

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JUIN  
2022

Focus

## Arrêt progressif des antidépresseurs : lignes directrices

Tous les antidépresseurs peuvent provoquer des symptômes de sevrage lorsqu'ils sont arrêtés ou interrompus. Il ressort de données récentes que les symptômes de sevrage sont plus fréquents et, chez certains patients, plus graves et plus durables qu'on le pensait auparavant. Le principal objectif d'un arrêt progressif (et lent) est d'éviter les symptômes de sevrage (sévères). Nous manquons cependant de preuves étayant la meilleure méthode à adopter pour ce processus (durée de la période d'arrêt progressif, vitesse de dégression et réduction de dose par étape). Nous pouvons néanmoins proposer un certain nombre de lignes directrices. Chez certains patients, il peut être nécessaire d'arrêter l'antidépresseur sur plusieurs semaines, voire plusieurs mois. Le partage de la prise de décision entre le médecin et le patient, le suivi régulier par le médecin et, si nécessaire, le soutien psychologique, sont essentiels dans le processus de *tapering*.

Cet article couvre les points suivants :

- Introduction : quelques points de vigilance
- Principes généraux de l'arrêt progressif
- Symptômes de sevrage : symptômes, durée, symptômes de sevrage vs rechute en facteurs de risque de survenue de symptômes de sevrage
- Bon usage des schémas d'arrêt présentés dans cet article
- Schémas concrets d'arrêt :
  - inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRS) citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine et sertraline;
  - inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) duloxétine en venlafaxine
  - antidépresseur tricyclique (ATC) amitriptyline.

Cette version est une mise à jour de l'article des Folia d'avril 2019. Une révision était nécessaire suite aux nouvelles données sur les symptômes de sevrage et les schémas de sevrage progressif.

### Introduction : quelques points de vigilance

- **La sensibilité aux symptômes de sevrage varie fortement d'un individu à l'autre.** Si l'arrêt se déroule sans le moindre problème pour certains patients, d'autres ne parviennent pas à arrêter leur antidépresseur en dépit d'une réduction progressive lente.<sup>1</sup> Les effets indésirables associés aux antidépresseurs, comme le dysfonctionnement sexuel, l'émoussement émotionnel et la prise de poids, peuvent constituer une solide motivation pour un arrêt progressif, mais les patients doivent être conscients que certains de ces effets (les troubles sexuels, par exemple, cf. Folia mars 2020) persistent parfois après l'arrêt du médicament.<sup>1</sup>
- **Tous les antidépresseurs** peuvent déclencher des symptômes de sevrage lorsqu'ils sont arrêtés ou interrompus, **etil est aujourd'hui admis que les symptômes de sevrage sont plus fréquents et, chez certains patients, plus graves et plus durables qu'on le pensait auparavant.**<sup>2,3</sup>

D'après une revue systématique de 2019<sup>2</sup> la moitié environ des patients éprouverait des symptômes de sevrage lors de l'arrêt (brutal ou progressif) d'antidépresseurs (intervalle de 27 à 86 % selon l'étude), et un patient sur deux les percevrait comme étant sévères. Les symptômes de sevrage peuvent persister plusieurs mois, voire plus d'une année chez certains patients. Suite à cette revue systématique et à un appel lancé par un groupe d'universitaires de différents pays dans le BMJ [cf. Folia septembre 2019], la recommandation du NICE<sup>3</sup> sur la dépression chez l'adulte a été actualisée en 2019 : la recommandation reconnaît désormais que, chez certains patients, les symptômes de sevrage peuvent persister longtemps (parfois plusieurs mois, voire plus) et être d'intensité sévère.

- Il arrive souvent que les symptômes de sevrage ne soient **pas identifiés** et il n'est pas rare que leurs symptômes soient **confondus avec une rechute** de la dépression.

De ce fait, le traitement est parfois poursuivi sans nécessité thérapeutique. La non-reconnaissance de symptômes de sevrage est considérée comme l'une des raisons à la base du nombre sans cesse croissant de personnes qui prennent des antidépresseurs de manière prolongée.<sup>1,2,4</sup>

Nous déplorons un manque de preuves permettant d'étayer la meilleure méthode à adopter pour l'arrêt progressif d'antidépresseurs, et il n'est actuellement pas possible de formuler la moindre recommandation factuelle.<sup>1,4,5</sup>

## Principes généraux de l'arrêt progressif

Etant donné le manque de preuves permettant d'étayer la meilleure méthode à adopter pour l'arrêt progressif d'antidépresseurs, nous ne connaissons ni la **durée optimale de la période d'arrêt progressif**, ni la **vitesse optimale de dégression**, ni la **réduction de dose optimale par étape**. Nous pouvons néanmoins proposer quelques pistes générales.

