

**Centre de recherches
médicales et biomédicales d’Oxford**

**TABLEAU 4 : Antipsychotiques injectables à durée d'action prolongée (APAP) - Comment traiter les patients sous antipsychotiques injectables à durée d'action prolongée (APAP ou à action retardée) pendant la pandémie du COVID-19.**

Traduction et adaptation par Dr Astrid Chevance et Dr Boris Chaumette

*Veuillez prendre note que toutes les questions de chaque section sont liées les unes aux autres et doivent être lues en parallèles les unes avec les autres. En dessous de chaque question se trouve le lien internet vers la source britannique et/ou française.*

*Ces recommandations comprennent des informations sur le traitement par antipsychotiques APAP actuellement autorisés en France (soit : Xeplion®, Trevicta**®, Abilify Maintena®, Risperdal Consta®, Zypadhera®). Ces recommandations peuvent ne pas être exactes pour différentes formes de traitement. Si un traitement différent est appliqué, veuillez vous référer aux informations fournies par le fabriquant pour plus de précisions.*

|  |  |
| --- | --- |
| **Question clinique**  | **Recommandation** |
|  |  |
| **Commencer un traitement par APAP** |
| **Peut-on initier un traitement antipsychotique à libération prolongée ?**[[lien1](https://www.rcpsych.ac.uk/about-us/responding-to-covid-19/responding-to-covid-19-guidance-for-clinicians/community-and-inpatient-services/providing-medication)] | **Oui mais les médecins doivent le faire en ayant pris connaissance des protocoles locaux d’administration des APAP en période de pandémie.** Conseils généraux**:*** **Une évaluation attentive** doit déterminer si le moment est adapté pour arrêter ou modifier le traitement antipsychotique du patient. Dans certaines circonstances, cela peut être nécessaire, mais la **justification clinique doit être soigneusement documentée et le suivi doit être adapté.**
* Pour de nombreux patients, **la meilleure prise en charge est probablement de poursuivre le traitement en cours jusqu’à la prochaine consultation en présentiel et le patient doit être impliqué dans la décision, en lien avec son médecin habituel.** Il faut prendre en compte le fait que les symptômes d’anxiété, de dépression et psychotiques risquent de s’aggraver en cas de stress intense et de perturbation sociale. Les patients seront davantage exposés à un risque de rechute ou de récidive de troubles de l’humeur ou de troubles psychotiques.
* Conseillez à vos patients de **poursuivre leur traitement à la posologie actuelle** jusqu’à ce que les conditions sanitaires permettent d’initier le traitement retard dans des conditions sécurisées (surveillance clinique et biologique).
 |
| **Poursuivre un traitement sous APAP** |
| **Faut-il adapter la prescription des APAP dans le contexte de pandémie de COVID-19 ?**[[lien2](https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/04/Depot-medication-guidelines-for-use-during-coronavirus-pandemic-March-31st-2.pdf)] | * Pour de nombreux patients, stopper ou diminuer un traitement sur une longue période **risque de provoquer une recrudescence symptomatique, des rechutes pouvant nécessiter des hospitalisations ou générer des conséquences négatives**. **C’est pourquoi les patients devraient poursuivre ces traitements tant que possible.**
* Cela **peut également affecter leur capacité à respecter les précautions** permettant la réduction de la transmission et la propagation du COVID-19.
* **L’administration d’un APAP est une situation de contact rapproché** qui doit être considérée comme étant **à haut risque de transmission.**
* **Il faut évaluer la possibilité d’espacer les injections**(par exemple, pour les patients recevant une injection mensuelle de Palipéridone, envisagez de passer à la Palipéridone à action retardée sur trois mois, si possible)
* N’oubliez pas qu’un intervalle plus long entre les injections ne diminue pas l’efficacité du médicament **tant que la dose globale reste la même.**
* Gardez à l’esprit que tous les patients et le personnel médical sont exposés au risque de portage et de transmission du COVID-19. Les situations de contact rapproché, **comme l’administration d’un traitement à action retardée, ne doivent être réalisées qu’avec un équipement de protection individuelle (EPI)** (voir [ici](https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-infection-prevention-and-control)). Il est recommandé **d’expliquer ce que vous faites et pourquoi, et ce avant de rencontrer** le patient afin de ne pas l’inquiéter.
 |
| **Que dois-je faire si un patient sous APAP présente des signes d’infection COVID-19 ?**[[lien1](https://www.rcpsych.ac.uk/about-us/responding-to-covid-19/responding-to-covid-19-guidance-for-clinicians/community-and-inpatient-services/providing-medication)][[lien3](https://www.ncl-mon.nhs.uk/wp-content/uploads/Guidelines/0_covid19_depot.pdf)] | Si le patient présente des symptômes du COVID-19, et doit recevoir une injection d’APAP : * Consultez le médecin prescripteur et envisagez de **décaler le traitement de 2 semaines** (si le patient est cliniquement stable et que le risque de rechute est considéré comme faible) ou **optez pour un traitement par voie orale** (voir détails ci-dessous et se référer aux recommandations sur l’équivalence de dosage).
* Si la décision est prise de décaler l’injection de l’APAP, **documentez la balance bénéfice/risque et planifiez les visites de suivi** et de nouvelle injection de l’APAP.

