

Le Manuel de Sevrage des Psychotropes

Le manuel est disponible **en format livre papier** sur la plateforme d'édition
www.lulu.com à l'adresse suivante:

<http://www.lulu.com/shop/psychotropesinfo-and-soutienbenzo/le-manuel-de-sevrage-des-psychotropes/paperback/product-23737067.html>

Le Manuel de Sevrage des Psychotropes

Comment se sevrer des benzodiazépines, des antidépresseurs et des neuroleptiques

Psychotropes.Info & SoutienBenzo

Première édition

Psychotropes.Info & SoutienBenzo
2018

Les auteurs de ce livre transmettent leurs vécus et leurs connaissances, mais n'offrent aucun conseil médical et ne suggèrent aucunement d'abandonner les traitements que pourrait vous avoir prescrits votre médecin pour régler vos problèmes de santé. L'intention des auteurs se résume à vous offrir une information de nature générale pour vous aider dans votre quête de bien-être physique, psychologique, émotionnel et spirituel. Au cas où vous utiliseriez quelque information contenue dans ce livre, ce qui est votre droit le plus strict, les auteurs se déchargent de toute responsabilité quant aux conséquences de vos actions.

Cette œuvre est mise à disposition selon les termes de la licence
Licence Creative Commons
Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale - Pas de Modification 4.0 International



Tous les droits d'auteur et autres droits sur le contenu du présent document restent la propriété exclusive des auteurs.

L'utilisation du manuel de sevrage ne confère à l'utilisateur aucun droit sur le contenu. Le téléchargement et l'impression de pages depuis le site Psychotropes.Info ne sont autorisés qu'avec la mention complète de la source. Toute autre utilisation, en particulier la reproduction ou la publication totale ou partielle à des fins commerciales, n'est autorisée qu'avec l'accord écrit préalable de Psychotropes.Info et avec mention intégrale de la source.

Éditeur: Psychotropes.Info
Première impression: juillet 2018
Illustration de la couverture : Psychotropes.Info

Psychotropes.Info & SoutienBenzo
www.psychotropes.info
soutienbenzo.forumgratuit.org

À toutes celles et à tous ceux que la médication psychiatrique a cabossé...

Table des matières

Psychotropes.Info & SoutienBenzo	iii
Préface	xiii
Avertissement	xvii
Qui sommes nous ?	1
Les auteures	1
Les modérateurs.....	1
Introduction	2
Pourquoi et pour qui ce manuel a-t-il été écrit?.....	2
Comment utiliser ce manuel?	3
Structure du manuel	3
Quel est l'ouvrage de référence en matière de sevrage?.....	6
Qui est la Professeure Ashton?	6
Qui est Ray Nimmo?	6
Les concepts de base	8
Qu'est-ce qu'un psychotrope?	8
Qu'est-ce qu'une demi-vie ?	8
La règle des 5 demi-vies	8
Qu'est-ce que la dépendance physique à une substance?	9
Qu'est-ce que la tolérance ?.....	10
Pourquoi procéder au sevrage des médicaments psychotropes ?.....	12
Qu'est-ce qu'une dose ?.....	12
Qu'est-ce que la forme galénique d'un médicament ?.....	13
Chapitre I : Le sevrage	15
Qu'est-ce qu'un sevrage?	15
Pourquoi faut-il procéder au sevrage des médicaments psychotropes ?.....	15
Qu'est-ce qu'un plan de sevrage?	19
Le plan de sevrage en théorie.....	20
Le plan de sevrage en pratique	26
Plus d'informations sur les étapes du sevrage	36
Qu'est-ce qu'un protocole de sevrage?	36
Qu'est-ce qu'une méthode de sevrage?	36
La méthode des 10%.....	37
1. La méthode de sevrage direct	38
2. La méthode de sevrage indirect	38
Qu'est-ce que la substitution?	39
De quoi faut-il tenir compte lors de la substitution?.....	40
La mise en place du protocole de sevrage	42
Quel protocole de sevrage choisir ?	42
Les benzodiazépines : règles de sevrage recommandées	42
Les antidépresseurs : règles de sevrage recommandées.....	43
Les neuroleptiques : règles de sevrage recommandées.....	43
La place de l'entourage dans le sevrage	44
Les diminutions	44

Le calcul des fractions de gouttes.....	45
Le calcul des fractions de milligrammes (mg).....	45
Tableau des diminutions.....	45
Le calcul des arrondis	47
Calcul des diminutions en vidéo	47
Les paliers.....	48
Un palier trop court	48
Un palier trop long	48
Lisser un palier	49
Les aides au calcul et les convertisseurs.....	49
Calculateur des diminutions de Jomax.....	49
Tableaux Excel pour calculer les diminutions.....	49
Doses équivalentes.....	49
Le sevrage en pratique	50
La titration.....	50
Tutoriel: Titration de comprimés.....	51
La titration en vidéo	52
Exemples de titration: les comprimés	52
Titration: Les conseils pratiques	53
Comment FRACTIONNER les gouttes, les comprimés, ...?.....	53
Gouttes : Pour faire une ½ goutte	53
Gouttes : faire une ½ goutte avec une pipette d'homéopathie	53
Gouttes : Faire des gouttes, ¾ de goutte, ½ goutte ou ¼ de goutte.....	53
Comprimés : fractionner des comprimés.....	54
Comprimés : fractions aux dixièmes et aux centièmes	54
Solutions buvables : fractionner une solution buvable.....	55
Les diminutions: résolution des problèmes techniques	55
Comprimés : balance de précision pour faire les diminutions.....	55
Comprimés : couper, écraser, limer, râper, broyer, dissoudre,...?.....	55
Comprimés : coupe-comprimé, broyeur.....	55
Capsules/Gélules : quelle est la différence ?	55
Capsules/Gélules : balance de précision pour faire les diminutions.....	56
Capsules/Gélules : préparation magistrale par un pharmacien.....	56
Capsules/Gélules à microbilles : ne jamais écraser les billes!.....	56
Chapitre II : erreurs à ne pas faire et questions sur le sevrage.....	57
Les erreurs à ne pas faire	57
1ère erreur : la prise "à la demande "	57
2ème erreur : l'arrêt brutal.....	57
3ème erreur : ajouter un autre médicament.....	58
4ème erreur : Prendre son médicament un jour sur deux	58
5ème erreur : Faire le yoyo.....	58
6ème erreur : Penser qu'une goutte ou 1mg n'ont que peu d'effet.....	59
FAQ: Questions relatives au sevrage	60
1. Comment faire la différence entre les symptômes d'un sevrage et une intoxication médicamenteuse ?	60
2. Comment répartir les prises pour atténuer les symptômes ?	60
3. Oubli de dose : j'ai manqué ma dose, que faire ?.....	61

4. Plus je descends la dose journalière, plus c'est dur : Pourquoi ?.....	62
5. Lisser les symptômes en allongeant un palier, c'est quoi ?.....	62
6. Que faire si, malgré un lissage, le palier se passe toujours mal ?.....	63
7. Que faire lorsque des symptômes réapparaissent à 6 gtes de Lysanxia ?.....	63
8. Pourquoi à 5/6 gouttes de Lysanxia les symptômes s'intensifient-ils ?	63
9. Comment puis-je soutenir mon organisme pendant le sevrage ?.....	64
10. Est-ce que certaines substances sont déconseillées pendant le sevrage ?.	67
11. Alcool: est-ce que je peux boire de l'alcool pendant le sevrage?	68
12. Tabac/nicotine: est-ce que je peux fumer pendant le sevrage?.....	68
13. Cannabis: est-ce que je peux prendre du cannabis pendant le sevrage?	69
14. Fin de sevrage : à quelle dose est-il possible de finir le sevrage ?	69
Forum d'entraide au sevrage	71
Forum SoutienBenzo : Alerte et précisions.....	71
Chapitre III : Les benzodiazépines (BZD).....	73
Liste des benzodiazépines.....	73
Les principales benzodiazépines	73
Z-drogues, Benzo-like ou substances assimilées aux benzodiazépines.....	74
Mécanismes d'action des benzodiazépines.....	75
Les propriétés des benzodiazépines et leur utilisation.....	75
Le sevrage des benzodiazépines	76
Trouver sa dose de confort et de s'y stabiliser	76
Déterminer la durée de la demi-vie et les heures de prises	77
Le sevrage direct d'une benzodiazépine.....	77
Le sevrage indirect d'une benzodiazépine	79
Arbre décisionnel pour aider à la mise en place d'un plan de sevrage	80
Les benzodiazépines : règles de sevrage recommandées	81
La substitution.....	82
De quoi faut-il tenir compte lors de la substitution?.....	82
Benzodiazépines, comment procéder à une substitution?	83
À savoir concernant la substitution	90
Lors de la substitution, est-ce que je vais ajouter une nouvelle dépendance?.	90
Exemples de plans de substitution.....	91
Plus d'informations sur la substitution	97
Affinage des règles de la méthode des 10%.....	98
Synthèse concernant le sevrage des benzodiazépines	100
Les constatations de JP.....	101
Benzodiazépines et sevrage : les foires aux questions.....	102
La FAQ de Thérèse	102
La FAQ de Ray Nimmo.....	102
Benzodiazépines, informations complémentaires et liens utiles	102
Les recommandations de la Haute Autorité de Santé	102
W-bad.org.....	104
Sur le forum SoutienBenzo.....	104
Chapitre IV: Les antidépresseurs.....	105
Liste des antidépresseurs.....	105
ISRS : les Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine.....	105
IRSNa, IRSN, NaSSA,... : les autres nouveaux antidépresseurs	105

Les anciens antidépresseurs	106
Mécanismes d'action des antidépresseurs.....	107
Les graves effets secondaires des antidépresseurs	108
Le syndrome sérotoninergique induit par les antidépresseurs	108
L'artificiel sentiment de bien-être induit par les antidépresseurs.....	109
La psychose induite par une intoxication médicamenteuse	109
La manie induite par les antidépresseurs	110
La levée de l'inhibition et la perte du contrôle des impulsions	111
L'akathisie induite par les antidépresseurs	112
Le syndrome sérotoninergique et les symptômes associés à une intoxication aux antidépresseurs	113
Le sevrage des antidépresseurs	115
Trouver sa dose de confort et de s'y stabiliser.....	115
Ajuster les heures de prises.....	116
Le sevrage direct d'un antidépresseur	117
Les antidépresseurs : règles de sevrage recommandées	117
Le sevrage indirect d'un antidépresseur	118
Les approches du sevrage indirect des antidépresseurs ISRS	119
Comment procéder à la substitution d'un antidépresseur par un autre ?	121
Doses équivalentes entre les principaux antidépresseurs ISRS.....	121
Antidépresseurs : les protocoles de substitution	124
La substitution selon Healy (2011)	124
La substitution selon Phelps (2005)	126
La substitution selon Foster (2012).....	128
La substitution selon Prey (2012).....	129
Le sevrage, comment procéder ?	131
Fluoxétine (Prozac) : propriétés et spécificités	133
Le sevrage de la fluoxétine.....	135
Le sevrage des antidépresseurs : synthèse.....	136
Le sevrage des antidépresseurs en pratique.....	137
La forme galénique liquide facilite le sevrage	137
Les antidépresseurs sous forme de gélules à libération prolongée.....	137
Les gélules à micro-billes : la technique du micro-sevrage	140
Les diminutions sur les comprimés et les solutions liquides.....	140
Les symptômes de sevrage des antidépresseurs	141
État maniaque, levée de l'inhibition et perte du contrôle des impulsions	142
Chapitre V : Les neuroleptiques et antipsychotiques	145
Liste des neuroleptiques (antipsychotiques).....	145
Les nouveaux neuroleptiques.....	145
Les anciens neuroleptiques / antipsychotiques	145
Les antipsychotiques utilisés pour d'autres usages médicaux	146
Mécanismes d'action des neuroleptiques.....	146
Les graves effets secondaires des neuroleptiques / antipsychotiques.....	147
Les syndromes extrapyramidaux induits par les neuroleptiques	148
La dyskinésie tardive induite par les neuroleptiques	148
La dystonie induite par les neuroleptiques	149
L'akathisie induite par les neuroleptiques	150

Le parkinsonisme induit par les neuroleptiques	151
Le syndrome neuroleptique malin induit par les neuroleptiques	151
Le syndrome malin des neuroleptiques et les symptômes associés à une intoxication aux antipsychotiques	152
Le sevrage des neuroleptiques / antipsychotiques.....	153
Quand devrait-on sevrer un antipsychotique / neuroleptique ?.....	153
Les neuroleptiques : règles de sevrage recommandées.....	154
Les symptômes de sevrage des neuroleptiques / antipsychotiques.....	155
Les informations utiles.....	157
Liens utiles.....	157
Blogs et sites amis	158
Deux témoignages.....	158
Annexe I : Synthèse des protocoles de sevrage.....	159
Les benzodiazépines : règles de sevrage recommandées	159
Les antidépresseurs : règles de sevrage recommandées.....	159
Les neuroleptiques : règles de sevrage recommandées.....	159
Annexe II : Les stimulants.....	160
Annexe III : Les régulateurs de l'humeur	161
Notes	163
Références.....	165
Glossaire	171

Préface

La rédaction de ce manuel a été une belle aventure. Elle a commencé à l'automne 2016 comme une association de compétences entre deux personnes qui se sont rencontrées dans cette envie commune d'aider les autres à se sortir de la médication psychiatrique. Thérèse et moi, Carole, étions passées par cet enfer médicamenteux, nous nous en étions sorties et nous voulions partager nos connaissances en la matière, nos observations sur le terrain, nos solutions alternatives et notre force de vie avec ceux qui étaient et sont encore aux prises avec ces substances psycho-actives.

