

Point sur l'association illogique de l'aripiprazole avec les autres antipsychotiques

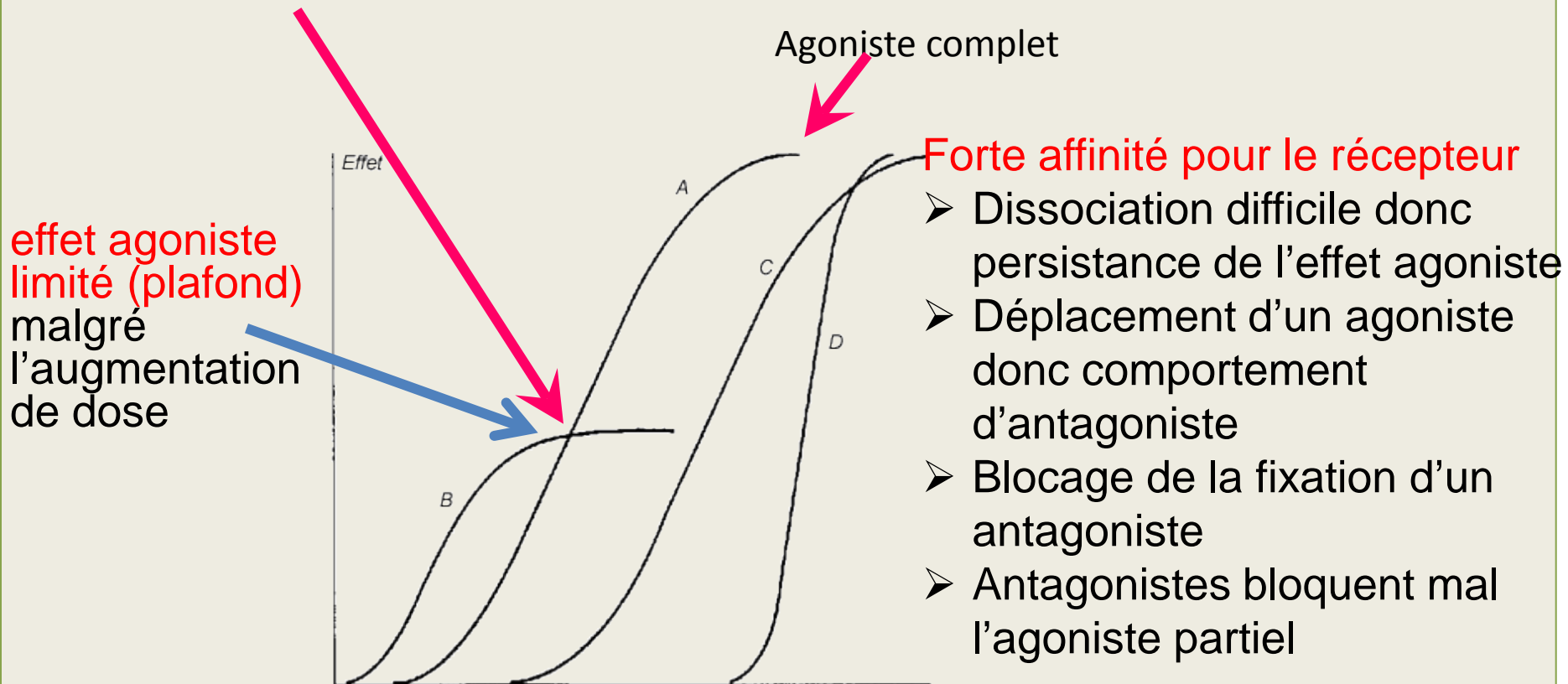
1

ML LAROCHE

Aripiprazole (ABILIFY) = seul agoniste partiel dopaminergique D2

2

Agoniste partiel (ancien «agoniste-antagoniste»)



Hypothèse physiopathologique de la psychose

3

Association d'une :

1 « **Hypodopaminergie** » méso-corticale ?