- La **prise de décision partagée (*shared decision making*)** entre le patient et le médecin est le meilleur moyen de parvenir à des décisions efficaces pour le processus de *tapering*.
  - Il est important d'informer préalablement le patient (dès l'instauration de l'antidépresseur) des éventuels symptômes de sevrage qui peuvent survenir lors de l'arrêt ou de l'interruption du traitement.
  - Il est également important de suivre régulièrement le patient et d'assurer un bon accompagnement pendant et après le processus d'arrêt progressif, moyennant des concertations et des contacts réguliers.<sup>5-8</sup>
  - Il existe des preuves limitées selon lesquelles une thérapie cognitive de soutien augmenterait les chances de réussite de l'arrêt.<sup>4,9</sup>
- Le **principal objectif d'un arrêt progressif (lent) est d'éviter les symptômes de sevrage (sévères)**.
  - Un arrêt sur une période de moins de 14 jours ne peut pas être considéré comme un arrêt progressif : diverses études révèlent en effet que la survenue de symptômes de sevrage est aussi fréquente lorsque le traitement antidépresseur est arrêté en moins de 14 jours que lorsqu'il est arrêté brutalement. Il s'avère également que le risque de symptômes de sevrage diminue **lors d'un arrêt plus progressif**.<sup>1,5,10</sup> Des études observationnelles suggèrent que le risque de symptômes de sevrage diminue **en cas d'arrêt progressif** sur plusieurs semaines, voire plusieurs mois, et à des posologies nettement inférieures à la posologie habituelle utilisée dans la dépression avant un arrêt total : ces études avancent des arguments en faveur du principe « ***stop slow as you go low*** ». <sup>10</sup>

- La raison d'être du principe « *stop slow as you go low* » repose sur des indices selon lesquels le rapport entre la concentration plasmatique d'un ISRS et le taux d'occupation du transporteur de la sérotonine suit une courbe hyperbolique. De ce fait, des étapes posologiques de plus en plus petites sont souhaitées à la fin du processus de *tapering* si l'on veut faire baisser le taux d'occupation de manière progressive et uniforme.<sup>5,10</sup>
- Dans une étude observationnelle néerlandaise<sup>11</sup>, les investigateurs ont observé que 71 % des patients (636 sur 895) parvenaient à arrêter l'antidépresseur sur une durée médiane de 56 jours moyennant l'utilisation de « *tapering strips* ». L'étude avait également inclus des patients qui avaient présenté de graves symptômes de sevrage lors de tentatives d'arrêt précédentes. Les « *tapering strips* » sont des rouleaux ou des bandes de médicaments, dont les pochettes contiennent des comprimés de l'antidépresseur utilisé par le patient, leur dosage diminuant de manière très progressive jusqu'à arriver à des doses très faibles pour la dernière phase de l'arrêt. Ces « *tapering strips* » existent aux Pays-Bas, mais pas en Belgique, où il est souvent nécessaire de passer aux préparations magistrales pour obtenir les très faibles doses souhaitées à la fin du processus (cf. ultra).

- Si, après une réduction de dose, les symptômes de sevrage sont trop nombreux ou si l'arrêt progressif est perçu comme étant trop difficile, **la dose peut être ramenée à la dose précédente, qui n'entraînait pas de symptômes, après concertation avec le patient**. Cette dose est maintenue pendant un certain temps. Une fois les symptômes de sevrage disparus, on peut opter pour un arrêt plus progressif (en termes de rythme et/ou d'étapes).<sup>5</sup>
- **Les schémas d'arrêt progressif prévoyant la prise de l'antidépresseur un jour sur deux sont à déconseiller.**<sup>5</sup>

## Symptômes de sevrage

### Symptômes

Les symptômes de sevrage survenant fréquemment lors de l'arrêt d'ISRS et d'IRSN sont les symptômes pseudo-grippaux, troubles du sommeil, nausées, problèmes d'équilibre, symptômes sensoriels et troubles psychologiques (p. ex. anxiété, morosité, irritabilité).<sup>5,10</sup> Les symptômes de sevrage liés aux ATC ressemblent à ceux associés aux ISRS et aux IRSN, à l'exception des symptômes sensoriels ; en revanche, le parkinsonisme et les problèmes sévères d'équilibre semblent typiques de l'arrêt d'ATC.<sup>5</sup>