En 2011, Thérèse ouvre un forum d'entraide au sevrage des benzodiazépines pour offrir un lieu de parole à ceux qui ont besoin d'échanger librement et sans jugement sur ce qu'ils vivent avec ces médicaments. Avec ce forum, elle crée un espace de soutien qui permet aux victimes de ces produits de ne plus se sentir seules, isolées ou incomprises dans leur souffrance, dans leur errance médicale ou dans leur quête des solutions face aux effets souvent désastreux des benzodiazépines, ainsi qu'aux difficultés inhérentes à leur arrêt.

Thérèse ne s'arrête pas là, elle partage aussi ses connaissances, son vécu, ses observations, ses recherches, ses réflexions et ses solutions avec les personnes qui viennent demander de l'aide sur le forum. Depuis plus de 7 ans maintenant, elle tend la main aux victimes de la sur-prescription et de la mal-prescription des benzodiazépines, elle leur offre son temps, son écoute, son empathie, sa compassion et ses connaissances pour les soutenir et les guider vers la sortie de l'enfer des benzodiazépines.

Au fil du temps, elle a su s'entourer de personnes qui ont pu la seconder dans son désir d'aider les victimes des benzodiazépines à reprendre leur vie en main. C'est ainsi que plusieurs modérateurs, comme nous les appelons dans le domaine, sont venus lui prêter main forte pour développer et faire vivre ce lieu d'échange, d'entraide et de partage qu'est le forum SoutienBenzo (soutienbenzo.forumgratuit.org). De par leurs vécus et leurs connaissances, ces anciennes victimes des médicaments psychotropes ont elles aussi pu apporter, et apportent toujours, leur soutien aux personnes qui arrivent sur le forum. Elles partagent, avec les membres en difficulté, les compétences techniques, théoriques et pratiques qu'elles ont acquises lors de leur sevrage et qu'elles ont su brillamment agrémenter de leur touche personnelle.

Les modérateurs des forums d'entraide au sevrage ne sont donc pas des modérateurs au sens classique du terme. Ils ne s'occupent pas simplement de modérer les propos, de déplacer les messages, de diriger les membres sur les bons sujets ou de veiller à ce qu'il y ait une bonne ambiance sur le forum. Non, dans le cadre des forums d'entraide au sevrage des médicaments psychotropes, les modérateurs, en plus des tâches inhérentes au bon fonctionnement d'un forum, s'investissent corps et âme dans ces lieux, en donnant bénévolement de leur temps, de leur énergie et de leur personne. Ils mettent à disposition, leurs compétences personnelles et leur compréhension du domaine.

Par exemple, Marie, modératrice, agrmente le quotidien du forum SoutienBenzo, de son empathie et de sa joie de vivre. Elle sait écouter les membres sans jamais les juger. Elle

est disponible et ouverte à leur ressenti et sait les aiguiller vers les bonnes questions à se poser, vers celles qui les feront avancer. Elle est toujours présente pour un membre en difficulté et sait trouver les mots justes pour l'aider à se relever, à franchir un obstacle et à aller de l'avant. Elle est capable, de par sa présence et ses paroles très justes, d'adoucir une situation et de créer une ambiance paisible au sein du forum pour que chacun s'y sente bien.

Max, modérateur, a mis ses compétences informatiques au service des membres du forum SoutienBenzo en développant une application. Pour créer son application CalculBenzo (electrotracks.free.fr/aide), il a su combiner ses connaissances techniques de développeur informatique avec ses connaissances des benzodiazépines et du sevrage pour offrir un outil d'aide au calcul des diminutions et de conversion de doses entre benzodiazépines. Il agrèmente également le quotidien du forum de ses connaissances en matière de thérapies cognitivo-comportementales et des pistes qu'il explore en vue de trouver des solutions alternatives aux maux liés au sevrage. Il est très bon médiateur et sait souder une équipe.

Jean-Pierre, administrateur, veille au bon fonctionnement du forum SoutienBenzo. Il est un excellent chef d'équipe, qui de par sa capacité à mener des projets à bien, tient la barre du forum d'une main de maître et le mène vers l'avenir en s'assurant que les valeurs portées par cet espace d'échange soient respectées et valorisées.

Par ailleurs, Jean-Pierre a su observer et analyser son parcours médicamenteux et ses sevrages de manière rigoureuse et systématique. Il a méthodiquement modifié ses protocoles de sevrage, afin de déterminer les pourcentages de diminution et les longueurs de palier de stabilisation les plus adaptés à chaque période du sevrage et ce, en fonction des propriétés spécifiques des molécules sevrées. Tout au long de son parcours de sevrage, il a systématiquement reporté et répertorié les résultats des essais qu'il a effectués. Et c'est en discutant avec Thérèse de ses résultats et en mettant en commun leurs observations et leurs analyses des parcours d'autres membres du forum, que Thérèse et Jean-Pierre ont été en mesure de dégager des tendances dans les règles de sevrage et d'affiner les protocoles proposés par la Prof. Ashton. Ainsi, en confrontant les résultats des recherches menées par la Prof. Ashton à la réalité du terrain, Thérèse et Jean-Pierre ont été en mesure de mettre en lumière des règles de sevrage générales qui semblent fonctionner pour une majorité de personnes, permettant à celles-ci de mener leur sevrage à son terme dans de bonnes conditions.

Les modérateurs, tout comme les administrateurs et la fondatrice de SoutienBenzo, de par leur expérience des médicaments psychotropes, leur parcours au sein du milieu médical et leurs compétences personnelles, offrent aux membres du forum une vision plus large de ces produits. Ils apportent un point de vue pratique et une approche pragmatique du terrain qui manquent souvent aux médecins et qui par là représentent un complément crucial au suivi médical.

Au cours des années, le forum d'entraide au sevrage des benzodiazépines a élargi son champ d'action pour accueillir les personnes aux prises avec les antidépresseurs et les neuroleptiques.

En effet, étant donné que la sur-prescription et la mal-prescription des benzodiazépines s'accompagnent souvent d'une prescription d'autres médicaments (notamment des antidépresseurs et/ou des neuroleptiques) pour pallier aux effets secondaires et paradoxaux engendrés par les benzodiazépines, il est apparu nécessaire d'ouvrir les portes du forum aux utilisateurs des autres catégories de médicaments psychiatriques. C'est ainsi que depuis son ouverture, le forum a pris de l'ampleur et comptabilise à ce jour plus de 3'000 membres ins-

crits et plus de 220'000 messages. Pour vous donner une idée de la croissance du forum : dans le laps de temps qu'il a fallu pour écrire ce manuel, c'est-à-dire une année, il y a eu en moyenne 56 nouvelles inscriptions chaque mois, ce qui correspond à plus d'une inscription par jour. Entre août 2017 et juillet 2018, 679 personnes se sont donc inscrites sur le forum SoutienBenzo.

Avec une telle croissance et la dilution des informations dans les discussions du forum, il semblait vital à Thérèse de pouvoir proposer un soutien sous une autre forme qu'un suivi individuel quotidien. C'est à ce moment qu'est apparu notre projet de collaboration qui a abouti à la rédaction du présent manuel.

Thérèse et moi avons constaté qu'en fusionnant nos approches et qu'en unissant nos compétences très complémentaires, nous pourrions offrir un meilleur soutien aux personnes aux prises avec les médicaments psychotropes.

En 2010, j'écrivais mon parcours médicamenteux et psychiatrique dans un blog (psychotropes.info/wordpress/mon-temoignage) et en parallèle, je rejoignais le forum d'entraide au sevrage des benzodiazépines de Corinne et Michel (benzo.forumactif.org) où j'ai rapidement endossé le rôle de modératrice. Voyant que les informations que les modérateurs fournissaient se diluaient dans les discussions du forum et qu'il y avait des éléments essentiels à la compréhension du fonctionnement des médicaments psychiatriques et de leur sevrage qu'il fallait répéter et réexpliquer à chaque nouveau membre, je décidais de diffuser ces informations sous la forme de vidéos.

En 2012, je proposais donc une série de 10 vidéos récapitulant et expliquant, selon ma compréhension du moment, les concepts de base du domaine qui permettaient de mettre en place les protocoles de sevrage élaboré par la Prof. Ashton (ces vidéos sont disponibles sur ma chaîne Youtube Carole Advices). La même année, repérée par un journaliste, je témoignais dans un reportage de la télévision suisse romande consacré aux graves effets secondaires des antidépresseurs ISRS (émission Temps Présent : *La molécule qui rend fou* diffusée le 8 mars 2012). Fin 2012, je me retirais du forum de Michel pour pouvoir me consacrer à ma formation universitaire, loin de la pression engendrée par la demande croissante de conseils et de soutien.

En 2016, je reprenais la réalisation de vidéos informatives et je remettais à neuf mon site Psychotropes.Info. La même année, je me ralliais au mouvement mondial de sensibilisation aux benzodiazépines (w-bad.org) et je rejoignais Thérèse sur le forum SoutienBenzo où notre projet de collaboration allait prendre forme.

En août 2017, mon Bachelor ès Science en Psychologie en poche, je prends une année de pause dans mes études pour me consacrer à l'élaboration du Manuel de Sevrage des Psychotropes qui regroupera les connaissances de Thérèse et les miennes.

En juillet 2018, une année après la rédaction des premières lignes du manuel et 10 ans, jour pour jour, après m'être sevrée des médicaments psychiatriques, je suis très fière de pouvoir vous présenter le fruit de notre collaboration :

Le Manuel de Sevrage des Psychotropes.

J'espère que cette première édition du manuel vous ouvrira un horizon plus large sur le domaine de la médication psychotrope et vous permettra de mieux comprendre le fonctionnement des médicaments psychiatriques que sont, entre autres, les somnifères, les anxiolytiques, les antidépresseurs, les neuroleptiques et les antipsychotiques.

J'espère également, de tout mon cœur, que le contenu de ce manuel vous offrira des pistes de réflexion concernant l'utilisation, la consommation et l'arrêt de ce type de substances.

Je vous souhaite une excellente lecture !

Carole
Lausanne, le 20 juillet 2018

Avertissement

Les informations et les vues exprimées dans ce manuel reflètent les constats et les opinions des auteurs et peuvent ne pas coïncider avec les points de vue de la médecine traditionnelle actuelle.

Les informations publiées dans ce manuel ne peuvent pas se substituer à l'avis d'un médecin. Ce manuel ne saurait en aucun cas remplacer le conseil professionnel indispensable d'un médecin compétent en matière de médication psychotrope, de sevrage et de traitement psychothérapeutique.

En conséquence, veuillez toujours confronter les informations données dans le présent ouvrage avec l'avis de votre médecin!

Ne jamais interrompre votre traitement brutalement!

SoutienBenzo & Psychotropes.Info, le 29 septembre 2017

Qui sommes nous ?

Les auteures

Carole : fondatrice et administratrice du site Psychotropes.info
(www.psychotropes.info)

Chaîne Youtube: **Carole Advices**

Témoignage de Carole: psychotropes.info/wordpress/mon-temoignage



Thérèse : fondatrice et administratrice du forum SoutienBenzo
(<http://soutienbenzo.forumgratuit.org>)

Témoignage de Thérèse: <http://bit.ly/2Av97Q9>

ou <http://soutienbenzo.forumgratuit.org/t123-temoignage-sur-la-depression-et-reflexions-sur-les-neurotransmetteurs>



Les modérateurs

Les modérateurs du forum de SoutienBenzo: les travailleurs de l'ombre.