Si le patient présente des symptômes du COVID-19 **mais qu’il est essentiel de lui administrer un traitement APAP, procédez avec un EPI et suivez** [**les procédures de prévention et de contrôle des infections (PCI)**](https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-infection-prevention-and-control)**.**Dans tous les cas, un **plan de soin** (incluant un suivi clinique de la tolérance) **doit être convenu entre le patient et le soignant** **et documenté dans le dossier du patient. Le médecin traitant doit être informé des modifications** de traitement pharmacologique.Dans certains cas, **il peut être approprié de changer le traitement d’un patient sous APAP pour un équivalent par voie orale.** Toutefois, il est important de prendre en compte les **risques** :* **Rechute ou déstabilisation** si la dose du traitement par voie orale est trop faible ou si l’observance du traitement par voie orale est moins bonne.
* **Aggravation de l’affection** due au stress et à l’anxiété provoqués par le changement.
* **Erreurs de médication potentielles au cours du relais :**
	+ **Difficultés pour établir les doses équivalentes** (période d’ajustement des doses plus ou moins longues).
	+ **Effets indésirables par addition de dose au cours de la période de transition** ou **dus à une dose équivalente calculée trop élevée pour l’antipsychotique par voie orale.**

Une autre option est au contraire d’opter pour un APAP couvrant des périodes de temps plus longues (voir détails ci-dessous pour traitements individuels).**Les patients pour lesquels le traitement par APAP a été modifié doivent être réévalués au moins une semaine après le changement afin de détecter tout effet indésirable, recrudescence symptomatique ou rechute.** Les réévaluations peuvent être effectuées par téléphone en l’absence d’alternative. |
| **Autres aspects** |
| **Les patients sous APAP ou à action retardée sont-ils plus exposés au COVID-19 ?**[[lien15](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html)] | A ce jour (30/07/2020) il n’existe pas de données scientifiques à ce sujet. Toutefois, les patients sous APAP pourraient être davantage exposés au risque d’infection sévère en raison de leurs **problèmes de santé associés.** La psychose et les traitements antipsychotiques (particulièrement à long terme) **sont liés à des taux supérieurs d’obésité, de maladies cardiaques et respiratoires qui ont été identifiés comme des facteurs de risque d’infection sévères.** |
| **Comment gérer les traitements individuels** |
| **Injection mensuelle de Palipéridone (PP1M)**[[lien5](http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/31329)][[lien6](https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/managing-depots-during-covid.pdf?sfvrsn=fdaffc8b_2)][[lien16]](https://www.sps.nhs.uk/articles/administration-of-depot-antipsychotic-injections-during-covid-19-in-stable-adult-patients/) | **La Palipéridone (PP1M) doit être administrée une fois par mois** à la même date chaque mois.**Quel délai est acceptable entre deux injections ?**Un délai de 7 jours avant ou après la date prévue un mois après la dernière injection est acceptable.SI vous devez différer l’injection mensuelle de paliperidone, assurez-vous que le patient a reçu le bon nombre total d’injection sur l’année. Pour cela, essayez de récupérer la date habituelle aussi rapidement que possible. Par exemple, si une injection a été réalisée le 8 février au lieu du 1er janvier, la prochaine injection peut être réalisée le 1er mars. **Que faire si mon patient n’a pas reçu son injection à la date prévue ?*** **<6 semaines depuis la dernière injection :** administrez la dose habituelle, suivie par des injections à un mois d’intervalle.
* **>6 semaines à 6 mois depuis la dernière injection :** si la dose mensuelle habituelle est de 50-100mg, administrez la dose habituelle dans le deltoïde dès que possible. Répétez la dose (50mg - 100mg) une semaine après (au jour 8), puis reprenez le schéma mensuel. Si la dose habituelle est de 150mg, administrez 100mg dans le deltoïde suivis par 100mg dans le deltoïde une semaine après, puis reprenez à la dose habituelle (150mg) tous les mois.

