



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



## Lettre à la rédaction

### Epidémie au nouveau coronavirus (SARS-CoV-2) et prescription de la clozapine: quelles mesures? Pourquoi?



*Clozapine prescription in the wake of the coronavirus (SARS CoV-2) outbreak: What measures? Why?*

La clozapine est un antipsychotique atypique indiqué dans le traitement de la schizophrénie pharmaco-résistante ou en cas d'intolérance neurologique sévère aux autres antipsychotiques et dans le traitement des troubles psychotiques survenant au cours de l'évolution de la maladie de Parkinson [1]. La prescription de cette molécule est entourée de nombreuses mesures de précaution en raison des nombreux effets secondaires qu'elle engendre, notamment hématologiques.

En France, la prescription de la clozapine concerne environ huit personnes sur 10 000 avec une augmentation marquée dans les tranches d'âges les plus élevées [2].

Dans les dernières années, plusieurs travaux ont pointé l'incidence plus importante d'infections pulmonaires chez les patients sous clozapine par rapport à la population générale mais aussi par rapport à des patients souffrant de pathologies psychiatriques sévères traitées par d'autres antipsychotiques [3,4].

L'inhalation de l'excès de salive induit par la clozapine est responsable de pneumonies, dites d'aspiration [5] qui représentent une part importante de ces infections pulmonaires. D'autres pneumonies communautaires, iatrogènes ou non spécifiques, également plus fréquentes chez les patients sous clozapine [3], soulèvent la question d'une action immunosuppressive de cette molécule.

Cette action passe en partie par une réduction des taux circulants des immunoglobulines (Ig) des trois classes [6]. L'hypogammaglobulinémie observée concerne également les Ig G spécifiques anti-haemophilus influenza et pneumocoques, pathogènes communs du tractus respiratoire. L'ampleur de l'action immunosuppressive de la clozapine est comparable à celle de l'association rituximab-méthotrexate [7]. Elle est d'autant plus marquée que la durée de traitement par la clozapine est longue et ne semble pas être dose dépendante [6,7]. Il est toutefois important de souligner les nombreux rapports de cas, associant dose élevée de clozapine et infection sévère [8]. La survenue de ces infections se complique en retour d'une élévation des concentrations plasmatiques de la clozapine par inhibition des cytochromes 1A2 et 3A4 par les médiateurs de l'inflammation (TNF $\alpha$ , IL-6 et CRP) entraînant hypersédation et confusion mentale [9].

Dans le contexte pandémique actuel au nouveau coronavirus (SARS-CoV-2), les données de la littérature ne permettent pas de se prononcer sur une plus grande vulnérabilité des patients traités par la clozapine à l'infection. En revanche, les risques de surinfection pulmonaire par d'autres pathogènes sont réels.

Dans notre service hospitalier de psychiatrie de secteur, nous avons pris la décision de ne pas initier de traitements par clozapine en période épidémique. En ambulatoire, le suivi de nos patients

traités par clozapine est renforcé par des rappels téléphoniques d'information, et de vérification de l'observance des mesures préventives (confinement, distanciation sociale, mesures d'hygiène).

En cas d'apparition de symptômes infectieux (fièvre, myalgies, asthénie) et de signes de souffrance respiratoire, il est recommandé de réaliser une surveillance de la concentration plasmatique de la clozapine [10]. À défaut, une diminution de la dose de clozapine de moitié est préconisée [10,11]. La dose antérieure peut être reprise trois jours après la résolution des symptômes (ou la normalisation de la CRP), des paliers sont recommandés avant d'atteindre la dose initiale si l'interruption a été prolongée [11].

### Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

### Références

- [1] Haute Autorité de Santé H.A.S. LEPONEX. Avis sur les Médicaments. Saint-Denis: La Plaine; 2017.
- [2] Verdoux H, Quiles C, Bachmann CJ, et al. Prescriber and institutional barriers and facilitators of clozapine use: A systematic review. *Schizophr Res* 2018;201:10–9.
- [3] Stoecker ZR, George WT, O'Brien JB, et al. Clozapine usage increases the incidence of pneumonia compared with risperidone and the general population: a retrospective comparison of clozapine, risperidone, and the general population in a single hospital over 25 months. *Int Clin Psychopharmacol* 2017;32(3):155–60.
- [4] Rohde C, Siskind D, de Leon J, et al. Antipsychotic medication exposure, clozapine, and pneumonia: results from a self-controlled study. *Acta Psychiatr Scand* 2019.
- [5] Gurrera RJ, Perry NL. Clozapine-associated aspiration pneumonia: case series and review of the literature: reply. *Psychosomatics* 2019;60(1):103.
- [6] Ponsford MJ, Steven R, Bramhall K, et al. Clinical and laboratory characteristics of clozapine-treated patients with schizophrenia referred to a national immunodeficiency clinic reveals a B-cell signature resembling common variable immunodeficiency (CVID). *J Clin Pathol* 2020.
- [7] Ponsford M, Castle D, Tahir T, et al. Clozapine is associated with secondary antibody deficiency. *Br J Psychiatry* 2018;1–7.
- [8] Clark SR, Warren NS, Kim G, et al. Elevated clozapine levels associated with infection: A systematic review. *Schizophr Res* 2018;192:50–6.
- [9] de Leon J. Respiratory infections rather than antibiotics may increase clozapine levels: a critical review of the literature. *J clin psychiat* 2004;65(8):1144.
- [10] Notice on Strengthening the Treatment and Management of Patients with Severe Mental Disorders during the Outbreak of the New Coronavirus Pneumonia (in Chinese) [Internet]. [cited February 18th, 2020]. Available from: <http://www.nhcgovcn/jkj/s3577/202002/f315a6bb2955474c8ca0b33b0c356a32shtml>.
- [11] PUI-CH. Charles Perrens. Médicaments utilisés en psychiatrie—Conduites à tenir en cas de patients suspects et/ou confirmés COVID+, (27/03/2020). Available from: <https://www.groupeveillecovid.fr/blog/2020/04/01/medicaments-utilises-psychiatrie-conduites-a-tenir-cas-de-patients-suspects-et-ou-confirmes-covid/>.

A. Ben Dhia  
S. Hamzaoui  
F. Mouaffak\*

Pôle 93G04 de Psychiatrie d'Adultes; EPS Ville Evrard.  
5 rue du Dr Delafontaine 93200, Saint Denis, France

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [f.mouaffak@epsve.fr](mailto:f.mouaffak@epsve.fr) (F. Mouaffak)

Disponible sur Internet le 3 avril 2020

<https://doi.org/10.1016/j.encep.2020.04.001>

0013-7006 © 2020 L'Encéphale, Paris.

**Intervention précoce avec un protocole d'EMDR dans un centre de dépistage du COVID-19***Early EMDR defusing in a COVID-19 testing center*

Depuis son émergence, la pandémie de COVID-19, causée par le virus SARS-CoV-2, constitue une menace sanitaire, économique et sociale. À l'échelle individuelle, elle représente un facteur de vulnérabilité et de traumatisme psychique continu (*ongoing trauma*) susceptible d'entraîner isolement, stigmatisation voire troubles psychiatriques caractérisés [1]. L'ampleur inédite des conséquences médico-psycho-sociales du COVID-19 appelle des réponses des professionnels de santé, en particulier de santé mentale.

Dans un contexte d'urgence, proposer une intervention psychologique précoce de type *defusing* nous paraît légitime. Il s'agit avant tout de mobiliser les capacités adaptatives des usagers, de développer et de renforcer leurs ressources afin de prévenir ou de réduire l'émergence ou l'aggravation de symptômes de stress traumatique. Cette démarche permet de faciliter le processus de rétablissement cognitif et émotionnel [2]. Dans le centre de dépistage COVID-19 du Centre hospitalier Bretagne Atlantique (Vannes), un entretien médico-psychologique de *defusing* avec un médecin formé à la psychothérapie EMDR est proposé aux usagers qui le souhaitent.

La psychothérapie EMDR a montré son efficacité dans de nombreuses études cliniques et méta-analyses [3]. Elle est recommandée par des instances sanitaires nationales et internationales pour le traitement du trouble stress post-traumatique (TSPT) [3]. Son application découle d'une procédure en 8 étapes, faisant intervenir des stimulations bilatérales alternées (SBA) qui permettent de diminuer le vécu subjectif de perturbation et la vivacité des souvenirs traumatiques [3]. L'EMDR a montré une efficacité dans des contextes d'urgence, parfois avec des protocoles adaptés, où certaines des 8 étapes peuvent être modifiées, réduites, voire omises selon les circonstances cliniques. Dans des situations d'événements traumatiques récents, des études ont montré qu'une séance unique d'EMDR permet de diminuer significativement le niveau subjectif de perturbation [4,5].

