FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JANVIER 2024

Focus

Arrêt progressif des antidépresseurs : lignes directrices (mise à jour 2024)

Cet article remplace notre texte paru dans les Folia de juin 2022. L'article a été complété par des informations sur**l'arrêt progressif des antidépresseurs tricycliques, des IMAO et d'antidépresseurs divers** (agomélatine, bupropione, miansérine, mirtazapine, trazodone, vortioxétine), suite à la publication en mai 2023 d'un nouveau document multidisciplinaire à ce sujet, intitulé « *Afbouw overige antidepressiva* » (rédigé par les organisations néerlandaises KNMP et NHG entre autres, voir référence 14).

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 décroissance et paliers de réduction de dose). 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 d'arrêt progressif. 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 et 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 et venlafaxine ;
  - antidépresseurs tricycliques : amitriptyline, clomipramine, dosulépine, nortriptyline ;
  - antidépresseurs divers : agomélatine, bupropione, miansérine, mirtazapine, trazodone, vortioxétine.

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.[1] 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.[1]
- Tous les antidépresseurs peuvent déclencher des symptômes de sevrage lorsqu'ils sont arrêtés ou interrompus, et il 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.[2,3]
- 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.
- 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.[1,4,5]
- L'arrêt progressif d'antidépresseurs dans le contexte des troubles bipolaires est un processus complexe qui nécessite l'avis d'un spécialiste. Cela dépasse le cadre de cet article.

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 d'arrêt progressif.
  - 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.[5-8]
  - Il existe des preuves limitées selon lesquelles une thérapie cognitive de soutien augmenterait les chances de réussite de l'arrêt.[4,9]
- **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**.[1,5,10] Des études observationnelles suggèrent que le risque de symptômes de sevrage diminue **en cas d'arrêt très 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 »***.[10]
  - 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 de paliers).[5]
  - **Les schémas d'arrêt progressif prévoyant la prise de l'antidépresseur un jour sur deux sont à déconseiller**.[5]

Symptômes de sevrage

Symptômes

- Les symptômes de sevrage liés à l'arrêt brutal ou trop rapide des antidépresseurs (ISRS et IRSN, mais aussi d'autres antidépresseurs) peuvent être très divers.
- **ISRS et IRSN** : les symptômes de sevrage survenant fréquemment sont les symptômes pseudo-grippaux, troubles du sommeil, nausées, problèmes d'équilibre, symptômes sensoriels et troubles psychologiques (p. ex. anxiété, morosité, irritabilité) (voir aussi +plus d'infos).[5,10]
- **ATC** : les symptômes de sevrage ressemblent à ceux associés aux ISRS et aux IRSN mais les symptômes sensoriels et les problèmes d'équilibre sont moins fréquents avec les ATC (voir aussi +plus d'infos)[14]
- Les **IMAO non sélectifs et irréversibles** semblent généralement provoquer des symptômes plus graves que d'autres antidépresseurs en cas d'arrêt brutal.[14] Aucune information n'a été trouvée concernant le **moclobémide, un IMAO réversible**.[14]
- Des rapports de cas concernant la **bupropione, la mirtazapine et la trazodone** font état de symptômes de sevrage typiques (voir +plus d'infos).
- Pour la **miansérine**, des crises de panique et d'épilepsie ont été décrites en cas d'arrêt brutal.[14]
- Pour l'**agomélatine** et la **vortioxétine**, les auteurs du document multidisciplinaire « *Afbouw overige antidepressiva* »[14] n'ont détecté aucun signal de symptômes de sevrage. Selon les données de pharmacovigilance, la vortioxétine est aussi associée à un risque de symptômes de sevrage en cas d'arrêt brutal [voir Folia de décembre 2023]. La base de données de pharmacovigilance de l'OMS (*Vigibase*) contient quelques rapports concernant l'agomélatine.[15]

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.[5,10,13]

- 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.