**Comment switcher pour un traitement par voie orale ?**Vérifiez si la Palipéridone par voie orale est disponible dans votre pays. Si ce n’est pas le cas, vous pouvez passer à la Rispéridone par voie orale ou un autre antipsychotique par voie orale selon la tolérance préalable. Commencez les antipsychotiques par voie orale à la date de la prochaine injection de PP1M en titrant lentement car des concentrations plasmatiques de Palipéridone peuvent persister jusqu’à six mois.**Envisagez la Palipéridone tous les 3 mois (PP3M) comme alternative pour les patients stables et qui ont été sous Palipéridone pendant au moins 6 mois (PP1M)**.Les injections trimestrielles de Palipéridone doivent être débutées à la date prévue d’injection mensuelle de Palipéridone palmitate (± 7 jours). La dose de Palipéridone trimestrielle doit être calculée à partir de la dose préalable mensuelle de Palipéridone **en multipliant par 3,5 fois.** |
| **Injection trimestrielle de Palipéridone (PP3M)**[[lien7](http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/32050)] | **La Palipéridone (PP3M) doit être administrée tous les trois mois** à la même date du mois.**Quel délai est acceptable entre deux injections ?**Pour les injections trimestrielles de Palipéridone, un délai de 14 jours avant ou après la date prévue est acceptable.**Que faire si mon patient n’a pas reçu l’injection à la date prévue ?** * **Entre 3½ mois et jusqu’à 4 mois :** administrez la dose habituelle dès que possible puis reprenez le schéma tous les trois mois.
* **Entre 4 mois et 9 mois :** suivez le régime de ré-initiation préconisé par le laboratoire. Cela comprend des injections dans le deltoïde au jour 1 et au jour 8 avec la formule mensuelle de Palipéridone (PP1M). La dose de PP1M qui doit être utilisée est déterminée par la dose originale de PP3M sous laquelle était le patient. Un mois après l’administration de la deuxième dose, reprenez le schéma d’une injection tous les trois mois (PP3M).
* **Plus de 9 mois** : Re-initiez le traitement avec une injection mensuelle de palmitate de palipéridone, comme indiqué dans les informations de prescription de ce produit. L’injection PP3M peut ensuite être reprise après que le patient a été traité de manière adéquate avec du palmitate de palipéridone injectable mensuel, de préférence pendant quatre mois ou plus.

**Comment switcher pour un traitement par voie orale ?**Vérifiez si la Palipéridone par voie orale est disponible dans votre pays. Si ce n’est pas le cas, vous pouvez passer à la Rispéridone par voie orale ou un autre antipsychotique par voie orale selon la tolérance. Commencez les antipsychotiques par voie orale à la date du prochain PP3M mais titrez lentement. Commencez à la moitié de la dose ciblée ou moins, et augmentez la dose toutes les 4-6 semaines avec pour objectif d’atteindre la dose clinique ciblée 6 mois après la dernière injection. |
| **Injection d’Aripiprazole à libération prolongée**[[lien8](http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/31386)] | **L’Aripiprazole APAP doit être administré une fois par mois,** au plus tôt 26 jours après la dernière injection.**Que faire si mon patient n’a pas reçu son injection à la date prévue ?**Si le patient manque la 2ème ou 3ème dose et que la dernière injection remonte à :* **4 semaines et < 5 semaines :** administrez la dose dès que possible puis reprenez le schéma mensuel.
* **> 5 semaines :** administrez de l’Aripiprazole par voie orale pendant 14 jours en plus de l’injection administrée suivante.

Si la 4ème dose ou les suivantes sont manquées, et que la dernière injection remonte à :* **4 semaines et < 6 semaines :** administrez la dose dès que possible puis reprenez le schéma mensuel.
* **> 6 semaines :** administrez de l’Aripiprazole par voie orale pendant 14 jours en plus de l’injection administrée suivante.