Dans la littérature, plusieurs protocoles d'EMDR sont indiqués pour le traitement des traumatismes récents [2,4–6]. Mais aucun n'est facilement déployable dans un centre de dépistage, avec un flux important d'usagers. Une adaptation du protocole URG-EMDR [5] a donc été privilégiée. Centré sur un unique événement récent, notre protocole est rapide à mettre en œuvre (2 à 10 séries de SBA) et permet à un praticien EMDR de répondre à la demande en cas d'affluence d'un grand nombre d'usagers, sans entraîner de file d'attente dans le centre de dépistage. Il se veut particulièrement adapté à une situation traumatique continue tel que la pandémie de COVID-19.

Les patients bénéficiant d'une intervention EMDR précoce seront suivis au cours et à distance de la période pandé-

mique pour évaluer l'intérêt d'un tel protocole dans le cadre d'un *ongoing trauma*. Les résultats de ce suivi longitudinal évalué par différents tests, ainsi que le script de notre protocole ont vocation à être communiqués. L'équipe veillera au respect des règles d'éthique et de bonne pratique de la psychothérapie EMDR.

Notre démarche a pour but de contribuer au développement de l'intervention psychologique précoce couplée à l'approche EMDR. Elle est, à notre connaissance, la première à s'appliquer à un contexte pandémique impliquant un très grand nombre d'usagers potentiels. Nous espérons vivement contribuer au rétablissement des usagers, grâce à un protocole simple, rapide, peu coûteux et basé sur une psychothérapie éprouvée.

**Déclaration de liens d'intérêts**

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

**Références**

- [1] Torales J, O'Higgins M, Castaldelli-Maia JM, et al. The outbreak of COVID-19 coronavirus and its impact on global mental health. *Int J Soc Psychiatry* 2020. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0020764020915212#articleCitationDownloadContainer> [epub ahead of print].
- [2] Tarquinio C, Rotonda C, Houllé WA, et al. Early psychological preventive intervention for workplace violence: a randomized controlled explorative and comparative study between emdr-recent event and critical incident stress debriefing. *Issues Ment Health Nurs* 2016;37(11):787–99.
- [3] Haour F, de Beurepaire C. Évaluation scientifique de la psychothérapie EMDR pour le traitement des traumatismes psychiques. *Encephale* 2016;42(3):284–8.
- [4] Rogers S, Silver SM, Goss J, et al. A single session, group study of exposure and eye movement desensitization and reprocessing in treating posttraumatic stress disorder among Vietnam war veterans. *J Anxiety Disord* 1999;13(1–2):119–30.
- [5] Tarquinio C, Brennstuhl MJ, Reichenbach S, et al. Prise en charge précoce de victimes de viols et présentation d'un protocole d'urgence de thérapie EMDR. *Sexologies* 2012;21(3):147–56.
- [6] Shapiro E. EMDR and early psychological intervention following trauma. *Eur Rev Appl Psychol* 2012;62(4):241–51.

M. Thépaut<sup>a,\*</sup>S. Ferracci<sup>b</sup>I. Dormois<sup>c</sup>F. Haour<sup>d</sup>N. Cazenave<sup>e</sup><sup>a</sup> Université Rennes 1, 35000 Rennes, France<sup>b</sup> Groupement hospitalier Brocéliande Atlantique, service des urgences, 56000 Vannes, France<sup>c</sup> Groupement hospitalier Brocéliande Atlantique, établissement public de santé mentale du Morbihan, référente départementale de la CUMP 56, 56890 Saint-Avé, France<sup>d</sup> Inserm, France<sup>e</sup> Centre d'étude et de recherche en psychopathologie et psychologie et psychologie de la santé (EA 7411), université de Toulouse Jean-Jaurès, 31000 Toulouse, France

\* Auteur correspondant. 18, avenue André-Mussat, 35000 Rennes, France.

Adresse e-mail : [covivdness@gmail.com](mailto:covivdness@gmail.com)

(M. Thépaut)

Disponible sur Internet le 18 avril 2020

<https://doi.org/10.1016/j.encep.2020.04.002>

0013-7006 © 2020 L'Encéphale, Paris.