Les modérateurs sont des personnes qui quotidiennement soutiennent, encouragent et conseillent les nouveaux arrivants sur le forum d'entraide au sevrage. Ils sont passés par le sevrage ou sont encore en sevrage. Ils connaissent donc bien le fonctionnement des médicaments psychotropes, les plans et les protocoles de sevrage, ainsi que la détresse physique, psychologique, mentale et sociale dans laquelle ces produits peuvent nous plonger.

Par leurs conseils et leur engagement de chaque instant, ils aident les nouveaux venus à surmonter leurs symptômes de sevrage, leurs peurs, ainsi que tous les obstacles qui peuvent se dresser sur le chemin de celui qui choisit de sortir de la médication psychotrope.

Jean-Pierre (aka JP): co-administrateur du forum SoutienBenzo. Le parcours, les observations, les expérimentations et les analyses de Jean-Pierre ont permis d'affiner les règles de sevrage établies par la Professeure Ashton.

Max (aka Jomax): modérateur sur le forum SoutienBenzo et développeur de l'application CalculBenzo (psychotropes.info/calculateur)



Annie, Marie, Sylvie, Sylviane, Anne...: modératrices sur le forum SoutienBenzo. Elles soutiennent les membres sans relâche.

Chers modérateurs, merci pour votre engagement de chaque instant !!

Un grand Merci également à tous les modérateurs d'ici et d'ailleurs qui se sont succédés au fil des ans permettant aux différents forums d'entraide de rester vivants!

Merci **Audrey, Fanfan, Maori, Corinne, Grégory, Nathalie, Michel, Rose** et tous les autres...!

Introduction

Dans ce premier chapitre, nous allons aborder les éléments de base qui vont vous permettre d'entrer dans le monde complexe de la médication psychotrope.

Pourquoi et pour qui ce manuel a-t-il été écrit?

Nous avons écrit ce manuel, car nous nous sommes rendu compte que le grand public, les médecins et les personnes qui souhaitaient gérer l'utilisation et l'arrêt de la médication psychotrope, ne disposaient pas d'une information claire, compréhensible et accessible concernant le fonctionnement des médicaments psychiatriques.

En écrivant ce manuel, nous voulions synthétiser et rendre accessible les informations qui nous ont permis, à nous, de nous sortir de l'emprise de ces produits. Au travers de ce manuel, nous partagerons donc, avec vous, nos connaissances et nos années d'expériences dans le domaine de la médication psychotrope et du sevrage.

Nous, auteures et co-auteurs, avons tous été confrontés à la prise et à l'arrêt de la médication psychotrope et c'est grâce à notre propre expérience, aux recherches d'informations que nous avons menées et aux années que nous avons passées (et que nous passons toujours) à soutenir les personnes qui souhaitent prendre en main leur consommation de médicaments psychiatriques, que nous pouvons, aujourd'hui, vous proposer un manuel de sevrage qui se fonde à la fois sur des études scientifiques, des connaissances théoriques et sur une mise en pratique quotidienne et fructueuse de ces travaux scientifiques.

Notez que cet ouvrage n'a en aucun cas pour but de vous convaincre ou de vous inciter à arrêter de prendre votre traitement médicamenteux. Ce manuel a uniquement pour objectif de vous informer sur les différents aspects de la médication psychotrope. C'est dans cette perspective informative, que nous vous présenterons des protocoles, des méthodes et des techniques qui permettent de réaliser un sevrage qui respecte les spécificités de fonctionnement de chaque classe de médicaments psychiatriques et qui minimise ainsi les risques liés à l'arrêt de la consommation de ce type de produit.

Ce manuel a été conçu dans un objectif pratique. Notre idée est de vous proposer un contenu qui vous permette de facilement et rapidement mettre en pratique des méthodes, des techniques et des protocoles de sevrage qui sont soutenus par des études scientifiques et/ou des expériences de sevrages réussis.

Ce manuel a été conçu pour rendre l'information technique et scientifique accessible. Dans cette optique, nous avons choisi de simplifier et de synthétiser les contenus scientifiques et techniques.

Nous avons choisi d'expliquer, en des termes simples, les éléments qui nous semblent indispensables à la compréhension des concepts scientifiques sous-jacents aux divers protocoles et méthodes proposés, afin que vous soyez en mesure de comprendre comment ces derniers ont été construits et pourquoi ils l'ont été ainsi.

Nous espérons qu'au fil de cet ouvrage, vous trouverez les pistes qui vous permettront de comprendre ce que vous vivez ou ce qu'un de vos proches vit.

Finalement, nous n'insisterons jamais assez sur le fait qu'il ne faut jamais arrêter un traitement médicamenteux du jour au lendemain ou sans l'avis d'un médecin.

Comment utiliser ce manuel?

La structure du manuel permet au lecteur de le lire soit en respectant l'ordre des chapitres, soit en se reportant uniquement aux points qui l'intéressent.

Une lecture du manuel dans l'ordre des chapitres, permet au lecteur d'acquérir une compréhension globale du domaine, alors qu'une consultation de la table des matières lui permet d'accéder rapidement à une information spécifique.

Nous vous conseillons de lire une fois le manuel dans son entier et d'ensuite vous reporter, en fonction de vos besoins et de vos questionnements, à des parties spécifiques en vous aidant de la table des matières qui se trouve au début du manuel.

Par ailleurs, si certains termes vous sont inconnus, nous vous recommandons de consulter le glossaire qui se trouve en fin d'ouvrage ou le **glossaire des termes techniques** qui est disponible en ligne : psychotropes.info/documents/glossaire_psychotropes.pdf



Tout au long de cet ouvrage, vous trouverez également des **codes QR** qui sont un type de code-barres constitué de points noirs disposés dans un carré à fond blanc (voir, pour exemple, l'image ci-dessus). Ces codes QR renvoient sur les pages Internet, les vidéos ou les documents PDF dont l'adresse URL figure juste à côté. Un code QR est lisible à partir d'un téléphone portable : un programme doit-être téléchargé puis installé sur le mobile, ensuite il suffit de prendre en photo le code pour voir son contenu (Code-QR.net, 2018).

Structure du manuel

Le manuel est divisé en plusieurs chapitres :

Introduction

Chapitre I : Le sevrage

Chapitre II : Les erreurs à ne pas faire et les questions sur le sevrage

Chapitre III : Les benzodiazépines

Chapitre IV : Les antidépresseurs

Chapitre V : Les neuroleptiques et antipsychotiques

Les informations utiles

Les annexes

Les notes

Les références

Le glossaire

L'introduction a pour objectif de vous fournir **les éléments de base** nécessaires à la compréhension du domaine de la médication psychotrope. Dans cette partie, vous sont également présenté le Manuel Ashton et son auteure, ainsi que le site de Ray Nimmo qui a permis la diffusion du Manuel Ashton. Finalement, une définition de ce qu'est un psychotrope vous est proposé.

Dans le **chapitre I**, sont exposées et expliquées les informations nécessaires à la mise en place d'un sevrage. Ce chapitre commence par une définition du **concept de sevrage** et développe de manière plus approfondie le concept de dépendance. Il se poursuit par une présentation théorique d'un plan de sevrage qui sera illustré juste après par un exemple de mise en pratique d'un plan de sevrage. Les éléments théorique et pratique présentés dans cet

exemple de plan de sevrage sont ensuite approfondis : les concepts de protocole de sevrage, de méthode de sevrage, de règles de sevrage, de substitution, de profil d'action et de dose équivalente sont vus plus en détails.

Ensuite, dans ce chapitre sur le sevrage sont abordées les questions concernant le protocole de sevrage à choisir, le médicament psychotrope à sevrer en premier et la place de l'entourage dans le sevrage.

Le chapitre se termine par une partie qui détaille les concepts de diminution et de palier de stabilisation et qui explique comment calculer des diminutions et déterminer la longueur des paliers de stabilisation. Dans cette partie sont également proposé des aides pour calculer les diminutions ou pour déterminer les doses équivalentes.

À la toute fin du chapitre nous passons à la mise en pratique des diminutions avec le concept de titration. Dans cette dernière partie du chapitre consacré au sevrage, figurent les astuces pratiques que les utilisateurs ont trouvées pour pallier aux problèmes techniques rencontrés, lors des diminutions de dose, avec les diverses formes de médicaments (comprimés, gouttes, gélules, capsules,...).

Vient ensuite le **chapitre II** qui met en garde sur les erreurs à ne pas faire en matière de sevrage, qui se poursuit par une foire aux questions sur le thème du sevrage et qui se termine par une courte présentation du forum d'entraide au sevrage de Thérèse (soutienbenzo.forumgratuit.org).

Les chapitres suivant sont consacrés aux trois principales classes de médicaments psychotropes : les benzodiazépines, les antidépresseurs et les neuroleptiques

Dans le **chapitre III**, nous retrouvons la classe des **benzodiazépines**, à partir de laquelle la Prof. Ashton a mis au point ses protocoles et ses méthodes de sevrage. Ce chapitre débute par une liste des benzodiazépines et se poursuit par une partie explicative sur les mécanismes d'action, les propriétés et les usages de ces produits. Vient ensuite la partie consacrée au sevrage dans laquelle vous sont détaillés les méthodes de sevrage direct et indirect, la technique de substitution et trois exemples de plan de substitution. Cette partie comprend également un arbre décisionnel, pour aider à la mise en place d'un plan de sevrage, ainsi qu'un résumé des règles recommandées pour le sevrage des benzodiazépines. À la suite de cette partie technique, vient une partie explicative où Thérèse et JP exposent les points clés qui permettent de mettre en place un sevrage adapté. En fin de chapitre, vous trouverez des suppléments d'information sur les benzodiazépines, une courte présentation du mouvement w-bad, ainsi que des liens sur les foires aux questions de Thérèse et de Ray Nimmo concernant les benzodiazépines et leur sevrage.

Les **antidépresseurs** sont traités dans le **chapitre IV**. Au début du chapitre, vous trouverez une liste des différents antidépresseurs suivie d'une brève description des mécanismes d'action de ces produits. Vient ensuite, la partie consacrée aux graves effets secondaires pouvant être induits par ces substances. Puis, les différents protocoles et méthodes de sevrage sont exposés et expliqués. Ils sont suivis d'une partie consacrée aux techniques de substitution et aux caractéristiques des antidépresseurs ISRS. Ce chapitre se termine par une brève revue des techniques utilisées pour réaliser des diminutions sur des formes médicamenteuses spécifiques (solution buvable et gélules à pellets notamment). Une description des symptômes de manque qui peuvent potentiellement se manifester lors du sevrage des antidépresseurs est proposée en fin de chapitre.

Le **chapitre V** aborde le sujet des **neuroleptiques** et des **antipsychotiques**. Il commence par une énumération des différents antipsychotiques en fonction de la génération à laquelle ils appartiennent. Une description de leurs mécanismes d'action vous est ensuite proposée. Elle est suivie par une partie consacrée aux graves effets secondaires de ces produits. Ce chapitre se conclut sur l'exposition des spécificités du sevrage des neuroleptiques/antipsychotiques, ainsi que sur une description des symptômes de sevrage pouvant faire leur apparition au cours du processus de sevrage.

À la fin du manuel, vous trouverez des informations supplémentaires concernant les médicaments psychotropes : les adresses URL de sites informatifs et de blogs de personnes qui témoignent de leur parcours, ainsi qu'un court **glossaire** des termes techniques.

En **annexes**, vous trouverez un résumé des protocoles de sevrage qui ont fait leur preuve parmi les membres du forum SoutienBenzo (annexe I), une liste des stimulants (annexe II) et une liste des régulateurs de l'humeur (annexe III).

Finalement, nous souhaitons vous rendre attentif au fait que ce manuel n'est pas un substitut aux conseils de votre médecin et qu'il en va de votre responsabilité d'utiliser ou non les informations et les recommandations qu'il contient. N'hésitez toutefois pas à le faire lire à votre entourage et à l'équipe médicale qui vous suit, cela vous permettra d'avoir un support commun pour explorer des pistes concernant votre médication psychotrope.

Comme vous l'aurez compris, nous vous encourageons à utiliser ce manuel de manière responsable en l'associant avec un suivi médical sérieux et constant.

Nous vous souhaitons une lecture riche d'enseignements !

Quel est l'ouvrage de référence en matière de sevrage?

Le Manuel Ashton : Les Benzodiazépines: Comment agissent-elles et comment s'en sevrer ? (2002) est le manuel de référence en matière de sevrage. Il est disponible, gratuitement et en français, à l'adresse suivante : www.benzo.org.uk/freman



Qui est la Professeure Ashton?