- L'acronyme anglais FINISH est un moyen mnémotechnique pour les principaux symptômes de sevrage des ISRS et des IRSN : Flu-like symptoms, **I**nsomnia, **N**ausea, **I**mbalance, **S**ensory disturbances, **H**yperarousal.
- Le document multidisciplinaire « Afbouwen SSRI's & SNRI's »<sup>5</sup> classe les symptômes de sevrage en 8 groupes.
  - Symptômes pseudo-grippaux : céphalées, léthargie, transpiration, frissons, fatigue, perte d'appétit, douleurs musculaires
  - Troubles du sommeil : difficultés à s'endormir, cauchemars
  - Symptômes gastro-intestinaux : nausées, vomissements, diarrhée et anorexie
  - Problèmes d'équilibre : vertiges et troubles de la coordination
  - Symptômes sensoriels : sensations de choc électrique, paresthésies et palinopsie (longue rétention visuelle d'images d'un objet ou d'une personne après sa disparition du champ visuel)
  - Troubles psychologiques : anxiété, morosité et excitabilité/irritabilité ou apparition de (d'hypo)manie (désinhibition)
  - Symptômes extrapyramidaux : mouvements anormaux et tremblements
  - Autres symptômes : troubles cognitifs et troubles du rythme cardiaque
- Il n'existe pas de preuves d'un « craving » (besoin) ressenti par les patients après l'arrêt de l'antidépresseur<sup>5,12</sup>

## Durée

Les chiffres relatifs à la durée des symptômes de sevrage sont très variables. Ils durent tout au plus quelques semaines chez certains patients mais, comme nous l'avons déjà dit, ils peuvent persister plusieurs mois chez d'autres.

## Symptômes de sevrage vs rechute

Les symptômes de sevrage qui se présentent sous la forme de troubles psychologiques sont parfois injustement interprétés comme une rechute de la dépression ou du trouble anxieux. Il est dès lors important, mais pas toujours simple, de distinguer les symptômes de sevrage d'une rechute. Quelques critères peuvent malgré tout aider.<sup>5,10,13</sup>

- La **vitesse de survenue** : les symptômes de sevrage apparaissent généralement dans les quelques jours qui suivent l'arrêt ou la réduction de dose de l'antidépresseur, assez rarement après plus d'une semaine. En revanche, une rechute de dépression survient le plus souvent au moins 2 à 3 semaines après l'arrêt de l'antidépresseur et se caractérise par une aggravation progressive des symptômes de dépression.
- La **vitesse de disparition après réinstauration de l'antidépresseur** : les symptômes de sevrage disparaissent en quelques jours (généralement dans les 24 heures) suite à la réinstauration du médicament (ou de la dose précédente).
- La **nature des symptômes** : les symptômes de sevrage typiques, tels que vertiges, nausées et sensations de choc électrique, diffèrent des symptômes de dépression ou d'anxiété.

Il peut être demandé au patient de comparer les nouveaux symptômes aux symptômes de l'affection pour laquelle l'antidépresseur a été prescrit.<sup>4</sup>

## Facteurs de risque de survenue de symptômes de sevrage

Les sources que nous avons consultées définissent un certain nombre de facteurs de risque de survenue de symptômes de sevrage. Pour le présent article, nous nous basons sur les schémas d'arrêt progressif du document multidisciplinaire « Afbouwen SSRI's & SNRI's »<sup>5</sup> qui propose différents schémas en fonction de la présence ou de l'absence de facteurs constamment mentionnés dans la littérature comme facteurs de risque (ci-après, « facteurs de risque constants »), l'arrêt progressif se faisant beaucoup plus lentement en présence de facteurs de risque constants. Les auteurs du document multidisciplinaire soulignent toutefois l'insuffisance de données probantes pour déterminer la force du lien entre les facteurs de risque définis – y compris ceux rapportés de manière constante – et la survenue de symptômes de sevrage.

- **Les facteurs de risque constants, tels que définis dans le document multidisciplinaire, sont :**
  - les antécédents de symptômes de sevrage lors de l'oubli d'une dose, de non-observance du traitement ou d'une parenthèse thérapeutique (*drug holiday*) ;
  - les échecs de tentatives d'arrêt antérieures ;
  - l'utilisation, pendant la phase de traitement, de posologies supérieures à la posologie habituelle utilisée dans la dépression

- Les posologies habituelles utilisées dans la dépression, définies dans le Répertoire et utilisées dans la suite de cet article sont :
  - citalopram: 20 mg p.j.
  - escitalopram: 10 mg p.j.
  - fluoxétine: 20 mg p.j.
  - fluvoxamine: 100 mg p.j..
  - paroxétine: 20 mg p.j.
  - sertraline: 50 mg p.j.
  - duloxétine: 60 mg p.j.
  - venlafaxine: 75 mg.p.j.
  - amitriptyline: 75 mg p.j.
- Ces posologies correspondent à celles qui sont indiquées dans le document multidisciplinaire « Afbouwen SSRI's & SNRI's »<sup>5</sup>, sauf pour la fluvoxamine dont la posologie est de 50 mg p.j. dans le document multidisciplinaire. Signalons également que l'amitriptyline ne figure pas dans le document multidisciplinaire.

- Le document multidisciplinaire définit aussi un certain nombre de facteurs mentionnés de manière **variable et inconstante** comme facteurs de risque dans la littérature (cf. **+ plus d'infos**). Il peut être décidé, sur une base individuelle, de ralentir l'arrêt progressif en présence de ces facteurs de risque.

