

Comment reconnaître un syndrome d'interruption associé aux antidépresseurs ?*

par *Éric Lusignan*

DÉPUIS PLUS DE 40 ANS, on sait que l'interruption de la prise de certains antidépresseurs provoque des symptômes¹. Jusqu'à maintenant, les symptômes d'interruption ont été associés à 21 molécules. Le syndrome d'interruption des antidépresseurs peut prendre plusieurs formes. Il peut se présenter comme un symptôme unique ou avoir plusieurs manifestations^{1,2}. Il peut être léger, modéré ou grave, quoique la majorité des cas soient légers et temporaires¹⁻³. Il faut parler d'un syndrome d'interruption, et non de symptômes de sevrage, puisque « sevrage » sous-entend que le médicament a été administré trop longtemps, ce qui n'est pas le cas des antidépresseurs¹⁻⁴. On devrait plutôt comparer ce syndrome aux symptômes associés à l'arrêt de la prise des bêta-bloquants, des anticonvulsivants ou de l'héparine¹. Comme les antidépresseurs sont de plus en plus utilisés dans le traitement d'autres maladies que la dépression, la fréquence de ce syndrome augmente. Il est donc important de bien le comprendre.

Le syndrome d'interruption associé aux antidépresseurs présente plusieurs caractéristiques distinctes (voir la liste des symptômes dans le *tableau*)^{1,3,5}:

- Les symptômes apparaissent peu de temps après l'arrêt de la prise du médicament ; ils débutent généralement dans les jours qui suivent, rarement après plus d'une semaine¹⁻³ ;
- Ils sont de brève durée, soit de une journée à trois semaines, quoiqu'ils puissent durer jusqu'à 13 semaines dans quelques rares cas^{1,2} ;
- Si le patient reprend le médicament, les symptômes disparaissent rapidement, presque toujours en 24 heures^{1,2,4} ;
- Les symptômes ne sont pas une réapparition de l'affection traitée par le médicament¹⁻³ ;
- Finalement, les symptômes ne sont pas attribuables à une autre cause^{1,3}.

La présence de ce syndrome serait probablement liée aux

mécanismes de compensation des neurones, qui prennent un certain temps à se restabiliser après l'arrêt de la prise des antidépresseurs^{5,6}. Le recaptage par les neurones présynaptiques augmente, alors qu'il y a une sous-expression de récepteurs postsynaptiques⁶. Les symptômes persistent jusqu'à ce que l'organisme se soit réadapté⁶.

La fréquence du syndrome est assez élevée pour les antidépresseurs tricycliques (ATC) : imipramine, 100 % ; amitriptyline, 80 % ; clomipramine, 33 % ; phénelzine, 32 %^{1,2}. Quant à la paroxétine et à la sertraline, les résultats d'une étude indiquent qu'un tiers des patients ont signalé spontanément la présence de symptômes tandis que, dans une autre étude, les deux tiers des sujets à qui on a posé des questions précises ont déclaré ensuite ressentir des symptômes^{1,2}. Notons que les symptômes le plus souvent associés aux inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) sont les étourdissements, les nausées, la léthargie et les maux de tête²⁻⁴. Ces symptômes sont associés dans les mêmes proportions à la venlafaxine^{1,2}. Une étude comparative a conclu que la fluoxétine causait 100 fois moins de symptômes que la paroxétine^{1,2}. La fluoxétine entraînerait moins souvent des symptômes d'interruption que les autres ISRS en raison de sa longue demi-vie et de celle de son métabolite actif^{1,3,5}.

Il est important de différencier le syndrome d'interruption d'une dépression récurrente^{1,2,4}. Plusieurs symptômes peuvent être similaires, mais le syndrome d'interruption comporte généralement plus d'effets physiques^{1,2,4}. Lorsque le patient change d'antidépresseur et qu'il a des effets indésirables^{1,2}, il ne faut pas automatiquement mettre en cause la nouvelle molécule, mais envisager la possibilité qu'il ressente des symptômes d'interruption. L'inobservance (l'oubli de plusieurs doses) pourrait provoquer un syndrome d'interruption¹⁻⁵. Il est important que le patient sache que

M. *Éric Lusignan, pharmacien, exerce au Pharmaprix de l'Île-des-Sœurs.*

* Adapté de : Lusignan É. Comment reconnaître un syndrome d'interruption associé aux antidépresseurs ? *Québec Pharmacie* novembre-décembre 2002 ; 49 (10) : 854-5. Adresse URL : <http://www.quebecpharmacie.org>.

T A B L E A U

Principaux symptômes du syndrome d'interruption associé aux antidépresseurs

Groupes de symptômes	Symptômes	ISRS	Antidépresseurs tricycliques (ATC)	Divers	Inhibiteurs de la mono-amine-oxydase (IMAO)
Déséquilibre	Étourdissements, vertiges, ataxie	x		x	
Symptômes sensoriels	Paresthésie, engourdissements, sensations de chocs électriques	x		x (Hallucinations visuelles et auditives)	Hallucinations
Symptômes somatiques généraux	Léthargie, céphalées, tremblements, sudation, anorexie	x	x	x	
Troubles du sommeil	Insomnie, cauchemars, rêves excessifs	x	x	x	
Symptômes gastro-intestinaux	Nausées, vomissements, diarrhée	x	x	x	
Symptômes affectifs	Irritabilité, anxiété/agitation, moral bas	x	x (Parfois hypomanie aussi)	x	Symptômes dépressifs, état de confusion, désorientation, délire paranoïde, hypomanie
Troubles du mouvement	Akathisie, parkinsonisme		Rares, mais signalés	Akathisie	
Symptômes cardiovasculaires	Arythmie cardiaque, variation de la tension artérielle	Sertraline : variation de la tension artérielle	Amitriptyline et imipramine : arythmies	Variation de la tension artérielle	
Autres	Convulsions				Tranylcypromine