Chrystal Heather Ashton est une professeure britannique de psychopharmacologie à l'Université de Newcastle et à l'Institut de Neurosciences, auteure, et experte en psychotropes notamment benzodiazépines et antidépresseurs.

Heather Ashton est élaboratrice d'un programme de sevrage des benzodiazépines et/ou antidépresseurs. Ce programme consiste en un sevrage lent, progressif et régulier, ayant pour objectif de diminuer les réactions. Le taux du dosage et la durée des paliers seront variables suivant les individus. Dans le cas d'un sevrage de benzodiazépine, elle conseille de choisir une benzodiazépine à demi-vie plus longue, et de répartir la dose dans la journée matin et soir, ou matin midi et soir, de manière à éviter les périodes de manque et la sévérité des symptômes de sevrage.

Dans son expérience, les meilleurs résultats ont eu lieu lorsque le patient lui-même, et non le médecin, contrôle le rythme de sevrage. Le patient peut ainsi procéder au rythme qui lui semble tolérable. C'est pourquoi Heather Ashton a créé un manuel consultable en ligne à l'attention des utilisateurs de benzodiazépines souhaitant arrêter leur traitement. Dans ce manuel, elle explique le sevrage, le protocole, la substitution, et le syndrome prolongé de sevrage.

Elle condamne les sevrages de benzodiazépines effectués dans les centres de désintoxication, qui sont beaucoup trop rapides et inappropriés.

La Clinical Knowledge Summaries (CKS), une base de données de recommandations cliniques, c'est un service du National Institute for Health and Care Excellence (NICE), lui-même supervisé par le Département de la Santé du Royaume-Uni, indique que Heather Ashton est un expert et recommande les protocoles (substitution, diminution progressive, méthode des 10% et diminution progressive) du manuel d'Heather Ashton pour les benzodiazépines et les Z-drug, et donne des exemples sur son site qui sont adaptés du manuel d'Ashton.

Lorsqu'un patient souhaite arrêter ou diminuer un traitement psychotrope (benzodiazépine, antidépresseur), Heather Ashton conseille entre autres la « méthode des 10% » qui est une méthode de réduction progressive, également conseillée par Peter Breggin, The Icarus Project, Freedom Center, le Centre belge d'information pharmacothérapeutique, et la Clinical Knowledge Summaries (CKS) [...] afin de diminuer les symptômes survenant à l'arrêt ou lors de la baisse d'un traitement psychotrope. (Wikipédia, 2016).

Qui est Ray Nimmo?

Ray Nimmo est le webmaster du site www.benzo.org.uk qui héberge le manuel d'Ashton.

Ray Nimmo est également l'auteur d'une FAQ (foire aux questions) sur les benzodiazépines: Benzodiazépines: dépendance et sevrage (2002): www.benzo.org.uk/FAQ1.1.htm

Retrouvez la FAQ traduite en français par Carole (2010) à l'adresse suivante:
http://psychotropes.info/documents/FAQ_Ray_Nimmo.pdf ou
<http://bit.ly/2yzE4RF>



Les concepts de base

Qu'est-ce qu'un psychotrope?

Selon Wikipédia (2017) :

Un psychotrope est une substance qui agit principalement sur l'état du système nerveux central en y modifiant certains processus biochimiques et physiologiques cérébraux, sans préjuger de sa capacité à induire des phénomènes de dépendance, ni de son éventuelle toxicité. En altérant de la sorte les fonctions du cerveau, un psychotrope induit des modifications de la perception, des sensations, de l'humeur, de la conscience (états modifiés de conscience) ou d'autres fonctions psychologiques et comportementales.

Le terme psychotrope signifie littéralement « qui agit, qui donne une direction » (trope) « à l'esprit ou au comportement » (psycho). Selon Jean Delay en 1957 « On appelle psychotrope, une substance chimique d'origine naturelle ou artificielle, qui a un tropisme psychologique, c'est-à-dire qui est susceptible de modifier l'activité mentale, sans préjuger du type de cette modification. ».

Comme l'expliquent les Hôpitaux Universitaires de Genève [HUG] (2015), un médicament psychotrope peut être décrit comme étant un antidépresseur, un antipsychotique ou un anxiolytique. Le terme psychotrope comprend donc entre autres, les benzodiazépines (somnifères, anxiolytiques,...), les antidépresseurs, et les neuroleptiques/antipsychotiques.

Qu'est-ce qu'une demi-vie ?

La demi-vie est le temps nécessaire à l'organisme pour diminuer de moitié la quantité totale de molécule ingérée et ce quelle que soit la quantité prise. La demi-vie d'un médicament est donc la vitesse à laquelle l'organisme élimine les substances actives d'un médicament de la circulation sanguine.

Demi-vie courte

On parle d'un médicament (ou d'une molécule) à demi-vie courte, lorsque l'organisme met moins de 24 heures pour éliminer ses substances actives de la concentration sanguine.

Dans les demi-vies courtes, il y a :

- les demi-vies courtes qui mettent moins de 5 heures pour être éliminées
- les demi-vies moyennes qui mettent entre 5 et 24 heures pour être éliminées

Demi-vie longue

On parle d'un médicament (ou d'une molécule) à demi-vie longue, lorsque l'organisme met plus de 24 heures pour éliminer ses substances actives de la concentration sanguine.

La règle des 5 demi-vies

Une demi-vie correspond au temps qu'il faut à l'organisme pour que la quantité de molécule, dans la concentration sanguine, soit diminuée de moitié. Après une demi-vie, l'organisme a éliminé la moitié du médicament. Après deux demi-vies, l'organisme a éliminé la moitié de la moitié du médicament. Ainsi, après deux demi-vies, il ne reste plus qu'un huitième de la dose de départ. Et après 5 demi-vies, il est admis que la quantité de médicament présente

dans le sang est tellement faible qu'elle a atteint le « taux zéro » et que par conséquent la quasi-totalité du médicament a été éliminée de la concentration sanguine. Représenté sous la forme d'un tableau, cela donne ceci :

La règle des 5 demi-vies		
Nombre de demi-vie	Concentration sanguine	Pourcentage de médicament éliminé de la circulation sanguine
Dose de départ	1	~ 0
Une demi-vie	½ de la dose de départ	50%
Deux demi-vies	¼ de la dose de départ	75%
Trois demi-vies	1/8 de la dose de départ	87.5%
Quatre demi-vies	1/16 de la dose de départ	93.75%
Cinq demi-vies	1/32 de la dose de départ	96.875%

Après 5 demi-vies, on considère donc que la quasi totalité du médicament a été éliminée de la concentration sanguine, puisque près de 97% de la dose a été éliminée. Attention, cela est vrai si aucune dose n'a été prise après la dose de départ (celle à partir de laquelle nous avons calculé les demi-vies d'élimination).

Par ailleurs, il ne faut pas oublier que la durée de la demi-vie d'un médicament peut être différente d'une personne à l'autre (à cause des différences individuelles et métaboliques).

Attention à ne pas confondre la demi-vie d'un médicament avec son effet. La demi-vie est le temps que met l'organisme pour évacuer le produit, alors que l'effet est ce qui est induit par les propriétés de la substance active du médicament. Par conséquent, une demi-vie de 24 heures ne veut pas dire que le médicament fera effet 24 heures.

Un exemple: un médicament peut être pris pour sa propriété hypnotique qui a pour effet de faire dormir. Mais si ce médicament a une demi-vie de 24 heures, ça ne veut pas dire qu'il fera dormir 24 heures. Cela veut simplement dire qu'il faudra 24 heures à l'organisme pour l'éliminer. En réalité, la durée de l'effet d'un médicament est généralement bien moins longue que le temps qu'il faut à l'organisme pour l'éliminer de la concentration sanguine.

Qu'est-ce que la dépendance physique à une substance?

Selon l'INSERM (s.d.) :

La dépendance physique se traduit par la survenue de symptômes spécifiques comportementaux et somatiques, qui caractérisent le syndrome de sevrage. Elle résulte des mécanismes d'adaptation de l'organisme à une consommation prolongée. Elle peut être accompagnée d'une accoutumance (ou tolérance), c'est-à-dire une nécessité d'augmenter les doses pour éprouver un même effet.

Plus simplement, la dépendance physique n'est autre que le lien qui unit la réaction de l'organisme à l'action de la substance : la réaction physique du corps dépend en effet de l'action qu'a sur lui le médicament psychotrope.

Dans cette union entre action du médicament et réaction du corps, la réaction de l'organisme est à la fois qualitative de part le type de mécanismes compensatoires qui seront mis en place pour contrer l'action du médicament et quantitative de part la force avec laquelle l'organisme va réagir à l'action du produit.

Qu'est-ce que la tolérance ?

La tolérance (ou phénomène de tolérance) est le mécanisme suivant lequel le cerveau s'habitue à l'effet de la substance, ce qui conduit la personne à augmenter les doses pour obtenir l'effet initial. La tolérance est le phénomène par lequel, la dose prescrite à l'origine produit progressivement moins d'effet et une dose plus forte est nécessaire pour obtenir l'effet initial.

Qu'est-ce que l'entrée en tolérance?

L'organisme adapte son mode de fonctionnement à l'apport répété et régulier d'une substance psychoactive. La consommation répétée de la même dose d'un médicament psychotrope laisse la porte ouverte à l'apparition de la tolérance: l'organisme s'habitue « beaucoup trop » à cette même quantité de molécule active prise régulièrement et trop longtemps et nous commençons à « avoir besoin » d'à nouveau augmenter la dose pour contrôler la réaction de manque. Les symptômes de manque qui apparaissent sont alors dus à la tolérance (= au fait que pour obtenir les mêmes effets, il faille augmenter la quantité prise). En effet, au bout d'un certain temps à la même dose, les effets des mécanismes compensatoires mis en place par l'organisme pour contrer l'action du produit surpassent, de leur intensité, les effets de la substance active. L'entrée en tolérance se manifeste alors par des symptômes de sevrage (aussi appelés symptômes de manque) qui sont dus au fait que l'action du produit ne masque plus la réaction de l'organisme à cette substance.

Le seuil de tolérance

En termes d'action (ou d'effet), le seuil de tolérance se définit comme le point auquel l'intensité de la réaction de l'organisme est égale à l'intensité de l'action du médicament. En termes de dosage, le seuil de tolérance se définit comme le point où la quantité de médicament prise produit une action qui contrebalance exactement la réaction de l'organisme.

La dépendance physique est liée à la tolérance

La dépendance physique à un psychotrope n'est autre que le lien qui lie l'action du produit à la réaction de l'organisme. Ainsi, l'intensité de la réaction de mon corps sera proportionnelle à l'intensité de l'action du psychotrope (c'est-à-dire à la puissance du médicament) : plus l'action du produit sera forte, plus la réaction de mon organisme sera forte. Mais à un détail près : mon organisme sera plus lent à réagir que ne le sera le médicament à agir et ce pour deux raisons :

Premièrement, parce qu'il faut du temps à notre organisme pour mobiliser toutes les ressources nécessaires pour produire la réaction appropriée. Et deuxièmement, une fois cette réaction mise en place, il lui faudra du temps pour ajuster son intensité à l'intensité de l'action du produit. En d'autres termes, il faut à l'organisme à la fois du temps pour trouver la « bonne réponse » et du temps pour ajuster l'intensité de cette réponse.

Par ailleurs, l'intensité de l'action du médicament est loin d'être linéaire, elle fluctue au cours du temps : elle passe d'une force « zéro » avant administration du médicament à une force de 100% quelques temps après la prise, pour diminuer ensuite, lorsque la molécule est

gentiment éliminée de l'organisme. Ainsi, l'augmentation de l'intensité de l'action de la substance n'est pas linéaire, elle se fait par à-coups. De plus, l'intensité de l'action du médicament peut brusquement changer, soit par augmentation rapide des doses (p.ex., doubler une dose d'un jour à l'autre) ou soit par diminution rapide (p.ex., lors de sevrages brutaux, c'est-à-dire lorsque la prise de médicament est arrêtée du jour au lendemain).

La réaction de l'organisme est beaucoup plus linéaire, étant donné que la mise en place des mécanismes compensatoires, ainsi que leur intensification (ou leur « affaiblissement » lors du sevrage) se fait progressivement. Il faudra donc du temps à l'organisme pour ajuster l'intensité de sa réponse à l'intensité de l'action du médicament.