– **Facteurs de risque inconstants :**

- durée de l'utilisation de l'antidépresseur (plus l'utilisation est de longue durée, plus le risque est élevé) ;
- survenue d'effets indésirables au moment de l'instauration de l'antidépresseur (mentionnée comme facteur de risque pour la paroxétine) ;
- vitesse de métabolisation de l'antidépresseur, laquelle peut être influencée par l'utilisation d'inhibiteurs ou d'inducteurs enzymatiques (plus la métabolisation est rapide, plus le risque est élevé) ;
- autres facteurs de risque possibles mis au jour par l'expérience pratique : forte crainte de l'arrêt, polymédication, grossesse.

## Bon usage des schémas d'arrêt présentés dans cet article

Cet article présente des schémas concrets pour l'arrêt progressif des ISRS citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine et sertraline, des IRSN duloxétine et venlafaxine et de l'ATC amitriptyline. Quelques commentaires en marge des schémas.

- Les schémas d'arrêt progressif des **ISRS** et des **IRSN** reposent sur les schémas proposés dans le document multidisciplinaire « Afbouwen SSRI's & SNRI's »<sup>5</sup>, à savoir d'une part des schémas « **en l'absence de facteurs de risque constants** » et d'autre part des schémas beaucoup plus lents « **en présence de facteurs de risque constants** ». Le document multidisciplinaire préconise parfois des intervalles de temps (p. ex. « pendant 2 à 4 semaines ») pour les différentes étapes. Le cas échéant, le CBIP opte systématiquement pour l'intervalle le plus prudent, et donc le plus long (dans notre exemple, donc, « pendant 4 semaines »).
- **La règle de base veut toujours** que si, après une réduction de dose, les symptômes de sevrage sont trop nombreux ou si l'arrêt progressif est perçu comme étant trop difficile, il peut être décidé, après concertation avec le patient, de ramener temporairement la dose à la dose précédente qui n'entraînait pas de symptômes et de ralentir le processus d'arrêt progressif (en termes de rythme et/ou d'étapes). En présence de facteurs de risque rapportés de manière variable et inconstante, il peut être opté d'emblée pour un arrêt progressif plus lent.
- Le document multidisciplinaire ne fournit pas de schéma de *tapering* pour l'**amitriptyline**. Le schéma que nous présentons dans cet article se fonde sur un document de Groot P. et d'Ingen Schenau J<sup>14</sup>, mais les rédacteurs du CBIP, en concertation avec des experts, l'ont étendu pour les posologies plus faibles afin de rendre l'arrêt encore plus progressif.
- **À propos des « schémas en l'absence de facteurs de risque constants »**
  - Le document multidisciplinaire indique que, dans l'ensemble, il faut s'attendre à de légers symptômes de sevrage en l'absence de facteurs de risque constants.
  - Si, au début du processus d'arrêt progressif, le patient est sous une dose supérieure à la posologie habituelle utilisée dans la dépression, la dose peut être ramenée progressivement à la posologie habituelle, sur une période d'au moins 4 semaines (les étapes concrètes ne sont pas précisées). Après un minimum de 2 semaines à la posologie habituelle, la dose peut être réduite de moitié et, après une période de 4 semaines, l'antidépresseur peut être arrêté ; l'étape intermédiaire (réduction de moitié) n'est pas prévue pour la fluoxétine en raison de sa longue demi-vie.
  - Lorsque le patient prend la posologie habituelle utilisée dans la dépression au début de l'arrêt progressif, la dose peut être réduite de moitié et, après une période de 4 semaines, l'antidépresseur peut être arrêté ; l'étape intermédiaire (réduction de moitié) n'est pas prévue pour la fluoxétine en raison de sa longue demi-vie.
  - Dans le **contexte belge**, il est possible de réaliser l'arrêt progressif moyennant l'utilisation de préparations disponibles dans le commerce.

### • À propos des « schémas en présence de facteurs de risque constants »

- D'après le document multidisciplinaire, la présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants augmente le risque de symptômes de sevrage.
- Si, au début du processus d'arrêt progressif, le patient est sous une dose supérieure à la posologie habituelle utilisée dans la dépression, la dose peut être ramenée progressivement à la posologie habituelle, sur une période d'au moins 4 semaines (les étapes concrètes ne sont pas précisées). Après avoir maintenu la dose habituelle pendant un minimum de 2 semaines, il est recommandé de la réduire très lentement, par étapes d'une semaine. Les auteurs se rangent ainsi au principe « **stop slow as you go low** » susmentionné et les doses dégressives qu'ils proposent visent une baisse de 10 % du taux d'occupation du transporteur de la sérotonine par étape. Pour la fluoxétine, le document multidisciplinaire ne prévoit pas de réduction de dose – en raison de sa très longue demi-vie – avant son arrêt complet [note de la rédaction du CBIP : le principe de précaution justifie d'envisager une réduction de moitié de la dose de fluoxétine avant son arrêt complet].
- **Dans le contexte belge**, il sera nécessaire de recourir à des **préparations magistrales** pour les posologies très faibles. **Le pharmacien** sera idéalement consulté **au préalable** afin d'étudier les options les plus réalisables (et les plus économiques).