Médicaments en cause

ISRS	ATC	Divers	IMAO
Citalopram (Celexa®)	Amineptine*	Mirtazapine (Remeron ^{MC})	Isocarboxazide*
Fluoxétine (Prozac®)	Amitriptyline (Elavil®)	Néfazodone (Serzone-5HT ₂ ®)	Phénelzine (Nardil ^{MC})
Fluvoxamine (Luvox®)	Amoxapine*	Venlafaxine (Effexor®)	Tranylcypromine (Parnate®)
Paroxétine (Paxil®)	Clomipramine (Anafranil®)		
Sertraline (Zoloft ^{MC})	Désipramine (Norpramin®)		
	Doxépine (Sinequan ^{MC})		
	Imipramine (Tofranil®)		
	Nortriptyline (Aventyl®)		
	Protriptyline*		
	Trazodone (Desyre ^l ®)		

* non commercialisé au Canada.

l'arrêt de la prise de son médicament peut provoquer certains symptômes, sinon il pourra craindre une récurrence de sa maladie, ou encore une dépendance aux antidépresseurs (effet que bien des gens leur attribuent)¹⁻⁵. Si le syndrome est d'intensité modérée, le patient peut avoir besoin d'une pharmacothérapie temporaire pour soulager certains symptômes (une benzodiazépine pour l'insomnie, par exemple)^{1,2,4}. Lorsque le syndrome est plus grave, il faut souvent redonner la molécule au patient et diminuer la dose plus lentement^{1,2}. Le traitement d'un syndrome grave peut même nécessiter la prise d'un antipsychotique ou l'hospitalisation^{1,2}.

AJOUTONS ENFIN QUE le meilleur traitement est la prévention par la diminution graduelle de la dose jusqu'à l'arrêt complet¹⁻⁵. De plus, comme le syndrome peut se manifester pendant le traitement parce que le patient a oublié une ou plusieurs doses, il est important, répétons-le, de l'informer sur ce syndrome afin d'améliorer son observance et de faire en sorte qu'il n'interprète pas mal ses symptômes³. Malheureusement, la manière de procéder pour diminuer la dose ne fait pas l'objet d'un consensus^{1,2}. Certains recommandent de diminuer la dose sur quatre semaines, d'autres de la diminuer d'un quart toutes les quatre à six semaines, d'autres encore de diminuer la dose de moitié, puis de la donner tous les deux jours^{1,2,4}. Certains recommandent même d'employer la fluoxétine lorsqu'on doit redonner l'antidépresseur pour atténuer les symptômes, et d'en diminuer progressivement la dose sur 14 jours³. D'ici à ce que des études soient réalisées sur la meilleure façon de diminuer les doses, c'est l'art plutôt que la science qui nous servira de guide¹. ☞

Bibliographie

1. Haddad PM. Antidepressant discontinuation syndromes. *Drug Saf* 2001 ; 24 (3) : 183-97.
2. Antidepressant discontinuation syndromes: common, under-recognized and not always benign. *Drug Ther Perspect* 2001 ; 17 (20) : 12-5.
3. Kehoe WA. SSRI discontinuation. *Pharmacist Letter* 171006.
4. Haddad PM. Antidepressant discontinuation reactions are preventable and simple to treat. [En ligne]. Adresse URL : <http://bmj.com/cgi/content/full/316/7138/1105>. (Page consultée le 31 août 2002.)
5. Kehoe WA. Selective serotonin reuptake inhibitor withdrawal. *Pharmacist Letter* 150608.
6. Rosenblate R, Zajecka J. Treatment resistant depression: a guide for effective psychopharmacologists. [En ligne]. Adresse URL : www.medscape.com. (Page consultée le 14 juin 2002.)

Communiqués de presse et autres documents

- Entente fédérale-provinciale sur la santé : la Fédération des médecins omnipraticiens est déçue du niveau de financement du gouvernement fédéral – 6 février 2003
- Les nouvelles mesures concernant la rémunération à l'urgence – 5 février 2003
- Prise en charge et suivi des clientèles vulnérables – 8 janvier 2003
- **Bulletin spécial** – Le Conseil de la FMOQ ratifie le projet de prolongation de l'Entente – 18 décembre 2002
- Les médecins omnipraticiens entérinent le projet de prolongation de l'entente et saluent le retrait de la loi spéciale 114 – 14 décembre 2002
- La Fédération des médecins omnipraticiens exige du gouvernement qu'il renonce clairement à la loi spéciale 114 – 11 décembre 2002
- Mémoire à la Commission parlementaire des affaires sociales relativement au projet de loi n° 142 modifiant la *Loi sur les services de santé et les services sociaux concernant les activités médicales, la répartition et l'engagement des médecins* – 4 décembre 2002
- La Fédération des médecins omnipraticiens propose des modifications substantielles au projet de loi 142 – 4 décembre 2002
- Les médecins omnipraticiens sont satisfaits des priorités retenues par le ministre de la Santé et des Services sociaux mais demeurent sceptiques quant à leur mise en application – 19 novembre 2002
- La Fédération des médecins omnipraticiens du Québec conclut une entente de partenariat entre les médecins des salles d'urgence des hôpitaux de Shawinigan et Pierre-Boucher – 14 novembre 2002
- Les médecins omnipraticiens réitèrent leur appui aux médecins spécialistes du Québec à l'occasion de leur journée d'étude – 13 novembre 2002
- **Bulletin spécial** – État de la situation – 11 novembre 2002

www.fmoq.org