De plus, il est possible de modifier à la fois qualitativement et quantitativement l'action du médicament en modifiant d'une part le type de mécanismes d'action ciblé et d'autre part l'intensité de cette action. L'intensité de l'action du médicament (son effet) est donc modulée à la fois par la capacité de la molécule active à produire son effet (sa puissance), mais aussi par la quantité administrée.

En résumé, il faudra du temps à l'organisme pour adapter sa réaction et pour ajuster l'intensité de cette réponse au type et à l'intensité de l'action du médicament. Mais lors des augmentations de dose (p.ex., en début de traitement), l'organisme est, si on lui laisse le temps, capable de produire une réponse adéquate et de l'intensifier au point de produire une réaction aussi puissante que l'action du médicament. Et lors des diminutions de dose (p.ex., lors d'un sevrage), il est capable, si on lui laisse le temps, de réduire sa réaction pour l'ajuster à l'action réduite du médicament.

L'entrée en tolérance lors des diminutions de quantité de médicament prise

Comme nous venons de le voir, il faudra du temps à l'organisme pour ajuster sa réponse à l'action du médicament : il y a en quelque sorte une inertie du corps. Lors du sevrage, cette inertie est visible au-travers du phénomène de tolérance, lorsque les quantités de substance sont réduites à un rythme qui est supérieur à celui qui est nécessaire à l'organisme pour ajuster sa réaction et que le seuil de tolérance est franchi. Ce décalage entre le rythme de diminution trop rapide et le temps de réponse lent de l'organisme se manifeste par des symptômes de sevrage (aussi appelés symptômes de manque).

Le seuil de tolérance n'est alors autre que la quantité à laquelle le médicament produit une action exactement aussi intense que la réaction de l'organisme. En dessus du seuil de tolérance, l'action du produit est plus forte que la réaction du corps, au-dessous du seuil de tolérance, la réaction de l'organisme est plus forte que l'action du produit.

Le sevrage lent permet de contrôler ce lien de dépendance entre l'action du produit et la réaction de l'organisme en maintenant au plus proche, mais avec un léger décalage, l'intensité de l'action du médicament et l'intensité de la réaction de l'organisme.

Lors du sevrage, nous allons nous appuyer sur le seuil de tolérance et faire en sorte de n'être que légèrement en-dessous de celui-ci pour que le décalage entre l'action du produit et la réaction de l'organisme ne laisse manifester que peu ou pas de symptômes de sevrage. Nous allons également laisser quelques jours à l'organisme pour ajuster l'intensité de sa réaction à l'action plus faible du médicament jusqu'à ce qu'il y ait une sorte d'équilibre entre les deux actions. Puis nous allons à nouveau réduire la quantité de médicament prise en vue de dimi-

nuer à nouveau l'intensité de l'action du médicament, puis nous laisserons de nouveau quelques jours au corps pour s'habituer à ce changement, avant de réduire encore la dose.

Mais attention si, lorsque le seuil de tolérance est atteint, la quantité de médicament prise n'est pas à nouveau réduite, les symptômes de sevrage vont s'intensifier ou faire leur apparition, étant donné que l'organisme a tendance à surcompenser l'action du produit dès qu'il sera en mesure de le faire. Il y aura alors entrée en tolérance, car la réaction de l'organisme sera, à ce moment, à nouveau plus forte que l'action du produit et c'est ce qui sera à l'origine du retour des symptômes de sevrage.

Pourquoi procéder au sevrage des médicaments psychotropes ?

Le sevrage est l'approche visant à supprimer la dépendance physique (ou pharmacologique) à un médicament psychoactif. Il convient de procéder à la diminution méthodique de la prise de médicaments psychiatriques, c'est-à-dire à un sevrage, pour contrer les effets de la dépendance et de la tolérance.

Comment contrer la dépendance physique et le phénomène de tolérance ?

En passant par un sevrage lent pour respecter le rythme de l'organisme. Un sevrage lent et méthodique permet de contrôler la survenue et l'intensité des symptômes de sevrage qui résultent de l'état de manque et de l'entrée en tolérance (les deux phénomènes étant étroitement liés). Comment vous l'aurez compris, pour limiter la survenue et l'intensité des symptômes de sevrage, nous allons mettre en place un sevrage lent qui va s'ajuster au rythme du corps en lui laissant le temps d'adapter l'intensité de sa réaction à la diminution de la quantité de la molécule prise.

Qu'est-ce qu'une dose ?

Il s'agit de la quantité précise de substance qui va être administrée. Cette quantité sera généralement exprimée en milligrammes. Parfois, par abus de langage, il arrive qu'elle soit exprimée en nombre de gouttes, en millilitres, en nombre de comprimés, en nombre de gélules ou en nombre de billes.

La dose journalière

Il s'agit de la quantité précise de substance qui sera administrée en 24 heures. C'est la quantité de substance "prise" par jour.

Les prises

La dose journalière peut être prise en une ou en plusieurs fois: on parle alors de prise(s). Par exemple, une dose journalière de 6 mg de substance pourra être prise en 3 fois:

1ère prise le matin: 2 mg

2ème prise à midi: 2 mg

3ème prise le soir: 2 mg

Au total, la dose journalière de 6 mg de substance aura été administrée en 3 prises sur 24 heures.

La dose en cours

Il s'agit de la quantité de substance actuellement prise. En d'autres termes c'est la dose journalière actuelle. Le terme dose actuelle est également utilisé pour parler de la dose en cours.

La dose de confort

La dose de confort correspond à la dose à laquelle vous vous sentez « bien ». Il s'agit de la quantité de substance qui vous permet de fonctionner au quotidien sans subir l'effet de manque (dû à l'entrée en tolérance). La dose de confort, correspond à la dose à laquelle vous estimez ressentir le moins de symptômes de manque, c'est la dose à laquelle les symptômes de sevrage sont le moins intenses. C'est la dose qui permet en quelque sorte de « contrôler » l'intensité et l'apparition des symptômes de manque (aussi appelés symptômes de sevrage). Cette dose se situe généralement juste au-dessus du seuil de tolérance.

La dose à prendre

Ce terme est utilisé dans le cadre de la mise en place de la diminution de la dose journalière (voir titration page 50). Dans ce contexte, il s'agit de la dose à prendre après diminution de la dose en cours.

Le sous-dosage

Ce terme est utilisé pour exprimer le fait que la quantité de médicament prise est inférieure à celle nécessaire pour produire l'effet escompté. Le sous-dosage d'un médicament psychotrope se manifeste généralement par des symptômes de manque (aussi appelés symptômes de sevrage), étant donné que la quantité de substance prise est inférieure à celle nécessaire pour contrer la réaction de l'organisme (voir phénomène de tolérance).

Qu'est-ce que la forme galénique d'un médicament ?

Sur le site WebPhysique (2016), il est expliqué que la forme galénique correspond à la forme donnée à un médicament, il peut s'agir d'un comprimé, d'une poudre, d'un sirop etc... [...] Elle est obtenue en choisissant les excipients adaptés.

Les formes galéniques spéciales

Un médicament présenté sous une forme à libération prolongée (LP ou ER) résulte d'un procédé de fabrication qui permet une libération lente et progressive des substances actives dans l'organisme (Vidal, 2018). Selon les HUG (2005), la libération prolongée signifie que le principe actif est libéré de sa forme galénique sur une période de temps plus ou moins étendue, dans certains cas à vitesse constante. Le but étant d'obtenir des taux plasmatiques constants ou de réduire la fréquence d'administration pour les principes actifs de durée d'action brève dont on souhaite une action prolongée (HUG, 2005).

Les capsules à libération prolongée

Il existe des capsules [ou gélules] avec pellets [ou micro-billes] à libération prolongée. Les pellets sont dans ce cas enrobés par un film contrôlant la vitesse et/ou le lieu de libération du principe actif. Ces capsules peuvent être ouvertes, mais les pellets ne doivent pas être écrasés (HUG, 2005).

Retrouvez plus d'informations sur les formes galéniques des médicaments sur le site psychotropes.Info : <https://bit.ly/2zNHczp> ou



Chapitre I : Le sevrage

Il n'existe aucun rythme ou programme magique de sevrage et chaque individu doit trouver le sien.

Prof. Ashton (2002)

Ce chapitre est le fruit de notre expérience sur le forum, de nos vécus personnels, ainsi que de l'analyse et de la mise en pratique, sur des années, des travaux de la Prof. Ashton.

Qu'est-ce qu'un sevrage?

Le terme sevrage est utilisé pour parler de différents éléments liés à la cessation d'une substance. Dans le cadre de ce manuel et dans l'enceinte du forum, voici comment comprendre ce terme:

- Action de sevrer une personne ou de se sevrer. Ce qui fait référence à la mise en place d'un plan d'action pour arrêter progressivement la prise d'une molécule psychoactive. La personne, avec l'aide de son médecin, élabore un plan pour diminuer progressivement et systématiquement la quantité de médicament prise en vue d'aider son organisme à se passer de cette substance.
- Processus progressif et contrôlé par lequel une personne cesse activement de prendre un médicament psychiatrique. Un sevrage se fait à l'aide de protocoles et de plans de sevrage bien définis.
- Temps nécessaire pour permettre à l'organisme de se passer de l'apport d'une substance psychoactive. On parle d'une personne en sevrage.
- Le sevrage est l'approche visant à supprimer la dépendance physique (ou pharmacologique) à un médicament psychoactif. Le terme de sevrage est adapté dans la mesure où il y a dépendance physique à la substance dont on cherche à se priver. Chaque substance entraîne des symptômes de sevrage différents.

Pourquoi faut-il procéder au sevrage des médicaments psychotropes ?

Comme nous venons de le voir, le sevrage est l'approche visant à supprimer la dépendance physique (ou pharmacologique) à un médicament psychoactif. Il convient de procéder à la diminution méthodique de la prise de médicaments psychiatriques, c'est-à-dire à un sevrage, pour contrer les effets de la dépendance et de la tolérance.

Qu'est-ce que la dépendance ?

De manière générale, la dépendance peut être vue comme une perte de liberté ou une perte de contrôle. Mais la dépendance est un phénomène complexe et actuellement, nous ne parlons plus de la dépendance, mais des dépendances. Il est important de savoir différencier les différents types de dépendances et de bien comprendre les mécanismes spécifiques à chacune d'elles, étant donné que c'est cette compréhension qui nous permettra d'en venir à bout. En effet, ce n'est qu'en comprenant comment fonctionne une dépendance, qu'on peut inverser le processus et ainsi s'en libérer.

Pour l'OMS (2018), le terme générique de «dépendance» se rapporte à des éléments aussi bien physiques que psychologiques.

Mais quels sont les principaux types de dépendance ?

Nous retrouvons comme principaux types de dépendance :

- La **dépendance physique** ou dépendance physiologique ou dépendance pharmacologique ou pharmacodépendance. Ce sont des termes utilisés pour faire référence au processus d'adaptation de l'organisme à la présence répétée d'une substance.
- La **dépendance psychique** et la **dépendance psychologique**. Ces deux concepts font référence au fait que la personne n'arrive plus à s'imaginer vivre sans les effets de la substance en question.
- La **dépendance comportementale** est un concept utilisé pour parler d'une consommation par habitude ou en fonction de stimuli présents dans l'environnement
- ...

La toxicomanie ou l'addiction étant des termes utilisés pour parler de l'état de dépendance dans lequel se trouve un individu. Ces termes font référence à la présence de plusieurs de ces dépendances.

L'addiction

L'addiction se caractérise par l'impossibilité répétée de contrôler un comportement, qui vise à produire du plaisir ou à écarter une sensation de malaise interne, en dépit de la connaissance de ses conséquences négatives (Laqueille & Liot, 2009).

La toxicomanie

Lorsqu'il y a à la fois dépendance physique, dépendance psychologique, tolérance et addiction, on parle de toxicomanie. La toxicomanie peut donc être vue comme la combinaison d'une dépendance physique (apparition d'un syndrome de sevrage à l'arrêt de la substance souvent couplé d'un besoin d'augmenter les doses (tolérance)), d'une dépendance psychologique (penser qu'on a besoin de la substance pour fonctionner) et d'une dépendance comportementale (besoin compulsif de consommer la substance et comportement addictif).

Dans le cadre du présent manuel, nous allons plus spécifiquement nous pencher sur un type de dépendance : **la dépendance physique**. En effet, nous devons connaître les mécanismes physiologiques sous-jacents à ce type de dépendance, afin de pouvoir mettre en place un processus qui sera en mesure d'inverser les mécanismes d'adaptation que l'organisme a développés en réaction à la présence répétée et prolongée d'une substance psychoactive. Le sevrage est ce plan d'action qui nous permettra d'inverser méthodiquement et systématiquement les mécanismes physiologiques d'adaptation mis en place par notre organisme.