- Ci-dessous, nous dressons la liste des dosages disponibles dans le commerce (à la date du 21/03/2022) et des dosages à prescrire en préparations magistrales pour le schéma d'arrêt progressif de tous les antidépresseurs cités. Il n'y a pas de « matière première autorisée » pour plusieurs antidépresseurs (site web de l'AFMPS). Le cas échéant, la spécialité peut être utilisée. Attention : la duloxétine et la venlafaxine ne sont pas disponibles en tant que matières premières et l'incorporation des spécialités dans une préparation magistrale pose problème, car elle induit une perte du caractère gastro-résistant (pour la duloxétine) ou de la libération prolongée (pour la venlafaxine). *Off-label*, il arrive parfois que les microgranules de venlafaxine soient extraites de la gélule, redistribués et remis en gélules. À ce sujet, le document multidisciplinaire indique : « *Les gélules peuvent être ouvertes, à condition que les granules restent intactes. Le groupe de travail juge un arrêt progressif basé sur le comptage des granules risqué en raison de la probabilité d'erreurs de calcul.* »
- Les formes d'administration liquides de l'antidépresseur, préparées en magistrale, ne sont pas recommandées en raison du risque accru d'erreurs de dosage, surtout à faibles doses.
- L'utilisation d'un pilulier semainier peut contribuer à éviter les erreurs de prise.

## Schémas concrets d'arrêt

### Citalopram

#### 1. Schéma en l'absence de facteurs de risque constants

Posologie au début de l'arrêt progressif (mg/j)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4
> 20	↓ à 20 mg sur ≥ 4 semaines	20 mg pendant ≥ 2 semaines	10 mg pendant 4 semaines	Arrêt
20	10 mg pendant 4 semaines	Arrêt		

#### 2. Schéma en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants

Posologie au début de l'arrêt progressif (mg/j)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7	Étape 8	Étape 9	Étape 10
> 20	↓ à 20 mg sur ≥ 4 semaines	20 mg pendant ≥ 2 semaines	10 mg pendant 1 semaine	6 mg pendant 1 semaine	4 mg pendant 1 semaine	3 mg pendant 1 semaine	2 mg pendant 1 semaine	1 mg pendant 1 semaine	0,5 mg pendant 1 semaine	Arrêt
20	10 mg pendant 1 semaine	6 mg pendant 1 semaine	4 mg pendant 1 semaine	3 mg pendant 1 semaine	2 mg pendant 1 semaine	1 mg pendant 1 semaine	0,5 mg pendant 1 semaine	Arrêt		

#### 3. Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale et pour préparation magistrale

- Les dosages disponibles dans le commerce pour le citalopram à administration orale sont les comprimés de 20 mg, 30 mg et 40 mg. Tous les comprimés sont sécables.
- Le citalopram aux dosages de 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg et 6 mg n'est pas disponible dans le commerce et doit faire l'objet d'une préparation magistrale.

## Escitalopram

### 1. Schéma en l'absence de facteurs de risque constants

Posologie au début de l'arrêt progressif (mg/j)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4
> 10	↓ à 10 mg sur ≥ 4 semaines	10 mg pendant ≥ 2 semaines	5 mg pendant 4 semaines	Arrêt
10	5 mg pendant 4 semaines	Arrêt		

### 2. Schéma en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants

Posologie au début de l'arrêt progressif (mg/j)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7	Étape 8	Étape 9	Étape 10
> 10	↓ à 10 mg sur ≥ 4 semaines	10 mg pendant ≥ 2 semaines	5 mg pendant 1 semaine	3 mg pendant 1 semaine	2 mg pendant 1 semaine	1,5 mg pendant 1 semaine	1 mg pendant 1 semaine	0,5 mg pendant 1 semaine	0,25 mg pendant 1 semaine	Arrêt
10	5 mg pendant 1 semaine	3 mg pendant 1 semaine	2 mg pendant 1 semaine	1,5 mg pendant 1 semaine	1 mg pendant 1 semaine	0,5 mg pendant 1 semaine	0,25 mg pendant 1 semaine	Arrêt		

### 3. Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale et pour préparation magistrale

- Les dosages disponibles dans le commerce pour l'escitalopram à administration orale sont les comprimés de 5 mg, 10 mg, 15 mg et 20 mg. Tous les comprimés sont sécables, à l'exception des comprimés de 5 mg.
- L'escitalopram aux dosages de 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, 1,5 mg, 2 mg et 3 mg n'est pas disponible dans le commerce et doit faire l'objet d'une préparation magistrale.