Facteurs de risque de survenue de symptômes de sevrage

ISRS et IRSN

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 »[5], 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 concernant le sevrage progressif des ISRS et des IRSN, 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
- Le document multidisciplinaire concernant le sevrage progressif des ISRS et des IRSN 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 le processus d'arrêt progressif en présence de ces facteurs de risque.

ATC, IMAO et divers antidépresseurs[14]

- Les auteurs du document multidisciplinaire « *Afbouwen Overige Antidepressiva* » n'ont pas trouvé suffisamment de preuves pour identifier des facteurs de risque cliniquement pertinents de survenue de symptômes de sevrage.
- Néanmoins, les auteurs définissent - en concordance avec les facteurs de risque pour les ISRS et les IRSN - des **facteurs de risque possibles pour les ATC, les IMAO et les antidépresseurs agomélatine, bupropione, miansérine, mirtazapine, trazodone et vortioxétine** :
  - antécédents de symptômes de sevrage lors de l'oubli d'une dose, de non-observance du traitement ou d'une parenthèse thérapeutique (*drug holiday*) ;
  - échecs de tentatives d'arrêt antérieures.
- Il n'y a pas suffisamment de données pour considérer une « dose plus élevée » comme facteur de risque pour ces antidépresseurs.

Bon usage des schémas d'arrêt présentés dans cet article

1. ISRS et IRSN

Des schémas concrets sont proposés pour l'arrêt progressif des ISRS citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine et sertraline, des IRSN duloxétine et venlafaxine. 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 »[5], 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 »).
- 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 est toujours possible**, après concertation avec le patient, de ramener temporairement la dose à la dose précédente qui n'entraînait pas de symptômes. Il peut alors être décidé de ralentir le processus d'arrêt progressif (en termes de rythme et/ou de paliers). En présence de facteurs de risque rapportés de manière variable et inconstante, il peut être opté d'emblée pour un arrêt progressif plus lent.
- **À propos des « Schémas pour la décroissance d'une forte posologie à la posologie habituelle »**
  - Si, au début du processus d'arrêt progressif, le patient reçoit **une posologie supérieure à la posologie habituellement utilisée dans la dépression**, il est recommandé de la réduire progressivement jusqu'à la posologie habituelle, sur une période d'au moins 4 semaines (les étapes concrètes ne sont pas précisées). Cette posologie est ensuite maintenue pendant au moins 2 semaines. Pour la suite du processus d'arrêt progressif, le schéma lent (« en présence de facteurs de risque constants ») est recommandé. En concertation avec le patient, et s'il accepte les symptômes de sevrage, le schéma plus rapide (« en l'absence de facteurs de risque constants ») peut éventuellement être choisi.
- **À propos des « Schémas pour l'arrêt progressif 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.
  - D'une manière générale, ce schéma consiste à réduire de moitié la dose et à l'arrêter après une période de 4 semaines ; l'étape intermédiaire (réduction de moitié) n'est pas prévue pour la fluoxétine en raison de sa longue demi-vie. Le schéma commence toujours par la dose habituelle utilisée dans la dépression.
  - Dans le **contexte belge**, il est possible de réaliser l'arrêt progressif à l'aide de préparations disponibles dans le commerce.
- **À propos des « Schémas pour l'arrêt progressif 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.
  - Ce schéma recommande de réduire 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 palier. 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].
  - Le schéma commence toujours à la dose habituelle utilisée dans la dépression. Chez les patients qui reçoivent, au début du processus d'arrêt progressif, une dose supérieure à la dose habituelle pour la dépression, il est recommandé de réduire progressivement jusqu'à la dose habituelle, sur une période d'au moins 4 semaines (voir plus haut).
  - **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).

