

La substitution selon Prey (2012)

Altostrata (2011) explique la méthode de substitution du docteur Prey en ces termes :

Pour une dose « normale » d'Effexor (150 mg par jour ou plus) ou de Deroxat (20 mg) ou de de Cymbalta (20 mg), le docteur Prey recommanderait de passer par une substitution vers le Prozac avec une semaine à dose mixte. La dose mixte sera constituée de la dose actuelle d'Effexor (ou de Deroxat ou de Cymbalta) à laquelle est ajoutée une dose de 10 mg de Prozac. En d'autres termes, il suggère de prendre les deux antidépresseurs pendant une semaine, puis de réduire l'Effexor (ou le Deroxat ou le Cymbalta).

Pour une dose d'Effexor inférieure à 150 mg (ou pour une dose de Deroxat ou de Cymbalta inférieure à 20 mg), Prey recommanderait d'utiliser une dose de Prozac plus petite [<10 mg]. Des doses de Prozac plus petites réduisent le risque d'une stimulation excessive du système sérotoninergique pendant la semaine où les deux antidépresseurs (l'antidépresseur d'origine et l'antidépresseur de relais [soutien] (le Prozac)) sont pris simultanément.

Prey conseillerait de ne pas rester à cette dose mixte plus de 2 semaines, car il y aurait des risques que le système nerveux s'accoutume à cette combinaison et que le sevrage des deux antidépresseurs devienne plus compliqué.

Enfin, après avoir sevré l'antidépresseur d'origine (Effexor ou Deroxat ou Cymbalta), Prey propose de passer au sevrage du Prozac. Prey reconnaît que le Prozac présente ses propres problèmes de sevrage, mais que grâce à sa demi-vie longue, un sevrage progressif devrait se révéler plus facile que le sevrage direct de l'Effexor.

La stratégie de Prey met en exergue le fait que le sevrage indirect des doses d'antidépresseurs élevées peut s'avérer compliqué et dangereux. En effet, le risque de sur-stimulation du système nerveux et d'apparition d'un syndrome sérotoninergique est bien présent lorsqu'on ajoute un antidépresseur augmentant le taux de sérotonine à l'antidépresseur d'origine qui agit déjà en augmentant ce taux. Ainsi, il serait certainement plus avisé de réduire la dose de l'antidépresseur de départ jusqu'à la dose minimale généralement prescrite et ensuite d'envisager de soutenir le sevrage en introduisant progressivement une faible dose de fluoxétine.

Qu'est-ce que la dose minimale généralement prescrite ?

En Suisse, la paroxétine se présente sous la forme de comprimé ou de suspension buvable contenant 20 mg de substance active (à savoir 20 mg de paroxétine dans un comprimé ou 20 mg de paroxétine dans 10 ml de suspension buvable (Compendium, 2017)).

La dose minimale généralement prescrite pourrait donc être définie comme la dose contenue dans un comprimé, c'est-à-dire 20 mg. Par conséquent, il serait certainement conseillé, dans la mesure du possible, de ne passer par une substitution vers le Prozac (fluoxétine) qu'à partir d'une dose de 20 mg de paroxétine.

Si nous nous basons sur la composition des comprimés de différents antidépresseurs, la dose minimale généralement prescrite serait de :

- 20 mg pour la paroxétine (Deroxat)
- 37.5 mg pour la venlafaxine (Effexor)
- 30 mg pour la duloxétine (Cymbalta). Toutefois, en nous appuyant sur les directives de la méthode de Prey (cité par Altostrata, 2011), une dose de 30 mg de Cymbalta devrait déjà être considérée comme une dose élevée.

Au vu des risques liés aux hautes doses d'ISRS et plus particulièrement à ceux liés à la survenue d'un syndrome sérotoninergique lors de l'ajout d'un médicament agissant lui aussi sur le système sérotoninergique, il paraît effectivement plus raisonnable de procéder à un sevrage direct des doses élevées d'antidépresseurs ISRS pour ne pas risquer la survenue d'un syndrome sérotoninergique lors de l'ajout d'un autre antidépresseur.

Par ailleurs, procéder à un sevrage direct d'une forte dose d'antidépresseur, jusqu'à atteindre une dose journalière plus faible, permet également d'éviter l'installation d'une dépendance à la molécule de substitution ou de « soutien » (habituellement la fluoxétine). En effet, très logiquement, le sevrage d'une grande dose d'antidépresseur ISRS prendra généralement plus de temps que celle d'une petite dose. Par conséquent, si un antidépresseur de soutien ou de substitution est introduit dès le début du sevrage d'une forte dose d'ISRS, alors celui-ci sera certainement pris sur une plus longue période. Et nous savons que plus un antidépresseur est pris longtemps, plus il y a de risques que le sevrage soit compliqué par l'apparition de la dépendance et par l'élévation du seuil de tolérance.

En d'autres termes, plus la dose de l'antidépresseur de départ est grande, plus le sevrage prendra de temps et par conséquent, plus la prise de fluoxétine (p.ex.) comme soutien durera longtemps et exposera à une probabilité grandissante de développer une dépendance et ce, à un seuil de tolérance qui se manifestant à des doses de plus en plus élevées.

Nous vous recommandons donc fortement de n'introduire un antidépresseur de soutien que si cela est absolument nécessaire et surtout, le plus tard possible dans le processus de sevrage.