Le sevrage est donc le processus par lequel nous allons libérer notre organisme de la dépendance physique à une substance

Mais commençons par souligner le fait qu'il existe une différence nette entre la dépendance psychologique qui est la croyance selon laquelle nous pensons avoir besoin de la substance pour fonctionner et la dépendance physique qui est l'apparition d'effets déplaisants (les symptômes de sevrage ou symptômes de manque) à l'arrêt du médicament ou lorsque

l'organisme s'est habitué à la substance et qu'il faut augmenter la dose journalière pour ne pas ressentir les effets de manque (phénomène de tolérance).

La dépendance psychologique

Nous dépendons psychologiquement d'une substance lorsque nous lui attribuons les vertus que nous voulons bien qu'elle ait ou les vertus que d'autres lui ont attribué. Ainsi, nous pouvons dépendre psychologiquement d'une substance lorsque nous lui attribuons la capacité de guérir notre mal-être, de nous permettre de gérer des situations critiques ou encore de supporter des émotions déplaisantes. Nous dépendons psychologiquement d'une substance lorsque nous sommes convaincus qu'elle agit effectivement et efficacement sur nos symptômes.

La dépendance psychologique se fonde, se construit et se développe à partir de plusieurs types de croyances, notamment :

- les **croyances culturelles** : p.ex. *les antidépresseurs soignent la dépression ; les somnifères font dormir ; les neuroleptiques traitent les symptômes de la schizophrénie*
- les **croyances personnelles** : p.ex. *ce sont mes médicaments qui me permettent de tenir et de fonctionner au quotidien ; ce sont mes antidépresseurs qui me permettent de supporter mon chagrin et ma tristesse*
- les **croyances des autres** : p.ex. *mon médecin et ma famille m'affirment que seuls mes médicaments peuvent me soigner, alors, comme j'ai une totale confiance en eux, je suis convaincu que ces produits améliorent mon état*
- ...

La dépendance psychologique traduit souvent la croyance selon laquelle c'est le traitement médicamenteux qui réduit les symptômes et traite les causes de notre mal-être, de nos problèmes psychologiques ou de difficultés comportementales.

L'esprit est puissant et est capable, par le biais de nos croyances, de modifier l'interprétation que nous faisons de nos sensations et de nos perceptions et par là, de modifier notre état de santé.

L'effet placebo

L'effet placebo peut être défini comme la confiance que nous avons dans un traitement, dans le fait que celui-ci va nous soigner. Mettre tout son espoir dans un traitement (médicamenteux ou psychothérapeutique) et être convaincu de son efficacité, peut rendre celui-ci très puissant. En effet, il a été prouvé que si nous nous attendons à ce qu'un traitement fonctionne et apporte le soulagement voulu, alors nous anticipons des effets positifs et cela se répercute sur notre physiologie. Ainsi, lorsqu'un médecin, une thérapie ou un médicament nous offre l'espoir d'une guérison, alors nous croyons souvent si fort à un tel soulagement, que cette croyance place notre organisme dans les dispositions pour aller mieux. C'est ce que nous appelons l'effet placebo. Par conséquent, lorsque nous sommes convaincus qu'un traitement nous soulagera, alors il y a toutes les chances qu'il le fasse et que nous voyons notre état s'améliorer.

C'est, par exemple, ce qui se produit avec les antidépresseurs dans le cadre du traitement de la dépression : la croyance en l'efficacité des antidépresseurs à traiter la dépression peut être si forte, qu'elle produit un effet placebo puissant qui parvient à soulager la dépression. En effet, comme l'a constaté Kirsch (2010) dans sa méta-analyse, la principale réponse aux an-

tidépresseurs est un effet placebo et pour cet auteur, il est très probable que le reste soit un effet placebo augmenté.

L'effet placebo augmenté

L'effet placebo (c'est-à-dire l'espoir d'une guérison ou la conviction qu'un traitement est efficace) peut être augmenté lorsque le traitement médicamenteux produit des effets secondaires facilement reconnaissables. En effet, plus le médicament psychiatrique produit des effets secondaires, plus nous sommes enclins à penser que la substance active est puissante et cela nous convainc que ce médicament est capable de traiter nos maux en profondeur. C'est ce qui augmente encore l'effet placebo. Dans sa méta-analyse, Kirsch (2010) a en effet constaté que plus les patients déprimés ressentent d'effets secondaires avec le médicament actif, plus leur état s'améliore.

Utiliser l'effet placebo à bon escient en activant les croyances qui nous sont bénéfiques

Ce manuel vise à vous aider à vaincre la dépendance physique. La dépendance psychologique se vainc, quant à elle, par un travail sur soi-même, sur ses croyances. Nous vous recommandons de travailler votre éventuelle dépendance psychologique en compagnie d'un thérapeute ou d'une personne qui vous aidera à reconnaître les pouvoirs et les vertus que vous attribuez à ces produits chimiques et à les transférer à vous-mêmes, à vos capacités, à vos propres ressources personnelles. Croire en vous, croire en vos capacités, croire que c'est possible, croire en votre force intérieure, en votre détermination, en votre jugement personnel, croire en votre instinct, en votre intuition, en votre ressenti vrai et profond, vous permettra de vous libérer de la dépendance psychologique et de reprendre le contrôle de votre vie.

La dépendance physique

La dépendance physique, qui résulte des mécanismes d'adaptation de l'organisme à la consommation prolongée d'une substance (INSERM, s.d.), est définie par deux éléments clé :

1. **l'apparition d'un syndrome de sevrage** : il s'agit d'un ensemble de symptômes spécifiques qui apparaissent lorsque la prise de médicament est brusquement stoppée. C'est *la réaction physiologique* qui se produit lorsque l'organisme est privé du produit auquel il avait adapté son mode de fonctionnement. Cette privation se traduit, selon McGill, (s.d.), par *un état de manque* qui s'accompagne de symptômes physiques incommodants appelés le sevrage.
2. **l'apparition de la tolérance** : le phénomène de tolérance, qui se manifeste par la nécessité d'augmenter la dose d'une substance pour ressentir l'effet qu'elle produit, traduit l'adaptation de l'organisme à l'apport répété et prolongé de cette substance.

L'accoutumance

L'accoutumance est le phénomène par lequel l'organisme s'habitue à la présence d'une substance. L'accoutumance va induire la tolérance. En effet, lorsque l'organisme s'adapte trop bien, c'est-à-dire qu'il « sur-adapte » son fonctionnement à la présence d'une molécule, la

personne qui la consomme devra en prendre une plus grande quantité pour ressentir le même effet.

La tolérance

La tolérance est le mécanisme suivant lequel le cerveau s'habitue à l'effet de la substance, ce qui conduit la personne à augmenter les doses pour obtenir l'effet initial.

Le sevrage lent pour contrer la dépendance physique et la tolérance

Un sevrage lent et méthodique permet de contrôler la survenue et l'intensité des symptômes de sevrage qui résultent de l'état de manque et de l'entrée en tolérance.

Qu'est-ce qu'un plan de sevrage?

Un plan de sevrage est un plan d'action qui définit la stratégie qui va être mise en place pour arriver au résultat souhaité (arrêt de la médication psychotrope ou diminution de la quantité de substances psychoactives prise, par exemple).

Établir un plan de sevrage permet d'organiser et de coordonner les actions que vont être entreprises pour atteindre cet objectif.

Un plan de sevrage va définir

- Le(s) médicament(s) qui vont être sevrés ou dont la quantité prise va être diminuée
- L'ordre dans lequel les substances vont être sevrées
- Les méthodes, protocoles et techniques de sevrage qui vont être utilisés
- Comment ces méthodes, protocoles et techniques vont être utilisés

Le plan de sevrage en théorie

Comment établir un plan de sevrage?

Pour mettre en place un plan de sevrage qui permette d'organiser et de coordonner les actions qui vont être entreprises lors des différentes étapes du sevrage, il est important de pouvoir répondre aux questions suivantes, cela va permettre de définir le plan d'action à adopter.

Questions relatives au(x) produit(s) psychotropes à sevrer

- Combien j'ai de substances psychoactives à sevrer?
- Est-ce que je souhaite arrêter de prendre tous ces produits ou est-ce que je ne souhaite sevrer qu'un produit? Ou encore, est-ce que je souhaite uniquement diminuer la quantité prise?
- De quelle(s) classe(s) de molécule s'agit-il? S'agit-il d'une molécule de la classe des benzodiazépines, des antidépresseurs, des neuroleptiques, des régulateurs d'humeurs, des stimulants?
- Est-ce qu'il convient de sevrer des molécules comme la nicotine (tabac), l'alcool, le THC (cannabis) ou d'autres substances psychoactives avant de sevrer un ou des médicament(s) psychiatrique(s) pour qu'elles n'interfèrent pas avec le(s) sevrage(s) des médicaments psychotropes?
- Quelles sont les propriétés et les caractéristiques du sevrage de ce(s) produit(s) psychiatrique(s)?
- Est-ce que la substance active du médicament a une demi-vie courte ou une demi-vie longue? Si la molécule active à une demi-vie courte, est-ce qu'il faut la sevrer directement ou est-ce qu'il faut passer par la technique de substitution et la remplacer par une molécule à demi-vie longue avant d'entamer le sevrage?
- Est-ce que la forme galénique dans laquelle le médicament est prescrit permet de réaliser le sevrage? Il faut savoir que les comprimés non-sécables ou sous forme à libération modifiée (forme LP ou ER) ne se prêtent guère aux techniques de sevrage qui nécessitent, en pratique, de couper, d'écraser ou de broyer le(s) comprimé(s) contenant la substance active.
- Est-ce que le médecin prescripteur est disposé à prescrire une molécule sous forme de gouttes ou de solution buvable, par exemple, plutôt que sous forme de comprimé, si la technique de sevrage le nécessite?
- Si je souhaite sevrer plusieurs molécules psychoactives, dans quel ordre vais-je le faire? Quelle molécule est-il recommandé de sevrer en premier?
- Quelles sont les méthodes et les protocoles pour sevrer ces produits? Y a-t-il un ordre à respecter dans l'utilisation de ces méthodes et protocoles?
- Est-ce que je suis en sous-dosage et donc en état de manque?
- ...

Dans les prochaines sections, nous allons aborder ces points afin de vous permettre d'apporter une réponse personnelle à chacune de ces questions.

Les étapes “classiques” dans l’élaboration d’un plan de sevrage

1. S’informer sur les médicaments psychotropes actuellement pris

Déterminer quelle est la molécule active du médicament et déterminer à quelle classe de substances psychoactives elle appartient. Trouver la durée de la demi-vie de la molécule active. Déterminer quels sont les effets secondaires et indésirables de ce produit, et s’informer sur la nature des symptômes de sevrage qui pourront potentiellement se manifester.

Comment trouver le nom de la molécule active d’un médicament ?

Le nom de la molécule active peut se trouver :

- Sur la notice du médicament
- Dans le **Vidal** français des médicaments : www.vidal.fr dans le champ de recherche, tapez le nom du médicament. S’ouvrira alors une fenêtre contenant la liste des diverses formes du produit, avec le nom de la molécule active qui s’affichera sous le nom commercial du médicament. Pour une information plus détaillée du produit, cliquez sur le nom du médicament et dans le menu de gauche choisissez l’information que vous désirez connaître. Par exemple, vous pouvez cliquer sur **Pharmacocinétique** pour connaître la demi-vie de la molécule active. 
- Dans le **Compendium** suisse des médicaments : <http://compendium.ch/home/fr> dans le champ recherche, tapez le nom du médicament. S’ouvrira alors une fenêtre contenant la liste des diverses formes galéniques que peut prendre le produit et le nom de la molécule active s’affichera juste en dessous du nom commercial du médicament. Pour une information plus détaillée du produit, cliquez sur le nom du médicament, puis cliquez sur **Information professionnelle** qui se trouve à droite dans la bande horizontale grise. Pour connaître la demi-vie de la molécule active du médicament, cliquez sur **Pharmacocinétique**. 
- Sur Internet, en tapant dans le champ de recherche les mots clés : « le nom du médicament » et « molécule active »

Comment trouver la demi-vie d’une molécule active (d’un médicament) ?