2. ATC

- Pour l'arrêt progressif d'un ATC, le document multidisciplinaire « *Afbouwen overige antidepressiva* »[14] recommande de **réduire la dose par paliers de 25 mg sur ≥ 2 semaines** : voir **« Schéma pour l'arrêt progressif en l'absence de facteurs de risque »** de l'ATC concerné. Nous partons de la dose maximale telle que mentionnée dans le Répertoire, sauf si le nombre de comprimés qu'un patient devrait prendre pour atteindre cette dose quotidienne maximale n'est pas réaliste.
- En fonction des préférences du patient ou en présence de facteurs de risque (voir ci-dessus), il peut être souhaitable de ralentir le processus de sevrage, en introduisant une étape finale supplémentaire pour passer de 25 mg par jour à 10 mg par jour pendant 2 à 4 semaines : voir « **Schéma pour l'arrêt progressif en présence de facteurs de risque »** de l'ATC concerné. Si des symptômes de sevrage apparaissent lors des paliers de décroissance posologique de 25 mg, il est

possible de prévoir des étapes intermédiaires avec des comprimés de 10 mg.[14]
- Lorsque le document multidisciplinaire préconise un intervalle de temps de « 2 à 4 semaines », le CBIP opte pour l'intervalle le plus prudent, et donc le plus long (c'est-à-dire, dans ce cas-ci, « pendant 4 semaines »).
- 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 est toujours possible**, après concertation avec le patient, de ramener temporairement la dose à la dose précédente qui n'entraînait pas de symptômes. Il peut alors être décidé de ralentir le processus d'arrêt progressif (en termes de rythme et/ou de paliers), en utilisant éventuellement des préparations magistrales.

3. IMAO

- Pour l'arrêt progressif d'un IMAO, le document multidisciplinaire "*Afbouwen overige antidepressiva*" recommande d'adresser le patient à un psychiatre.
  - Pour l'arrêt progressif de la **phénelzine**, il est recommandé de réduire la dose par **paliers de 15 mg sur ≥2 semaines** (en utilisant éventuellement des unités de dosage plus réduites à la fin du schéma de sevrage). Si un arrêt plus rapide est nécessaire ou souhaitable, le patient doit être surveillé plus étroitement.
  - Aucun avis concret n'est donné pour le **moclobémide**.

4. Autres antidépresseurs

- Le document multidisciplinaire "*Afbouwen overige antidepressiva*" indique que pour les autres antidépresseurs (**agomélatine*, bupropione, miansérine, mirtazapine, trazodone, vortioxétine**), un arrêt progressif est souhaitable si telle est la préférence du patient ou en présence de facteurs de risque (voir ci-dessus). Voir ci-dessous pour des **schémas concrets d'arrêt progressif**.[15] Nous partons de la dose maximale telle que mentionnée dans le Répertoire. Lorsque le document multidisciplinaire préconise un intervalle de temps de « 2 à 4 semaines », le CBIP opte pour l'intervalle le plus prudent, et donc le plus long (c'est-à-dire, dans ce cas-ci, "pendant 4 semaines"). [*Le rapport bénéfice/risque de l'agomélatine est incertain : son efficacité n'a pas été prouvée de manière convaincante et elle peut exposer à des effets indésirables graves.]
- En l'absence de facteurs de risque et lorsqu'un arrêt rapide est préférable, un arrêt brutal de ces antidépresseurs peut éventuellement être tenté.[14] Mais pour la bupropione et la trazodone, le document multidisciplinaire recommande par prudence un arrêt progressif, même chez ces patients, par exemple par paliers hebdomadaires.
- 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 est toujours possible**, après concertation avec le patient, de ramener temporairement la dose à la dose précédente qui n'entraînait pas de symptômes. Il peut alors être décidé de ralentir le processus d'arrêt progressif (en termes de rythme et/ou de paliers), en utilisant éventuellement des préparations magistrales.