**Comment effectuer le relais vers un traitement par voie orale ?**Reprenez l’Aripiprazole à 5-10mg ou un autre antipsychotique à faible dose à la date de la prochaine injection. Après 1-2 semaines, augmentez la dose jusqu’à la posologie nécessaire. |
| **Injection de Rispéridone à libération prolongée**[[lien10](http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/30449)][[lien11](https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/managing-depots-during-covid.pdf?sfvrsn=fdaffc8b_2)] | **La Rispéridone APAP doit être administrée toutes les deux semaines.** Le profil de libération consiste en une faible libération initiale de Rispéridone (< 1% de la dose), suivie par une période de latence de 3 semaines. La libération principale de Rispéridone commence 3 semaines après, dure entre 4 et 6 semaines, et décroit à partir de la semaine 7.**Que faire si mon patient n’a pas reçu son injection à la date prévue ?**Administrez la dose suivante dès que possible puis reprenez le schéma bimensuel à partir de cette date. Une supplémentation par voie orale peut être nécessaire jusqu’à trois semaines après la dernière injection.**Comment effectuer le relais vers un traitement par voie orale ?**Les concentrations plasmatiques commencent à diminuer environ 5 semaines après la dernière injection et descendent en-dessous de la valeur initiale à la semaine 7-8. La Rispéridone par voie orale ou tout autre antipsychotique peut être repris 5 semaines après la dernière injection avec une augmentation prudente jusqu’à la dose efficace.**Envisagez la Palipéridone (PP1M) comme alternative.****Les patients qui présentent un taux de filtration glomérulaire inférieur à 50ml/min ne doivent pas utiliser la Palipéridone.**Pour effectuer le relais de la Rispéridone APAP vers la Palipéridone (PP1M), injecter cette dernière à la date de l’injection prévue de rispéridone. La Palipéridone (PP1M) doit ensuite être poursuivie tous les mois. Il n’est pas nécessaire de conduire le schéma habituel d’initiation (injections intramusculaires au jour 1 et 8 respectivement). Voici une table de correspondance de doses :

|  |  |
| --- | --- |
| Posologie antérieure de Rispéridone à durée prolongée | Posologie de Palipéridone (PP1M) |
| 25 mg toutes les 2 semaines | 50 mg une fois par mois |
| 37,5 mg toutes les 2 semaines | 75 mg une fois par mois |
| 50 mg toutes les 2 semaines | 100 mg une fois par mois |

  |
| **Injection d’Olanzapine à libération prolongée**[[lien12](http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/21361)][**[lien français]**](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-10/zypadhera_-_ct-6663.pdf)[**[**lien12b]](http://www.oxfordhealthformulary.nhs.uk/docs/Olanzapine%20LAI%20-%20guidance%20for%20managing%203%20hours%20of%20PIS%20monitoring%20v1.pdf?UID=432835070202061394143) | **Les injections d’Olanzapine APAP peuvent être réalisées soit toutes les 2 semaines, soit toutes les 4 semaines.**L’olanzapine à libération prolongée doit être administrée **dans un établissement médical afin de permettre de détecter les syndromes post-injection par un personnel qualifié pendant les 3 heures qui suivent l’injection.** Pendant la pandémie de COVID-19, cela peut être impossible et le personnel médical doit évaluer les risques et avantages d’une administration à domicile, avec une durée de surveillance plus courte (puisque la majorité des réactions sont observées dans la première heure après injection). Durant les trois premières heures, il est préférable que le patient ne reste pas seul. Par ailleurs, il faut être vigilant sur les 24h suivant l’injection à l’apparition potentielle de signes et de symptômes. Il faut recommander au patient de ne pas conduire sur ce laps de temps par exemple.**Que faire si mon patient n’a pas reçu son injection à la date prévue ?*** **Pour les injections toutes les 2 semaines :** administrez jusqu’à 25% de plus au cours des deux prochaines injections.
* **Pour les injections toutes les 4 semaines :** administrez jusqu’à 25% de plus au cours de la prochaine injection, mais envisagez toutefois un complément par voie orale pendant quelques jours avant d’administrer la dose si nécessaire.

|  |
| --- |
| **Comment faire un relai vers un traitement par voie orale ?**L’injection APAP libère de manière lente et continue de l’Olanzapine durant environ six à huit mois après la dernière injection. Une faible dose d’Olanzapine ou d’un autre antipsychotique par voie orale peut être débutée à la date de la prochaine injection, avec un suivi attentif particulièrement au cours des deux premiers mois après l’interruption d’Olanzapine APAP. Visez une augmentation graduelle sur 3-6 mois jusqu’à atteindre la posologie cible. |

