

Agomélatine en condition pragmatique : un contexte de prescription sécurisé ?

Résultats d'une évaluation monocentrique sur une année

JAVELOT H¹, BERARD M¹, GREGOIRE D¹, NONNENMACHER C¹
 1/ Etablissement Public de Santé Alsace Nord, Service Pharmacie, Brumath
 * auteur correspondant : herve.javelot@ch-epsan.fr

INTRODUCTION :

- Les perturbations hépatiques imputables à l'utilisation d'antidépresseurs sont bien connues et si tous les antidépresseurs peuvent potentiellement induire une hépatotoxicité, certains sont décrits comme étant plus à risque à l'image notamment de l'iproniazide, l'imipramine, l'amitriptyline, la duloxétine, le bupropion, la trazodone, la tianeptine ou encore l'agomélatine (Voican et al., 2014).
- Pour cette dernière molécule, les essais cliniques ont permis d'identifier un risque hépatique avec des augmentations réversibles des transaminases et un cas d'hépatite cytolytique (HAS, 2009). Face à cela un Plan de Gestion des Risques (PGR) a pointé la nécessité de réaliser des contrôles réguliers de la fonction hépatique. En Octobre 2013, l'ANSM constatait néanmoins que « les recommandations du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) [n'étaient] pas strictement suivies (surveillance de la fonction hépatique, facteurs de risque d'atteinte hépatique) » (ANSM, 2013).

METHODE D'ANALYSE :

- Afin d'évaluer si le suivi était bien réalisé dans notre établissement une collecte d'informations à l'aide d'une fiche de recueil a été faite sur une année et portait sur : (i) le sexe et l'âge des patients, (ii) les dosages des transaminases, (iii) les médicaments co-prescrits. Les co-mobilités des patients étaient par ailleurs recherchées secondairement dans les dossiers des patients.

SUIVI DES CONTROLES HEPATIQUES SOUS AGOMELATINE

VALDOXAN doit être arrêté si élévation des transaminases >3x la limite supérieure des valeurs normales.

Date(s) d'admission _____
 Date(s) de sortie _____

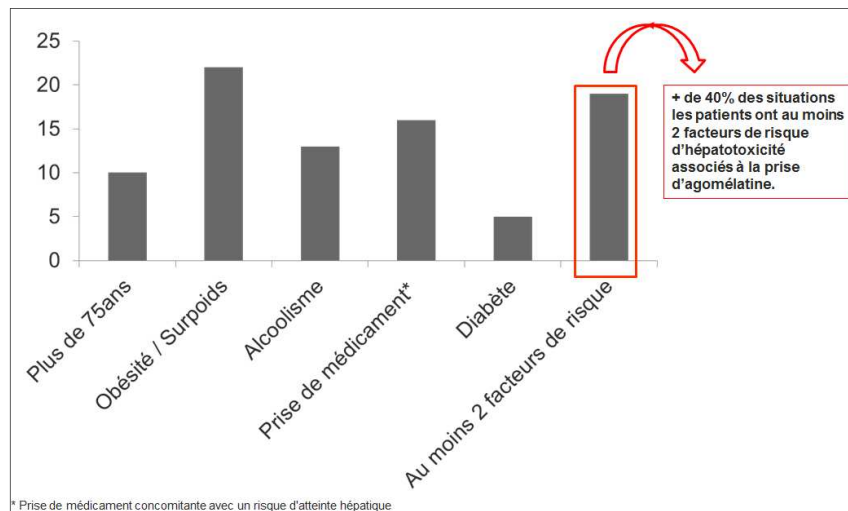
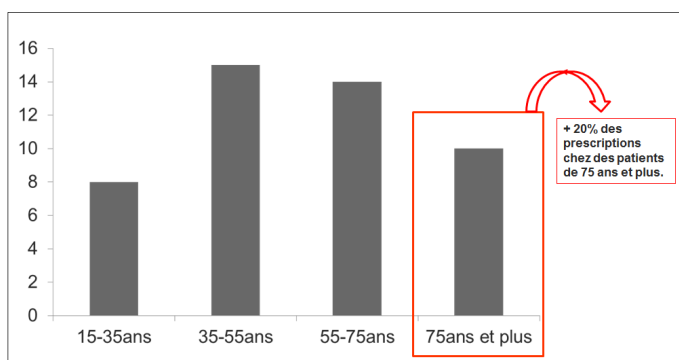
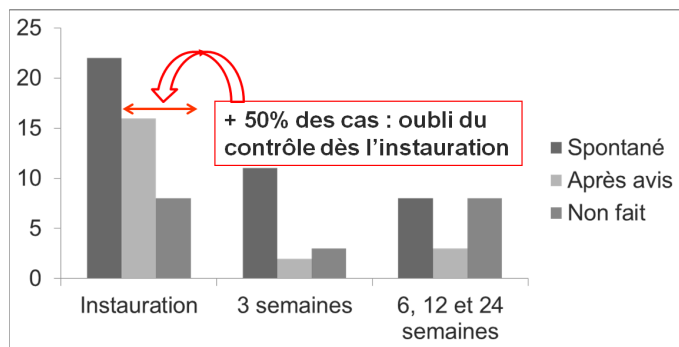
Nom _____ / Prénom : _____ / Service (UF) : _____