Signes négatifs, déficitaires

Intérêt théorique d'agoniste partiel des récepteur D 2

Agoniste partiel D2 se comporte comme **un agoniste** :

- stimule les récepteurs (voie méso-corticale ?) = ↓ signes déficitaires
- ne devrait pas induire d'effet extra-pyramidal
- **Troubles compulsifs (ex jeu pathologique,...), état maniaque**

2 « **Hyperdopaminergie** » méso- limbique ?

Signes productifs (hallucinations,...)

Agoniste partiel D2 se comporte comme **un antagoniste** :

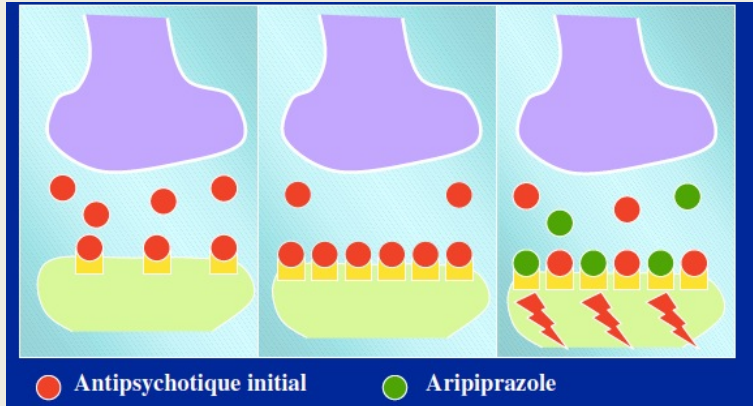
- «chasse » la dopamine du récepteur
- régression des signes positifs de psychose = **Effet thérapeutique**

Antagonistes D2 (antipsychotiques traditionnels), en utilisation chronique, sont à l'origine d'une Up régulation des récepteurs D2 = état d'hypersensibilité dopaminergique

→ survenue de psychose lors d'un sevrage brutal d'antipsychotiques ou d'administration d'agonistes dopaminergiques

Accentuée chez les patients atteints des DSP (**Dopamine Supersensitivity Psychosis**)

Passage d'un antipsychotique traditionnel (antagonistes D2) à un aripiprazole (agoniste partiel D2) conduit à des **exacerbations psychotiques, suicide...**



Takase et al. Dopamine supersensitivity psychosis and dopamine partial agonist: a retrospective survey of failure of switching to aripiprazole in schizophrenia. J Psychopharmacol. 2015

Aripiprazole en add-on

→ pour antagoniser les effets indésirables par les antipsychotiques (réduction de l'hyperprolactinémie, de la prise de poids, dyslipidémie...)

Mais antagonise aussi l'effet sur les symptômes psychotiques = **inefficacité**

Exposition à l'aripiprazole et association à un antipsychotique

5

- Aripiprazole : X 8 consommation en 10 ans, top 30 des médicaments les plus vendus en ville
- Antipsychotics polypharmacy = 20%
- Aripiprazole (ARI) et antipsychotiques (AP) (données Assurance Maladie PACA – 2013, Braustein et al, 2016)
 - 81% chevauchement ARI+AP
 - 25% association consolidée
 - 25% switch (29 j)
 - 50% chevauchement de 110 j
- **Pour rappel : les recommandations actuelles nationales et internationales privilégient la monothérapie antipsychotique, les associations étant réservées à des situations exceptionnelles.**

Conclusion

6

- Aucune explication dans le RCP sur les conséquences cliniques liées à cette pharmacodynamie (agoniste partiel) et sur l'interaction médicamenteuse avec antipsychotiques traditionnels
- Fréquente utilisation concomitante avec des antipsychotiques
- Conséquences :
 - Survenue des cas d'aggravation psychotique
 - Inefficacité partielle ou totale
 - Effets agonistes dopaminergiques liés à l'aripiprazole