## Fluoxétine

La fluoxétine est une exception dans la classe des ISRS : le risque de symptômes de sevrage est moindre en raison de sa longue demi-vie, si bien que son arrêt progressif peut être plus rapide.

### 1. Schéma en l'absence de facteurs de risque constants

Posologie au début de l'arrêt progressif (mg/j)	Étape 1	Étape 2
> 20	20 mg pendant 2 à 4 semaines	Arrêt
20	Arrêt	

### 2. Schéma en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants

Posologie au début de l'arrêt progressif (mg/j)	Étape 1	Étape 2	Étape 3
> 20	20 mg pendant 2 à 4 semaines	10 mg pendant 2 à 4 semaines	Arrêt
20	10 mg pendant 4 semaines	Arrêt	

### 3. Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

Les dosages disponibles dans le commerce pour la fluoxétine à administration orale sont les comprimés et les gélules de 20 mg. Les comprimés sont sécables.

## Fluvoxamine

### 1. Schéma en l'absence de facteurs de risque constants

Posologie au début de l'arrêt progressif (mg/j)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4
> 100	↓ à 100 mg sur ≥ 4 semaines	100 mg pendant ≥ 2 semaines	50 mg pendant 4 semaines	Arrêt
100	50 mg pendant 4 semaines	Arrêt		

## 2. Schéma en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants

Posologie au début de l'arrêt progressif (mg/j)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7	Étape 8	Étape 9	Étape 10
> 100	↓ à 100 mg sur ≥ 4 semaines	100 mg pendant ≥ 2 semaines	50 mg pendant 1 semaine	30 mg pendant 1 semaine	20 mg pendant 1 semaine	15 mg pendant 1 semaine	10 mg pendant 1 semaine	5 mg pendant 1 semaine	2,5 mg pendant 1 semaine	Arrêt
100	50 mg pendant 1 semaine	30 mg pendant 1 semaine	20 mg pendant 1 semaine	15 mg pendant 1 semaine	10 mg pendant 1 semaine	5 mg pendant 1 semaine	2,5 mg pendant 1 semaine	Arrêt		

## 3. Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale et pour préparation magistrale

- Les dosages disponibles dans le commerce pour la fluvoxamine à administration orale sont les comprimés de 100 mg. Les comprimés sont sécables.
- La fluvoxamine aux dosages de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg et 30mg n'est pas disponible dans le commerce et doit faire l'objet d'une préparation magistrale.

## Paroxétine

### 1. Schéma en l'absence de facteurs de risque constants

Posologie au début de l'arrêt progressif (mg/j)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4
> 20	↓ à 20 mg sur ≥ 4 semaines	20 mg pendant ≥ 2 semaines	10 mg pendant 4 semaines	Arrêt
20	10 mg pendant 4 semaines	Arrêt		

### 2. Schéma en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants

Posologie au début de l'arrêt progressif (mg/j)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7	Étape 8	Étape 9	Étape 10
> 20	↓ à 20 mg sur ≥ 4 semaines	20 mg pendant ≥ 2 semaines	10 mg pendant 1 semaine	7 mg pendant 1 semaine	5 mg pendant 1 semaine	3 mg pendant 1 semaine	2 mg pendant 1 semaine	1 mg pendant 1 semaine	0,5 mg pendant 1 semaine	Arrêt
20	10 mg pendant 1 semaine	7 mg pendant 1 semaine	5 mg pendant 1 semaine	3 mg pendant 1 semaine	2 mg pendant 1 semaine	1 mg pendant 1 semaine	0,5 mg pendant 1 semaine	Arrêt		

### 3. Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale et pour préparation magistrale

- Les dosages disponibles dans le commerce pour la paroxétine à administration orale sont les comprimés de 20 mg, 30 mg et 40 mg. Tous les comprimés sont sécables.
- La paroxétine aux dosages de 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 3 mg, 5 mg et 7mg n'est pas disponible dans le commerce et doit faire l'objet d'une préparation magistrale.