Schémas concrets d'arrêt

ISRS et IRSN

Citalopram

1. Schéma pour la décroissance d'une forte posologie à la posologie habituelle

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3
> 20	↓ à 20 mg sur ≥ 4 semaines	20 mg pendant ≥ 2 semaines	Passer au « Schéma pour l'arrêt progressif en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants »

2. Schéma pour l'arrêt progressif en l'absence de facteurs de risque constants

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2
20	10 mg pendant 4 semaines	Arrêt

3. Schéma pour l'arrêt progressif en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7	Étape 8
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

Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

- 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 pour la décroissance d'une forte posologie à la posologie habituelle

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3
> 10	↓ à 10 mg sur ≥ 4 semaines	10 mg pendant ≥ 2 semaines	Passer au « Schéma pour l'arrêt progressif en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants »

2. Schéma pour l'arrêt progressif en l'absence de facteurs de risque constants

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2
10	5 mg pendant 4 semaines	Arrêt

3. Schéma pour l'arrêt progressif en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7	Étape 8
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

Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

- 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 3mg 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 pour la décroissance d'une forte posologie à la posologie habituelle

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2
> 20	20 mg pendant 2 à 4 semaines	Passer au « Schéma pour l'arrêt progressif en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants »

2. Schéma pour l'arrêt progressif en l'absence de facteurs de risque constants

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1
20	Arrêt

3. Schéma pour l'arrêt progressif en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2
20	10 mg pendant 4 semaines	Arrêt

Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

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

Fluvoxamine

1. Schéma pour la décroissance d'une forte posologie à la posologie habituelle

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3
> 100	↓ à 100 mg sur ≥ 4 semaines	100 mg pendant ≥ 2 semaines	Passer au « Schéma pour l'arrêt progressif en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants »

2. Schéma pour l'arrêt progressif en l'absence de facteurs de risque constants

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2
100	50 mg pendant 4 semaines	Arrêt

3. Schéma pour l'arrêt progressif en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7	Étape 8
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

Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

- 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 pour la décroissance posologique d'une forte posologie à la posologie habituelle

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3
> 20	↓ à 20 mg sur ≥ 4 semaines	20 mg pendant ≥ 2 semaines	Passer au « Schéma pour l'arrêt progressif en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants »

2. Schéma pour l'arrêt progressif en l'absence de facteurs de risque constants

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2
20	10 mg pendant 4 semaines	Arrêt

3. Schéma pour l'arrêt progressif en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7	Étape 8

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

Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

- 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 pour la décroissance posologique d'une forte posologie à la posologie habituelle

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3
> 50	↓ à 50 mg sur ≥ 4 semaines	50 mg pendant ≥ 2 semaines	Passer au « Schéma pour l'arrêt progressif en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants »

2. Schéma pour l'arrêt progressif en l'absence de facteurs de risque constants

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2
50	25 mg pendant 4 semaines	Arrêt

3. Schéma pour l'arrêt progressif en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7	Étape 8
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

Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

- 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 15mg n'est pas disponible dans le commerce et doit faire l'objet d'une préparation magistrale.

Duloxétine

1. Schéma pour la décroissance posologique d'une forte posologie à la posologie habituelle

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3
> 60	↓ à 60 mg sur ≥ 4 semaines	60 mg pendant ≥ 2 semaines	Passer au « Schéma pour l'arrêt progressif en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants »

2. Schéma pour l'arrêt progressif en l'absence de facteurs de risque constants

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2
60	30 mg pendant 4 semaines	Arrêt

3. Schéma pour l'arrêt progressif en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7	Étape 8
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

Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

- 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 pour la décroissance posologique d'une forte posologie à la posologie habituelle

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3
> 75	↓ à 75 mg sur ≥ 4 semaines	75 mg pendant ≥ 2 semaines	Passer au « Schéma pour l'arrêt progressif en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants »

2. Schéma pour l'arrêt progressif en l'absence de facteurs de risque constants

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2
75	37,5 mg pendant 4 semaines	Arrêt

3. Schéma pour l'arrêt progressif en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque constants

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7	Étape 8	Étape 9
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

Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

- 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, redistribuées et remises 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. »

ATC

Amitriptyline

1. Schéma pour l'arrêt progressif en l'absence de facteurs de risque

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6

150	125 mg pendant ≥ 2 semaines	100 mg pendant ≥ 2 semaines	75 mg pendant ≥ 2 semaines	50 mg pendant ≥ 2 semaines	25 mg pendant ≥ 2 semaines	Arrêt

2. Schéma pour l'arrêt progressif en présence de facteurs de risque

Posologie initiale (mg/jour)	**Étape 1**	**Étape 2**	**Étape 3**	**Étape 4**	**Étape 5**	**Étape 6**	**Étape 7**
150	125 mg pendant 4 semaines	100 mg pendant 4 semaines	75 mg pendant 4 semaines	50 mg pendant 4 semaines	25 mg pendant 4 semaines	10 mg pendant 4 semaines	Arrêt

Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

- L'amitriptyline par voie orale est disponible en comprimés de 10 mg et 25 mg. Les comprimés ne sont**pas** sécables.

