

## Le sevrage aux antidépresseurs sérotoninergiques

### Extrait de la liste des médicaments de la PIC

Édition juin 2015

#### 7. Le sevrage aux antidépresseurs « sérotoninergiques »

*Nicolas Schaad*

On considère qu'un antidépresseur peut être stoppé au minimum quatre mois après amélioration de l'état du patient<sup>30</sup>, la durée du traitement pouvant être prolongée si celui-ci a déjà présenté plusieurs épisodes dépressifs. De même, si aucun bénéfice thérapeutique n'est observé après 6 semaines d'un traitement bien conduit à dose adéquate, il sera interrompu. L'arrêt brutal d'un ISRS ou de la venlafaxine peut s'accompagner d'une réaction de sevrage dont la symptomatologie devrait être connue par tous les praticiens qui interrompent les traitements médicamenteux, par exemple avant une intervention chirurgicale.

Les symptômes les plus fréquents<sup>31</sup> (Tableau 1) se manifestent dès les premiers jours d'arrêt du traitement et seraient dus à une soudaine réduction de la quantité de neurotransmetteur disponible au niveau de la fente synaptique<sup>32</sup>. En effet, les neurones sérotoninergiques ont adapté la sensibilité de leur récepteurs à une concentration élevée de sérotonine, qui est soudainement réduite à l'arrêt de l'antidépresseur. L'incidence de cet effet indésirable dépend de la demi-vie d'élimination du médicament et de sa posologie. Lorsque la demi-vie est courte, comme pour la paroxétine (demi-vie d'élimination,  $T_{1/2}$ , de 10 à 20 h selon la dose), une incidence élevée de sevrage est observée déjà après deux jours d'arrêt de traitement. A l'inverse, l'arrêt de la fluoxétine ( $T_{1/2}$  lors d'administration chronique : 4-6 j), métabolisée en un métabolite actif dont la demi-vie d'élimination est de 4-16 j, n'est pas accompagné de réaction de sevrage<sup>33</sup>. Lorsque des patients stabilisés par la sertraline ( $T_{1/2} = 24$  h) ou la paroxétine ont leur médication substituée par un placebo pendant une semaine, les symptômes somatiques du sevrage apparaissent chez 60% des patients. Une péjoration de la

symptomatologie dépressive est également relevée<sup>34</sup>, mais celle-ci régresse dès que le traitement est réinstauré. Des symptômes de sevrage ont également été décrits avec la venlafaxine<sup>35,36</sup>, dont la demi-vie d'élimination est courte ( $T_{1/2} = 5$  h,  $T_{1/2}$  métabolite actif = 11 h). La symptomatologie apparaît généralement dans les premières 24 h suivant l'arrêt du traitement. La dose de la venlafaxine était parfois aussi faible que 37.5 mg/j<sup>37</sup>. Les symptômes de sevrage sont vraisemblablement dus à un mécanisme similaire à celui observé avec les ISRS, car ils sont atténués par la sertraline, mais pas par la maprotiline, un antidépresseur tétracyclique qui inhibe le recapture de la noradrénaline dans les neurones présynaptiques<sup>38</sup>.

- La durée des symptômes de sevrage est généralement de 1 à 2 semaines (moyenne 11 jours), mais ceux-ci peuvent persister jusqu'à 3 semaines<sup>39</sup>.
- Les symptômes de sevrage peuvent être prévenus en réduisant graduellement la posologie de l'antidépresseur, par exemple de 5 mg de paroxétine par semaine<sup>40</sup>. La venlafaxine peut être stoppée en réduisant la posologie de 75 mg chaque semaine.
- Les symptômes de sevrage peuvent être traités par la réintroduction de l'antidépresseur, et une réduction graduelle de la posologie. Voir tableau 3, dans le chapitre « Médicaments en période périopératoire ».

<b>Tableau 1 : Symptômes de sevrage à l'arrêt des ISRS et des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (les symptômes apparaissant le plus fréquemment sont soulignés)</b>	
Gastro-intestinal	<u>Nausées</u> , diarrhées, anorexie, vomissements.
Système nerveux central	<u>Etourdissement</u> , <u>léthargie</u> , <u>maux de tête</u> , insomnie, cauchemars, sentiment de flottement, modifications du comportement (impulsivité, agressivité), hallucinations auditives, vertige, ataxie.
Symptômes pseudo-grippaux	Myalgies, malaises, frissons, transpiration.