## Sertraline

### 1. Schéma en l'absence de facteurs de risque constants

Posologie au début de l'arrêt progressif (mg/j)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4
> 50	↓ à 50 mg sur ≥ 4 semaines	50 mg pendant ≥ 2 semaines	25 mg pendant 4 semaines	Arrêt
50	25 mg pendant 4 semaines	Arrêt		

## 2. Schéma en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants

Posologie au début de l'arrêt progressif (mg/j)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7	Étape 8	Étape 9	Étape 10
> 50	↓ à 50 mg sur ≥ 4 semaines	50 mg pendant ≥ 2 semaines	25 mg pendant 1 semaine	15 mg pendant 1 semaine	10 mg pendant 1 semaine	7,5 mg pendant 1 semaine	5 mg pendant 1 semaine	2,5 mg pendant 1 semaine	1,25 mg pendant 1 semaine	Arrêt
50	25 mg pendant 1 semaine	15 mg pendant 1 semaine	10 mg pendant 1 semaine	7,5 mg pendant 1 semaine	5 mg pendant 1 semaine	2,5 mg pendant 1 semaine	1,25 mg pendant 1 semaine	Arrêt		

## 3. Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale et pour préparation magistrale

- Les dosages disponibles dans le commerce pour la sertraline à administration orale sont les comprimés de 50 mg et 100 mg. Tous les comprimés de 50 mg et certains comprimés de 100 mg sont sécables.
- La sertraline aux dosages de 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg et 15 mg n'est pas disponible dans le commerce et doit faire l'objet d'une préparation magistrale.

## Duloxétine

### 1. Schéma en l'absence de facteurs de risque constants

Posologie au début de l'arrêt progressif (mg/j)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4
> 60	↓ à 60 mg sur ≥ 4 semaines	60 mg pendant ≥ 2 semaines	30 mg pendant 4 semaines	Arrêt
60	30 mg pendant 4 semaines	Arrêt		

### 2. Schéma en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants

Posologie au début de l'arrêt progressif (mg/j)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7	Étape 8	Étape 9	Étape 10
> 60	↓ à 60 mg sur ≥ 4 semaines	60 mg pendant ≥ 2 semaines	30 mg pendant 1 semaine	15 mg pendant 1 semaine	10 mg pendant 1 semaine	6 mg pendant 1 semaine	4 mg pendant 1 semaine	2 mg pendant 1 semaine	1 mg pendant 1 semaine	Arrêt
60	30 mg pendant 1 semaine	15 mg pendant 1 semaine	10 mg pendant 1 semaine	6 mg pendant 1 semaine	4 mg pendant 1 semaine	2 mg pendant 1 semaine	1 mg pendant 1 semaine	Arrêt		

### 3. Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale et pour préparation magistrale

- Les dosages disponibles dans le commerce pour la duloxétine à administration orale sont les gélules gastro-résistantes de 30 mg et 60 mg. Elles ne sont **pas** sécables.
- La duloxétine aux dosages de 1 mg, 2 mg, 4 mg, 6 mg, 10 mg et 15 mg n'est pas disponible dans le commerce **Attention** : l'incorporation des spécialités dans une préparation magistrale pose problème, car elle induit une perte du caractère gastro-résistant.

## Venlafaxine

### 1. Schéma en l'absence de facteurs de risque constants

Posologie au début de l'arrêt progressif (mg/j)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4
> 75	↓ à 75 mg sur ≥ 4 semaines	75 mg pendant ≥ 2 semaines	37,5 mg pendant 4 semaines	Arrêt
75	37,5 mg pendant 4 semaines	Arrêt		

## 2. Schéma en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants

Posologie au début de l'arrêt progressif (mg/j)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7	Étape 8	Étape 9	Étape 10	Étape 11
> 75	↓ à 75 mg sur ≥ 4 semaines	75 mg pendant ≥ 2 semaines	37,5 mg pendant 1 semaine	20 mg pendant 1 semaine	12 mg pendant 1 semaine	7 mg pendant 1 semaine	5 mg pendant 1 semaine	3 mg pendant 1 semaine	2 mg pendant 1 semaine	1 mg pendant 1 semaine	Arrêt
75	37,5 mg pendant 1 semaine	20 mg pendant 1 semaine	12 mg pendant 1 semaine	7 mg pendant 1 semaine	5 mg pendant 1 semaine	3 mg pendant 1 semaine	2 mg pendant 1 semaine	1 mg pendant 1 semaine	Arrêt		

## 3. Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale et pour préparation magistrale

- Les dosages disponibles dans le commerce pour la venlafaxine à administration orale sont les gélules à libération prolongée de 37,5 mg, 75 mg, 150 mg et 225 mg. Elles ne sont **pas** sécables.
- La venlafaxine aux dosages de 1 mg, 2 mg, 3 mg, 5 mg, 7 mg et 20 mg n'est pas disponible dans le commerce. **Attention :** l'incorporation des spécialités dans une préparation magistrale pose problème, car elle induit une perte de la libération prolongée. *Off-label*, il arrive parfois que les microgranules de venlafaxine soient extraites de la gélule, redistribués et remis en gélules. À ce sujet, le document multidisciplinaire indique : « Les gélules peuvent être ouvertes, à condition que les granules restent intacts. Le groupe de travail juge un arrêt progressif basé sur le comptage des granules risqué en raison de la probabilité d'erreurs de calcul. »