Clomipramine

1. Schéma pour l'arrêt progressif en l'absence de facteurs de risque

Posologie initiale (mg/jour)	**Étape 1**	**Étape 2**	**Étape 3**	**Étape 4**	**Étape 5**	**Étape 6**	**Étape 7**
100 mg compr. à libération normale	75 mg compr. à libération normale pendant ≥ 2 semaines	50 mg compr. à libération normale pendant ≥ 2 semaines	25 mg compr. à libération normale pendant ≥ 2 semaines	Arrêt			
225 mg compr. à libération prolongée	187,5 mg compr. à libération prolongée pendant ≥ 2 semaines	150 mg compr. à libération prolongée pendant ≥ 2 semaines	112,5 mg compr. à libération prolongée pendant ≥ 2 semaines	75 mg compr. à libération prolongée pendant ≥ 2 semaines	37,5 mg compr. à libération prolongée pendant ≥ 2 semaines	25 mg compr. **à libération normale** pendant ≥ 2 semaines	Arrêt

2. Schéma pour l'arrêt progressif en présence de facteurs de risque

Posologie initiale (mg/jour)	**Étape 1**	**Étape 2**	**Étape 3**	**Étape 4**	**Étape 5**	**Étape 6**	**Étape 7**	**Étape 8**
100 mg compr. à libération normale	75 mg compr. à libération normale pendant 4 semaines	50 mg compr. à libération normale pendant 4 semaines	25 mg compr. à libération normale pendant 4 semaines	10 mg compr. à libération normale pendant 4 semaines	Arrêt			
225 mg compr. à libération prolongée	187,5 mg compr. à libération prolongée pendant 4 semaines	150 mg compr. à libération prolongée pendant 4 semaines	112,5 mg compr. à libération prolongée pendant 4 semaines	75 mg compr. à libération prolongée pendant 4 semaines	37,5 mg compr. à libération prolongée pendant 4 semaines	25 mg compr. **à libération normale** pendant 4 semaines	10 mg compr. **à libération normale** pendant 4 semaines	Arrêt

Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

- La clomipramine par voie orale est disponible en comprimés de 10 mg et 25 mg (non sécables) et en comprimés de 75 mg à libération prolongée (sécables).

Dosulépine

1. Schéma pour l'arrêt progressif en l'absence de facteurs de risque

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7	Étape 8	Étape 9
225	200 mg pendant ≥ 2 semaines	175 mg pendant ≥ 2 semaines	150 mg pendant ≥ 2 semaines	125 mg pendant ≥ 2 semaines	100 mg pendant ≥ 2 semaines	75 mg Pendant ≥ 2 semaines	50 pendant ≥ 2 semaines	25 pendant ≥ 2 semaines	Arrêt

2. Schéma pour l'arrêt progressif en présence de facteurs de risque

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7	Étape 8	Étape 9	Étape 10
225	200 mg pendant 4 semaines	175 mg pendant 4 semaines	150 mg pendant 4 semaines	125 mg pendant 4 semaines	100 mg pendant 4 semaines	75 mg pendant 4 semaines	50 pendant 4 semaines	25 pendant 4 semaines	10 pendant 4 semaines	Arrêt

Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

- La dosulépine par voie orale est disponible en gélules de 25 mg et en comprimés de 75 mg. Ces formes ne sont **pas** sécables.