Né(e) le _____

Instauration / augmentation de posologie - date :	3 semaines - date :		6 semaines - date :		12 semaines - date :		24 semaines - date :	
	ASAT	ALAT	ASAT	ALAT	ASAT	ALAT	ASAT	ALAT
Contrôle - date : = Spontané / = Après avis / = Non fait	Contrôle - date : = Spontané / = Après avis / = Non fait	Contrôle - date : = Spontané / = Après avis / = Non fait	Contrôle - date : = Spontané / = Après avis / = Non fait	Contrôle - date : = Spontané / = Après avis / = Non fait	Contrôle - date : = Spontané / = Après avis / = Non fait	Contrôle - date : = Spontané / = Après avis / = Non fait	Contrôle - date : = Spontané / = Après avis / = Non fait	Contrôle - date : = Spontané / = Après avis / = Non fait
Traitement coprescrit DCI / Posologie	Traitement coprescrit DCI / Posologie	Traitement coprescrit DCI / Posologie	Traitement coprescrit DCI / Posologie	Traitement coprescrit DCI / Posologie	Traitement coprescrit DCI / Posologie	Traitement coprescrit DCI / Posologie	Traitement coprescrit DCI / Posologie	Traitement coprescrit DCI / Posologie

Résultats

- 47 dossiers traités,
- Pas de détection d'anomalie majeure de la fonction hépatique,
- 1 arrêt pour une élévation transitoire ASAT / ALAT



* Prise de médicament concomitante avec un risque d'atteinte hépatique

* Avec comme traitements identifiés : gliclazide, contraceptifs oraux, olanzapine, valproate et dérivés, statines (atorvastatine et rosuvastatine) et fibrates (fénofibrate), duloxétine, allopurinol, carbamazépine, IEC (ramipril et péridopril) – d'après Abboud et Kaplowitz, 2007 ; Verma & Kaplowitz, 2009

CONCLUSIONS :

- Les résultats rapportés par notre étude semblent montrer que l'agomélatine n'est pas prescrite dans des conditions garantissant la sécurité clinique des patients, compte tenu du fait que les recommandations de surveillance, ainsi que les situations cliniques à risque, ne sont pas prises en compte.
- Ces données ont été transmises au CRPV de Dijon responsable du suivi de pharmacovigilance national pour l'agomélatine et doivent être relayés dans le cadre d'un rapport transmis à l'échelon national.

REFERENCES :

- Voican CS, Cornubie E, Naveau S, Perlemuter G. Antidepressant-induced liver injury: a review for clinicians. Am J Psychiatry. 2014;171(4):404-15.
- HAS, COMMISSION DE LA TRANSPARENCE. Avis du 18 novembre 2009 sur VALDOXAN 25mg, comprimé pelliculé.
- ANSM. Valdoxan (agomélatine) : Nouvelle contre-indication et rappel concernant l'importance de surveiller la fonction hépatique. Lettre aux professionnels de santé ; Octobre 2013.
- Verma S, Kaplowitz N. Diagnosis, management and prevention of drug-induced liver injury. Gut. 2009;58(11):1555-64.
- Abboud G, Kaplowitz N. Drug-induced liver injury. Drug Saf. 2007;30(4):277-94.