## Amitriptyline

### 1. Schéma en l'absence de facteurs de risque constants

Posologie au début de l'arrêt progressif (mg/j)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4
> 75	↓ à 75 mg sur ≥ 4 semaines	75 mg pendant ≥ 2 semaines	35 mg pendant 4 semaines	Arrêt
75	35 mg pendant 4 semaines	Arrêt		

### 2. Schéma en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants

Posologie au début de l'arrêt progressif (mg/j)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7	Étape 8	Étape 9	Étape 10
> 75	↓ à 75 mg sur ≥ 4 semaines	75 mg pendant ≥ 2 semaines	50 mg pendant 1 semaine	40 mg pendant 1 semaine	30 mg pendant 1 semaine	20 mg pendant 1 semaine	15 mg pendant 1 semaine	10 mg pendant 1 semaine	5 mg pendant 1 semaine	Arrêt
75	50 mg pendant 1 semaine	40 mg pendant 1 semaine	30 mg pendant 1 semaine	20 mg pendant 1 semaine	15 mg pendant 1 semaine	10 mg pendant 1 semaine	5 mg pendant 1 semaine	Arrêt		

### 3. Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale et pour préparation magistrale

- Les dosages disponibles dans le commerce pour l'amitriptyline à administration orale sont les comprimés de 10 mg et 25 mg. Les comprimés ne sont **pas** sécables.
- L'amitriptyline aux dosages de 15 mg et 5 mg n'est pas disponible dans le commerce et doit faire l'objet d'une préparation magistrale.

## Sources spécifiques

- 1 Horowitz M en Wilcock M. Newer generation antidepressants and withdrawal effects: reconsidering the role of antidepressants and helping patients to stop. *Drug and Therapeutics Bulletin* 2022;60:7-12. DOI: 10.1136/dtb.2020.000080
- 2 Davies J en Read J. A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence-based? *Addict Behav* 2019;97:111-21. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.08.027>
- 3 NICE. Depression in adults: recognition and management. Clinical guideline. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90> (publié en octobre 2009, mis à jour en septembre 2019 concernant l'arrêt des antidépresseurs (voir aussi *BMJ* 2019;367:l6103 doi: 10.1136/bmj.l6103))
- 4 Van Leeuwen E, van Driel ML, Horowitz MA, Kendrick T, Donald M, De Sutter AIM, Robertson L, Christiaens T. Approaches for discontinuation versus continuation of long-term antidepressant use for depressive and anxiety disorders in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 4. Art. No.: CD013495. DOI: 10.1002/14651858.CD013495.pub2.
- 5 Multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's'. Samengesteld door Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie (KNMP), MIND Landelijk Platform Psychische Gezondheid, Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP). September 2018. Avec aussi "Praktische toelichting op het multidisciplinair document". Voir website KNMP. Zie ook Ruhe HG, Horikx A et al. Het afbouwen van SSRI's en SNRI's. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2020;164:D4004
- 6 Wilson E en Lader M. A review of the management of antidepressant discontinuation symptoms. *Ther Adv Psychopharmacol* 2015; 5:357-368. DOI: 10.1177/2045125315612334
- 7 Tom Declercq, Hilde Habraken, Hans van den Aemele, Jan Callens, Jan De Lepeleire, Hanne Cloetens. Depressie bij volwassenen. Februari 2017. Richtlijn van Domus Medica. Via <https://www.domusmedica.be/richtlijnen/depressie-bij-volwassenen>. La recommandation est soutenue par la SSMG et disponible aussi en français (La dépression chez l'adulte) via <http://www.ssmg.be/publications/recommandations-de-bonne-pratique>
- 8 Prescrire. Arrêt d'un antidépresseur. *La Revue Prescrire* 2021;41:288-90
- 9 Maund E, Stuart B, Moore M et al. Managing Antidepressant Discontinuation: A Systematic Review *Ann Fam Med* 2019;17:52-60. <https://doi.org/10.1370/afm.2336>
- 10 Horowitz AB, Taylor D. Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. *Lancet Psychiatry* 2019;6:538-46. DOI: [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(19\)30032-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(19)30032-X/fulltext)
- 11 Groot PC en van Os J. Antidepressant tapering strips to help people come off medication more safely. *Psychosis* 2018;10:142-145. DOI: 10.1080/17522439.2018.1469163
- 12 Haddad PM en Anderson IM. Recognising and managing antidepressant discontinuation symptoms. *Advances in Psychiatric Treatment* 2018;13:447-57. DOI: doi: 10.1192/apt.bp.105.001966
- 13 Warner CH, Bobo W et al. Antidepressant Discontinuation Syndrome *American Family Physician* 2006;74:449-456
- 14 Groot P en van Ingen Schenau. Antidepressiva beter afbouwen. Pleidooi voor en richtlijn 'afbouwen van antidepressiva'. Een knelpuntanalyse. (2013) ISBN/EAN 978-90-9027306-8. Ebook.

### Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

### Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et  
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

### Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.