Nortriptyline

1. Schéma pour l'arrêt progressif en l'absence de facteurs de risque

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6
150	125 mg pendant ≥ 2 semaines	100 mg pendant ≥ 2 semaines	75 mg pendant ≥ 2 semaines	50 mg pendant ≥ 2 semaines	25 mg pendant ≥ 2 semaines	Arrêt

2. Schéma pour l'arrêt progressif en présence de facteurs de risque

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7
150	125 mg pendant 4 semaines	100 mg pendant 4 semaines	75 mg pendant 4 semaines	50 mg pendant 4 semaines	25 mg pendant 4 semaines	10 mg pendant 4 semaines	Arrêt

Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

- La nortriptyline par voie orale est disponible en comprimés de 25 mg. Les comprimés ne sont **pas** sécables.

Antidépresseurs divers

Agomélatine

Schéma pour l'arrêt progressif

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2
50	25 mg pendant 4 semaines	Arrêt

Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

- L'agomélatine par voie orale est disponible en comprimés de 25 mg.

Bupropione

Schéma pour l'arrêt progressif

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2

300	150 mg pendant 4 semaines	Arrêt

Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

- La bupropione par voie orale est disponible en comprimés de 150 mg et de 300 mg à libération modifiée (non sécables).

Miansérine

Schéma pour l'arrêt progressif

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3
90	60 mg pendant 4 semaines	30 mg pendant 4 semaines	Arrêt

Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

- La miansérine par voie orale est disponible en comprimés de 10 mg (non sécables).

Mirtazapine

Schéma pour l'arrêt progressif

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3
45	30 mg pendant 4 semaines	15 mg pendant 4 semaines	Arrêt

Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

- La mirtazapine par voie orale est disponible en comprimés sécables de 15 mg, 30 mg et 45 mg.

Trazodone

Schéma pour l'arrêt progressif

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4	Étape 5	Étape 6	Étape 7	Étape 8
400	350 mg pendant 4 semaines	300 mg pendant 4 semaines	250 mg pendant 4 semaines	200 mg pendant 4 semaines	150 mg pendant 4 semaines	100 mg pendant 4 semaines	50 mg pendant 4 semaines	Arrêt

Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

- La trazodone par voie orale est disponible en comprimés sécables de 100 mg.

Vortioxétine

Schéma pour l'arrêt progressif

Posologie initiale (mg/jour)	Étape 1	Étape 2	Étape 3	Étape 4
20	15 mg pendant 4 semaines	10 mg pendant 4 semaines	5 mg par jour pendant 4 semaines	Arrêt

Dosages disponibles dans le commerce pour administration orale

- La vortioxétine par voie orale est disponible en comprimés 5 mg, 10 mg et 20 mg.

Sources spécifiques

1. Horowitz M et 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 et 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 site Web de la KNMP et site Web du NHG Voir aussi Ruhe HG, Horikx A et al. Het afbouwen van SSRI's en SNRI's. Ned Tijdschr Geneeskd. 2020;164:D4004. Informations pour les patients et leurs proches: voir https://depressievereniging.nl/depressie/depressie-en-medicatieafbouw/ (uniquement en néerlandais)

6. Wilson E et 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 Ameele, 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

11. Groot PC et 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 et 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. Document multidisciplinaire "Afbouwen overige antidepressiva" (autres que les ISRS et les IRSN). Rédigé par la Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie (KNMP), le MIND Landelijk Platform Psychische Gezondheid, le Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), la Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP). Mai 2023. Inclus: "Praktische toelichting op het multidisciplinair document". Voir site Web de la KNMP et site Web du NHG. Informations pour les patients et leurs proches: voir https://depressievereniging.nl/depressie/depressie-en-medicatieafbouw/ (uniquement en néerlandais)

15. Gastaldon C, Schoretsanitis G et al. Withdrawal Syndrome Following Discontinuation of 28 Antidepressants: Pharmacovigilance Analysis of 31,688 Reports from the WHO Spontaneous Reporting Database. Drug Safety 2022;45:1539-15 (https://link.springer.com/article/10.1007/s40264-022-01246-4)

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.