La durée de la demi-vie peut se trouver :

- Dans le **Vidal** français des médicaments : www.vidal.fr dans le champ de recherche, tapez le nom du médicament, puis cliquez sur le nom commercial du médicament. Puis dans le menu de gauche, cliquez sur **Pharmacocinétique**.
- Dans le **Compendium** suisse des médicaments <http://compendium.ch/home/fr> en tapant dans le champ de recherche « le nom du médicament », puis dans la fenêtre qui s’ouvre en cliquant sur le nom du produit. Ensuite cliquez sur **Information professionnelle**, puis sur **Pharmacocinétique**.
- Sur Internet, en tapant dans le champ de recherche les mots clés : « le nom du médicament » ou « le nom de la molécule active » et « demi-vie ».

2. Déterminer l'ordre des molécules à sevrer si plusieurs médicaments psychotropes sont pris

Il est vital de sevrer en premier, et sous surveillance médicale accrue et constante, le médicament qui serait à l'origine d'une intoxication médicamenteuse.

De plus, si vous souffrez déjà d'effets secondaires graves induits par vos médicaments psychiatriques, comme une manie, une hyperstimulation, des comportements inquiétants ou des mouvements anormaux, il faudra envisager de réaliser un sevrage rapide et aussi sûr que possible des molécules incriminées et ce sous la surveillance d'un médecin très expérimenté.

Il est vraiment très important de prendre en compte la dangerosité de la molécule lors du choix de l'ordre des sevrages. Comme le soulignent Breggin et Cohen (2007), il faut si possible commencer par les antipsychotiques (neuroleptiques), étant donné que cette classe de médicaments psychiatriques expose à des effets secondaires graves, y compris à la dyskésie tardive, au syndrome malin des neuroleptiques qui peut potentiellement être mortel, au diabète et à une pancréatite.

Ensuite, une bonne manière de déterminer l'ordre de sevrage est de choisir de sevrer la molécule qui vous semble être celle qui induit les symptômes les plus dangereux ou les plus invalidants pour vous. Par exemple, si vous sentez qu'un médicament a produit des effets secondaires pénibles dès le moment où vous avez commencé à le prendre, alors c'est peut-être par celui-ci qu'il conviendrait de commencer.

Lors de la prise combinée d'un antidépresseur et d'une benzodiazépine, lequel des deux produits sevrer en premier ?

Certains préfèrent suivre les conseils d'Ashton (2002) et sevrer les benzodiazépines avant les antidépresseurs, alors que d'autres préfèrent faire le contraire, étant donné que les antidépresseurs peuvent être à l'origine d'effets secondaires graves, comme un état violent et/ou suicidaire.

Au vue des risques qui sont encourus lors d'une sur-stimulation du système nerveux, Altostrata (2011), administrateur du forum Surviving Antidepressants, explique qu'il est plus sûr de sevrer en premier le médicament qui stimule le plus l'organisme et que dans la plupart des cas, il s'agit de l'antidépresseur.

L'auteur justifie également le choix de commencer par le sevrage de l'antidépresseur avant de passer à celui de la benzodiazépine en expliquant que l'antidépresseur, ayant un effet stimulant sur le système nerveux, aura tendance à aggraver l'anxiété induite par le sevrage de la benzodiazépine, alors que la benzodiazépine de par son action « régulatrice » aura tendance à endiguer l'anxiété induite par le sevrage de l'antidépresseur.

Si vous prenez un médicament pour contrer les effets secondaires d'un autre médicament, lequel sevrer en premier ?

Comme l'expliquent les Docteurs Breggin et Cohen (2007) :

Si vous prenez un médicament B pour contrer les effets secondaires d'un médicament A, alors vous devriez probablement commencer par sevrer le médicament A. Par exemple, si vous prenez un somnifère pour traiter l'insomnie causée par du Pro-

zac (fluoxétine) [...], vous allez peut-être avoir envie de sevrer le somnifère après l'arrêt du Prozac [...]. Idem, si vous prenez un médicament [...] qui supprime les troubles moteurs induits par un neuroleptique, vous devriez probablement commencer par réduire le neuroleptique avant de commencer le sevrage du médicament prescrit pour contrer les effets secondaires du neuroleptique.

Au final, il revient à vous, en concertation avec un médecin compétent en matière de sevrage, de déterminer l'ordre des sevrages.

Par ailleurs, il est recommandé de ne faire qu'un sevrage à la fois et d'attendre quelques semaines après un sevrage avant d'en commencer un deuxième, afin de ne pas trop bousculer l'organisme. Une pause entre deux sevrages offre, à votre organisme, la possibilité de récupérer un peu et ainsi de commencer le sevrage suivant dans de meilleures conditions.

3. Trouver sa dose de confort et s'y stabiliser quelques jours.

Pour la première molécule à sevrer, trouver sa dose de confort et s'y stabiliser.

Lors de cette étape, on évalue si on est en sous-dosage (voir plus bas), et on prend le temps d'ajuster la dose journalière prise en vue de trouver sa dose de confort avant de commencer le sevrage à proprement parler. En effet, commencer les diminutions alors que l'organisme est en état de manque et le manifeste par des symptômes de sevrage intenses et handicapants ne permet pas de réaliser un sevrage dans de bonnes conditions.

Si vous êtes déjà en état de manque et que vous diminuez encore la quantité de médicament prise, alors les symptômes de sevrage se feront encore plus intenses. Cependant si, avant d'entamer le sevrage, vous remontez un peu votre dosage à la dernière dose à laquelle vous vous sentiez "bien", alors vous pourrez commencer un sevrage dans de bonnes conditions. Ensuite, en appliquant le protocole de sevrage recommandé pour la molécule en question, vous arriverez à réduire la dose journalière de manière à ce que l'organisme ait le temps d'adapter son fonctionnement à la diminution sans manifester des symptômes de manque intenses et invalidants.

Comment savoir si on est sous-dosage?

Pour savoir si vous êtes en sous-dosage, c'est-à-dire que vous êtes entré en tolérance, essayez d'augmenter légèrement la quantité de médicament prise en revenant, par exemple, à la dernière dose journalière où vous vous sentiez « bien ». Si vous observez une diminution des symptômes de manque, alors c'est que vous êtes en sous-dosage et qu'il vaudrait mieux commencer votre sevrage à partir de la dose à laquelle vous vous sentiez « bien » (= votre dose de confort) et où les symptômes étaient peu intenses ou peu présents.

Mais attention, si au contraire, en augmentant légèrement votre dose journalière vous vous sentez encore plus mal parce que les symptômes sont encore plus nombreux et plus intenses, alors là, cela veut dire que la substance a un effet principalement toxique sur votre organisme et qu'il faudra adapter le sevrage en conséquence (il faudra envisager de faire un sevrage rapide sous surveillance accrue et constante).

4. Déterminer la méthode qui permettra de sevrer la molécule

Sevrage direct ou sevrage indirect ?

Il faudra également déterminer s'il est plus judicieux de sevrer la molécule directement ou de passer par une autre molécule (sevrage indirect). Le choix entre méthode de sevrage direct et méthode de sevrage indirect va principalement dépendre de la durée de la demi-vie de la molécule à sevrer. Mais, il pourra également dépendre de la puissance de la molécule.

Ainsi, avec une molécule à une demi-vie longue, il sera judicieux d'utiliser la méthode de sevrage direct. Mais avec une molécule à une demi-vie courte, bien qu'il soit possible de procéder à un sevrage direct, il sera généralement plus aisé de procéder à un sevrage indirect en remplaçant la molécule à demi-vie courte par une molécule, aux propriétés équivalentes, mais dont la demi-vie est longue.

5. Choisir les protocoles et techniques de sevrage adaptés aux spécificités de la molécule à sevrer

Si vous passez par la **méthode sevrage indirect** (voir page 56), il vous faudra choisir un protocole de substitution. C'est-à-dire que vous allez devoir déterminer par quelle molécule équivalente vous allez remplacer votre molécule actuelle et quel protocole de substitution vous allez utiliser. Par exemple, pour les benzodiazépines, un protocole où la substitution se fait quart par quart ou demi par demi, ou un protocole où la substitution se fait sur 2 semaines ou sur 4 semaines; avec 2 ou 3 prises journalières... Ou pour les antidépresseurs, un protocole avec un passage par une dose mixte,....

Si vous passez par la **méthode de sevrage direct** (voir page 56), il vous faudra choisir le protocole qui convient le mieux à la classe de la molécule à sevrer. Par exemple, pour les benzodiazépines à demi-vie longue, un protocole qui propose comme règles de sevrage des diminutions de 5% de la dose en cours tous les 8 jours. Ou un protocole qui propose comme règles de sevrage des diminutions de 3% de la dose en cours tous les 7 jours, pour une benzodiazépine à demi-vie courte. Ou encore, un protocole qui propose comme règles de sevrage des diminutions de 5% de la dose en cours tous les 30 jours pour un antidépresseur.

6. Élaborer un tableau des diminutions: Calcul des diminutions et des paliers

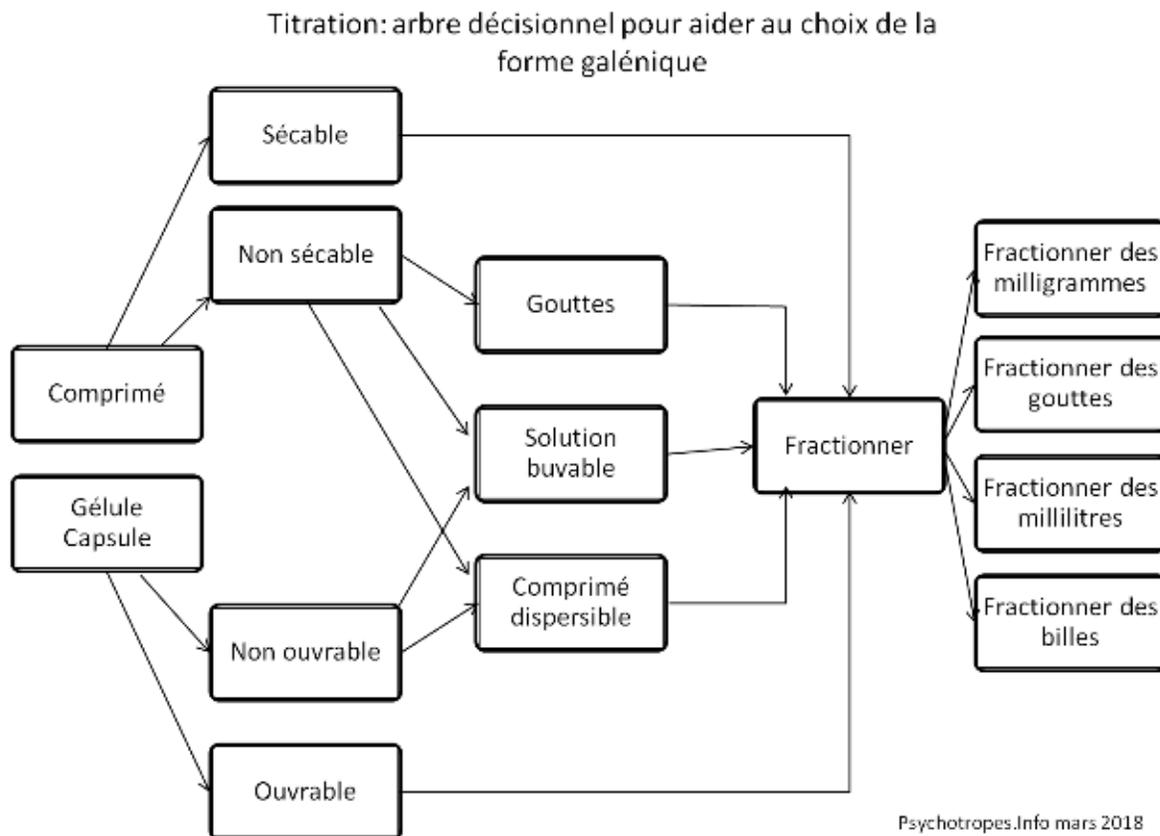
Une fois le protocole choisi, c'est-à-dire une fois que vous aurez déterminé les règles de diminutions (pourcentage de diminution et longueur des paliers de stabilisation), il vous faudra calculer les diminutions et ainsi établir les quantités (en milligrammes, millilitres ou nombres de gouttes) que vous allez prendre tout au long du sevrage. Voir la partie consacrée au calcul des diminutions page 45.

7. Choisir une technique pour réaliser les diminutions (titration)

Une fois votre tableau des diminutions établi, il vous faudra passer à la pratique et réaliser les diminutions à partir de votre comprimé, de votre gélule, de vos gouttes ou de votre solution buvable. Voir la partie expliquant comment les diminutions se font en pratique, pages 50 et 53.

Formule gouttes, comprimés, gélules, capsules, solution buvable,...