 |
| **Décanoate de Zuclopenthixol et décanoate de Flupentixol**[[lien13](https://www.medicines.org.uk/emc/product/6414)] | Le Zuclopenthixol et le Flupentixol à action retardée peuvent être administrés à intervalle compris entre une à quatre semaines.Dans les cas où les intervalles de doses doivent être étendues, il peut être nécessaire d’augmenter la dose administrée. La dose maximum de Zuclopenthixol qui peut être administrée en une fois est de 600mg.La dose maximum de Flupentixol qui peut être administrée en une fois est de 400mg.**Que faire si mon patient n’a pas reçu son injection à la date prévue ?****Pour les injections hebdomadaires :** Un délai de 1 ou 2 jours peut être accepté sans effets majeurs sur les concentrations plasmatique. Si vous avez sauté une dose, administrez la dose suivante à la date prévue en ajoutant entre 50–75% (dans les limites autorisées), puis revenez à la dose normale une semaine plus tard.**Pour les injections toutes les deux semaines :** Administrez la dose manquée une semaine après la date de l’injection prévue, puis reprenez le schéma habituel à partir de cette date.Autre schéma possible : administrez 75% de la dose précédente une semaine après la date de l’injection prévue, puis 75% à nouveau une semaine plus tard, puis reprenez le schéma habituel toutes les deux semaines (J0= injection ratée, J7 = 75% de la dose prévue à J0, J14=75% de la dose J0, J28 =dose de J0). Alternative possible : J0 = dose ratée, J14 = 1.5 fois la dose de J0**Pour les injections toutes les trois semaines :** Ajouter 33 à 50% à la dose habituelle à la date de l’injection suivante et repassez à la dose habituelle ensuite.**Pour les injections mensuelles :** * Une semaine de retard : administrez l’injection puis reprenez le schéma habituel.
* 2 semaines de retard : vous pouvez administrer la dose habituelle deux semaines en retard puis deux semaines plus tard avec 50% de la dose habituelle puis reprendre le schéma posologique toutes les quatre semaines.
* 3 semaines de retard : recommencez avec la dose habituelle.

**Comment faire un relais avec un traitement par voie orale ?****Pour les injections hebdomadaires :**Commencez avec la moitié de la dose équivalente par voie orale à la date de l’injection hebdomadaire. Après une semaine à demi-dose, augmentez jusqu’à atteindre la totalité de la dose équivalente par voie orale.**Pour les injections toutes les deux semaines :**Commencez avec la moitié de la dose équivalente par voie orale à la date de l’injection bimensuelle. Après une semaine à demi-dose, augmentez jusqu’à atteindre la totalité de la dose équivalente quotidienne par voie orale.**Pour les injections toutes les trois ou quatre semaines :**Commencez avec la dose équivalente par voie orale à la date de la prochaine injection. |
| **Injection d’Halopéridol à libération prolongée**[[lien14](https://www.medicines.org.uk/emc/product/968)] | L’halopéridol décanoate est généralement administré à quatre semaines d’intervalle bien que ce délai puisse être ajusté selon les besoins cliniques. La dose unique maximum qui peut être administrée est de 300mg.**Que faire si mon patient n’a pas reçu son injection à la date prévue ?****Pour les injections hebdomadaires :** Un intervalle d’un ou deux jours est sans effet majeur sur les concentrations plasmatiques. Si vous avez manqué une semaine, administrez la dose suivante à la date prévue en ajoutant entre 50–75% (dans les limites autorisées), puis revenez à la dose normale une semaine plus tard.**Pour les injections toutes les deux semaines :*** Jusqu’à 6 jours de retard : administrez la dose complète puis reprenez le schéma habituel.
* Une semaine de retard : administrez 50% de la dose puis reprenez le schéma habituel la semaine suivante.

**Pour les injections toutes les trois semaines :** À la date de la prochaine injection prévue, ajoutez 50% de plus à la dose habituelle puis reprenez le schéma habituel.**Pour les injections toutes les quatre semaines :**  Recommencez à la dose habituelle en ajoutant jusqu’à 50% supplémentaire puis reprenez l’intervalle de quatre semaines.**Comment faire le relais vers un traitement par voie orale ?****Pour les injections hebdomadaires :**Commencez avec un équivalent par voie orale de 25% de la dose à la date de la prochaine injection pendant une semaine, puis un équivalent par voie orale de 33% pour la semaine suivante, puis un équivalent par voie orale de 66% pour la semaine d’après, et enfin un équivalent par voie orale de 100%.**Pour les injections toutes les deux semaines :**À la date de la prochaine administration, commencez par 25% de la dose cible pour la première semaine, puis 50% de la dose cible pour la semaine suivante, et enfin la dose complète.**Pour les injections toutes les trois ou quatre semaines :**Commencez avec la moitié de la dose cible par voie orale pendant une semaine à la date de la prochaine injection. Puis augmentez jusqu’à la totalité de la dose équivalente par voie orale. |