

# Fluoxétine (Prozac) : propriétés et spécificités

---

Le Prozac est l'ISRS à la demi-vie la plus longue. La fluoxétine, qui est la molécule active de cet antidépresseur, a une demi-vie d'élimination moyenne de 2 à 4 jours et comme l'explique Altostrata (2011), au cours du processus d'élimination, l'organisme transforme la fluoxétine en un métabolite actif aux propriétés antidépressives - la norfluoxétine - dont la demi-vie est de 7 à 15 jours. L'organisme, en métabolisant la fluoxétine en norfluoxétine, prolonge donc la durée de l'action du Prozac jusqu'à plusieurs semaines après la prise. En effet, comme expliqué sur Wikipédia (2018) :

*Au cours du temps, la fluoxétine et la norfluoxétine inhibent leurs propres métabolisation: la demi-vie de la fluoxétine passe de 1 à 3 jours après une seule dose et de 4 à 6 jours après un usage prolongé. De manière similaire, la demi-vie de la norfluoxétine s'allonge (16 jours) après une utilisation prolongée. Par conséquent, la concentration sanguine de fluoxétine et de ses métabolites actifs continue à croître au cours des premières semaines de traitement, et la concentration de fluoxétine et de ses métabolites actifs dans le sang se stabilise seulement après 4 semaines. De plus, la concentration cérébrale de fluoxétine et de ses métabolites actifs continue à augmenter au moins au cours des 5 premières semaines de traitement. Cela signifie que le patient ne ressentira les effets complets du dosage en cours qu'un mois minimum après qu'il ait été initié. Par exemple, dans une étude réalisée sur 6 semaines, le temps médian pour obtenir une réponse consistante était de 29 jours. De manière similaire, il se pourrait que l'élimination complète du médicament prenne plusieurs semaines. Pendant la première semaine qui suit l'arrêt du traitement, la quantité de fluoxétine dans le cerveau ne diminue que de 50%. Et 4 semaines après l'arrêt du traitement, la quantité de norfluoxétine dans le sang correspond à approximativement 80% de la concentration sanguine enregistrée à la fin de la première semaine de traitement. Finalement, 7 semaines après l'arrêt du traitement, la norfluoxétine est encore détectable dans le sang. Traduction par Carole (2018).*

Ainsi, en début de traitement ou lors de l'introduction de la fluoxétine dans une procédure de sevrage, le plein effet du Prozac sur le cerveau ne se fera pas sentir avant plusieurs semaines.

De même, il est raisonnable de penser que l'effet du Prozac pourrait ne pas se dissiper avant plusieurs semaines, ce qui expliquerait notamment pourquoi nous avons constaté qu'avec un tel ISRS les symptômes de sevrage puissent apparaître en décalé, c'est-à-dire plusieurs semaines après une diminution de dose ou après l'arrêt complet du traitement.

Nous avons maintenant une explication du pourquoi les symptômes de sevrage d'un antidépresseur peuvent apparaître en décalé, à savoir plus d'un mois après l'arrêt de l'antidépresseur. En effet, comme nous venons de le voir, les métabolites du Prozac sont encore actifs plus de 4 semaines après la dernière prise, ce qui leur permet de « masquer » les symptômes de sevrage pendant les semaines qui suivent l'arrêt complet du médicament.

Par ailleurs, lorsque les diminutions de dose s'enchaînent tous les 15 jours ou à un rythme plus rapide, les symptômes de sevrage de chaque diminution risquent fort de se cumuler, mais

en décalé dans le temps, rendant ainsi plus compliqué la découverte du premier sous-dosage en cause de l'apparition de ces symptômes. Il faudra alors remonter la dose de plusieurs paliers pour retrouver le dosage en cause. Puis il sera nécessaire de se stabiliser 4 semaines à cette dose de confort avant de reprendre un sevrage plus adapté aux propriétés particulières de cet antidépresseur (5% tous les 30 jours).

Avec le Prozac, respecter des paliers de 30 jours entre chaque diminution permet de « suivre » le rythme de métabolisation de la fluoxétine et de ses métabolites actifs. Le choix du pourcentage de diminution se fera quant à lui selon votre ressenti, c'est-à-dire, notamment, en fonction de l'intensité des symptômes de sevrage.

## Les deux conditions de sevrage de la fluoxétine

Et c'est sur cette constatation que nous allons envisager les deux types de sevrage de la fluoxétine :

1. son sevrage en tant qu'antidépresseur d'origine
2. son sevrage en tant qu'antidépresseur de substitution

### 1. Le sevrage de la fluoxétine lorsque celle-ci est l'antidépresseur d'origine

Lorsque la fluoxétine a été prise pendant plusieurs mois, voire plusieurs années, son plein effet est installé, étant donné que, comme nous venons de le voir, 30 jours sont nécessaires pour que les concentrations sanguine et cérébrale atteignent un taux stable permettant ainsi au Prozac de produire son plein effet. Par conséquent, lors d'un tel sevrage, les diminutions se feront à partir d'une dose qui est stabilisée et qui induit un effet complet, connu, constant et donc beaucoup plus prévisible.

### 2. Le sevrage de la fluoxétine lorsque celle-ci sert de soutien ou de molécule de substitution à l'antidépresseur d'origine

Lors de l'utilisation d'une procédure de sevrage indirect, la fluoxétine qui est introduite, mettra en moyenne 30 jours pour manifester son plein effet. Dans la méthode de substitution de Healy, par exemple, ces trente jours correspondent aux 4 semaines de stabilisation à la dose mixte (fluoxétine / antidépresseur d'origine) que Healy suggère de respecter. Ce sont les 30 jours nécessaires à la fluoxétine pour développer son plein effet. C'est seulement une fois le plein effet de la fluoxétine installé, qu'il est proposé d'entamer le sevrage de l'antidépresseur d'origine.

Cependant, lors de l'utilisation de la stratégie de substitution directe proposée par Healy (2011), c'est-à-dire lors de la conversion complète et directe de la dose de l'antidépresseur d'origine en sa dose équivalente de fluoxétine, on ne laisse pas le temps à la fluoxétine de produire son plein effet avant de retirer l'antidépresseur d'origine.

Par conséquent, lors des premiers jours qui suivent cette conversion directe, les effets encore incomplets de la fluoxétine pourraient ne pas couvrir complètement les symptômes de sevrage provoqués par l'arrêt de l'antidépresseur d'origine.

Ainsi, la stratégie de substitution utilisée pourra potentiellement jouer un grand rôle dans l'apparition de symptômes de sevrage. Il est fort probable que l'utilisation d'une stratégie de substitution où l'antidépresseur d'origine est conservé, mais à dose réduite de moitié, pendant la période de 30 jours nécessaire au Prozac pour déployer son plein effet, permettra de réduire plus efficacement l'intensité des symptômes de sevrage, que si l'antidépresseur est complètement stoppé avant que le Prozac ait eu le temps de produire son plein effet.

En conclusion, lors de l'utilisation de la fluoxétine comme molécule de substitution ou de soutien pour endiguer les symptômes de sevrage, il est fortement conseillé d'attendre 30 jours avant de se prononcer sur l'effet de la fluoxétine et plus particulièrement sur sa réelle capacité à masquer les symptômes de sevrage de l'antidépresseur d'origine.