À ce stade, il sera fortement recommandé de passer d'un médicament dont la forme galénique ne se prête que difficilement aux méthodes de titration à sa forme galénique équivalente mais qui est plus pratique à réduire. Par exemple, comme il sera plus aisé de réaliser des diminutions avec des gouttes et qu'il sera impossible d'effectuer des diminutions avec des comprimés non-sécables, il est recommandé de passer, par exemple de la forme « comprimés non-sécables » du médicament à sa forme « gouttes ».

Arbre décisionnel : quand passer d'une forme galénique à une autre ?**8. Se mettre dans les meilleures conditions pour appliquer son plan d'action**

Par exemple, ne pas commencer un sevrage lorsqu'on sait qu'on est dans la période de l'année la plus stressante pour nous.

S'entourer d'une équipe médicale compétente en matière de sevrage des médicaments psychotropes.

S'entourer de personnes de confiance qui seront disponibles pour vous.

Rester flexible et adapter son plan de sevrage au besoin

Il est important de rester flexible et de faire évoluer votre plan de sevrage en fonction de votre ressenti et des situations que vous rencontrez au cours de votre sevrage.

Le plan de sevrage en pratique

Un exemple de plan de sevrage

Exemple de plan de sevrage pour 2 médicaments : Xanax et Deroxat

1. S'informer

Informations de base

Xanax: Le premier médicament qui m'a été prescrit s'appelle du Xanax. La molécule active du Xanax, c'est l'alprazolam. L'alprazolam est substance de la classe des benzodiazépines. L'alprazolam est une molécule à demi-vie courte. Il s'agit de comprimés de 0.25 mg.

Deroxat: Le deuxième médicament qui m'a été prescrit s'appelle du Deroxat. La molécule active du Deroxat, c'est la paroxétine. La paroxétine est une substance de la classe des antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (antidépresseur ISRS). La paroxétine est une molécule à demi-vie de 24 heures. Il s'agit de comprimés enrobés (sécables) à 20 mg.

2. Détermination de l'ordre des sevrages

Choix personnel en fonction du ressenti et des caractéristiques des substances

Ordre des sevrages choisi :

1. **Deroxat** : le Deroxat sera sevré en premier d'une part parce que c'est le médicament qui a un effet stimulant et qui chez moi induits de effets secondaires graves : violence envers moi-même (automutilations), idées suicidaires, migraines intolérables et akathisie (agitation interne).
Remarque : au vu des effets que cette molécule produit sur moi, vérifier avec mon médecin s'il n'y a pas en plus une intoxication médicamenteuse et surtout envisager un sevrage rapide sous surveillance médicale accrue et constante ou dans un centre spécialisé...
2. **Xanax**

3. Dose de confort

Sevrage 1 : Deroxat

Avec la Deroxat, il n'y a pas eu une dose journalière qui était confortable, tellement les effets secondaires de la paroxétine me sont insupportables. Cependant, comme les symptômes actuels sont les mêmes que ceux que je ressentais en début de traitement, et qu'il n'y en a pas de nouveaux, je pense qu'il s'agit toujours d'effets secondaires et non de symptômes de sevrage. Par conséquent, je pense que ma dose journalière actuelle se situe encore au-dessus du seuil de tolérance. Je démarre donc le sevrage à la dose actuelle.

Comme j'ai des idées suicidaires (effet secondaire fréquent des ISRS), mon sevrage devra être suivi par un professionnel compétent en matière de sevrage et formé aux risques liés aux antidépresseurs ISRS.

4. Méthode de sevrage

Sevrage 1 : Deroxat

Sevrage direct. Je sèvre directement le Deroxat sans passer par une molécule de substitution.

Dose journalière de départ : 20 mg

Nombre de prises : 1

Heures de prise : heure de prise actuelle (par exemple 8h00)

Si le début de sevrage se passe mal, je garde en tête la possibilité de passer par un protocole de sevrage indirect avec une dose mixte 50/50 de paroxétine et de fluoxétine.

5. Protocole de sevrage

Sevrage 1 : Deroxat

Comme il s'agit d'un antidépresseur et que les effets secondaires sont graves, le choix du pourcentage des diminutions est de 10%, avec des paliers de 14 jours (sevrage rapide). À réajuster en fonction des ressentis et des symptômes.

Le protocole de sevrage des antidépresseurs comprend généralement des paliers plus longs pouvant aller jusqu'à 30 jours. Si une diminution de 10% de la dose en cours est trop violente, envisager des diminutions de 5%

6. Tableau des diminutions

Sevrage 1 : Deroxat

Dose journalière actuelle : 1 comprimé de 20 mg de paroxétine

Calcul de diminution de 10% de la dose en cours (soit 20 mg) avec des paliers de 14 jours

Calcul d'une diminution de 10% de la dose en cours ($10\% = \frac{10}{100}$)			
Pour une dose de départ: 20 mg	Dose en cours (en mg)	Calcul de la diminution de 10% de la dose en cours	Dose à prendre lors de la prochaine diminution (en mg)
Diminution 1	20	$20 - \left(\frac{20}{1} \times \frac{10}{100}\right) = 18$	18
Diminution 2	18	$18 - \left(\frac{18}{1} \times \frac{10}{100}\right) = 16.2$	16.2
Diminution 3	16.2	$16.2 - \left(\frac{16.2}{1} \times \frac{10}{100}\right) = 14.58$	14.58
Diminution 4	14.58	$14.58 - \left(\frac{14.58}{1} \times \frac{10}{100}\right) = 13.12$	13.12
Diminution n	...		

Ou utilisation du calculateur de Max (aka Jomax) : psychotropes.info/calculateur



psychotropes.info/calculateur/

Fichier Conversion Titration Informations

Réalisé par Jomax pour le forum <http://soutienbenzo.forumgratuit.org>. Calcul des paliers et % de Diminution (benzo, ad...).

Pourcentage Jour/Palier total jours Calcul Titra

Dose (départ) Palier départ Précision Arrondir Nb Gouttes Gouttes Frac

Dose (Actuel) Nbre de prise Supérieur

Attention, ces calculs sont donnés à titre indicatif, veuillez les vérifier avant de les utiliser

Palier 1
 $20.00 \times 10.00\% = 2.00$
 $20.00 - 2.00 = 18.00$

Palier 2
 $18.00 \times 10.00\% = 1.80$
 $18.00 - 1.80 = 16.20$

Palier 3
 $16.20 \times 10.00\% = 1.62$
 $16.20 - 1.62 = 14.58$

Palier 4
 $14.58 \times 10.00\% = 1.46$
 $14.58 - 1.46 = 13.12$

Palier 5
 $13.12 \times 10.00\% = 1.31$
 $13.12 - 1.31 = 11.81$

Palier 6
 $11.81 \times 10.00\% = 1.18$
 $11.81 - 1.18 = 10.63$

Palier 7
 $10.63 \times 10.00\% = 1.06$
 $10.63 - 1.06 = 9.57$

7. Technique pour les diminutions

Sevrage 1 : Deroxat

Technique de titration.

Le comprimé est sécable et on peut l'écraser
http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/tab_couper_ecraser.pdf ou:



Choix de la méthode 1 (voir page 51)

1ère méthode: écraser le comprimé et le dissoudre dans de l'eau

1. Écraser le(s) comprimé(s) avec le pilon dans le mortier ou entre deux cuillères ou à l'aide d'un broyeur à comprimés.
2. Dissoudre la poudre de comprimés (obtenue lors de la première étape) dans 100 ml d'eau et mélanger énergiquement pour obtenir une solution homogène.
3. Prélever le pourcentage de diminution à l'aide d'une seringue et le vider dans l'évier. Par exemple, à l'aide de la seringue graduée, prélever 10 ml (si vous souhaitez retirer 10% de la dose présente dans la solution). Jeter le contenu de la seringue (= les 10 ml).
4. Boire le restant du bocal après l'avoir à nouveau secoué.

Manuel de sevrage des psychotropes

Alternative qui aurait été envisageable : passer au Deroxat en solution buvable et faire les diminutions sur des millilitres (plus aisé). Deroxat suspension orale à 2mg/ml

Mais attention, la suspension orale (solution buvable) contient des additifs alimentaires qui peuvent produire des symptômes pénibles et qui vont donc rendre mon sevrage plus difficile étant donné que je suis sensible à ce genre de produits: excipients: Conserv.: E 218, E 216; color.: E 110; vanillinum, bergamottae aetheroleum, saccharinum; aromatica; excipients ad suspensionem. (source : <https://compendium.ch/mpro/mnr/26202/html/fr>).

Par conséquent, je choisis de faire des diminutions à partir des comprimés.

8. Conditions de démarrage du sevrage

Sevrage 1 : Deroxat

Comme j'ai de graves effets secondaires, je vais commencer dès que possible, mais surtout avec l'accord et le soutien d'un médecin compétent en matière de sevrage.

Je vais **informer mes proches et mon médecin** de mon début de sevrage, car je sais que tout changement dans le dosage peut entraîner des effets secondaires graves. Comme j'ai des idées suicidaires, il est bien que je sois suivie et entourée 24h/24h et 7j/7j lors des diminutions de dose. Il est bien que j'ai une personne de confiance que je puisse appeler en cas de problème.

L'idéal serait que je puisse commencer ce sevrage risqué (puisque graves effets secondaires du médicament) dans une structure médicale adaptée et entourée de professionnels compétents en matière de sevrage des médicaments psychiatriques.

Flexibilité

Sevrage 1 : Deroxat

Je dois rester ouverte à la possibilité de pouvoir modifier mon plan de sevrage en tout temps en fonction de mon ressenti, des conditions extérieures et de la situation dans laquelle je me trouve.

Stabilisation

Phase de stabilisation

Avant de commencer le sevrage de la deuxième substance psychoactive, je vais laisser le temps à mon organisme de récupérer du premier sevrage, d'autant plus que je sais que les effets du sevrage des antidépresseurs peuvent se manifester plus d'un mois après l'arrêt complet.

Respecter un temps d'attente entre deux sevrages permet de se donner toutes les chances d'entamer le deuxième sevrage dans de bonnes conditions physique, physiologique, mentale et psychologique. C'est se donner toutes les chances de réussir le deuxième sevrage.

3. Dose de confort

Sevrage 2 : Xanax

Si je me sens bien avec la dose journalière actuelle, je peux commencer le processus de sevrage à partir de cette dose.

Par contre, si je souffre de symptômes pénibles, il me faudra déterminer s'il s'agit :

- De symptômes dus au sevrage de l'antidépresseur (Deroxat). Dans ce cas, attendre encore quelques jours/semaines que leur intensité diminue et me permette de commencer le 2ème sevrage dans de bonnes conditions OU si les symptômes persistent, envisager de revoir et de reprendre la fin du sevrage de la paroxétine.
- De symptômes de manque, parce que je suis en sous-dosage de Xanax. Pour vérifier s'il y a sous-dosage, je peux augmenter légèrement la dose journalière et si les symptômes s'estompent c'est que je suis effectivement en sous-dosage et qu'il faudra que j'augmente légèrement la dose (par exemple à la dernière dose où je me sentais « bien ») pour arriver à ma dose de confort à laquelle je me stabiliserai quelques jours avant de commencer le processus de sevrage à proprement parler
- De symptômes d'intoxication au Xanax. Si lorsque j'augmente légèrement la dose, l'intensité des symptômes augmente et que je me sens encore plus mal, alors cela veut dire qu'il y a toxicité. Il me faut alors immédiatement consulter un spécialiste du sevrage et envisager un sevrage plus rapide.

4. Méthode de sevrage

Sevrage 2 : Xanax

Sevrage indirect : Substitution

Comme la molécule active du Xanax, l'alprazolam est une benzodiazépine à demi-vie courte, je vais opter pour un sevrage indirect et passer par une substitution.

Substitution : je vais remplacer le Xanax par du Lysanxia dont la molécule active est le prazépam qui est une benzodiazépine à demi-vie longue.

Je vais opter pour le Lysanxia sous forme de gouttes.

Équivalence

Je vais rechercher la dose équivalente de Lysanxia

Par exemple en utilisant le convertisseur de Jomax : psychotropes.info/calculateur en allant dans le menu **Conversion** et en choisissant **Benzo conversion**.

J'obtiens l'équivalence suivante : $0.50 \text{ mg d'alprazolam} = 15 \text{ mg de prazépam}$

La dose équivalente de ma dose journalière actuelle de 0.50 mg d'alprazolam (Xanax) est donc une dose journalière de 15 mg de prazépam (Lysanxia)



Formes galéniques du Lysanxia

15 mg de prazépam correspondent à 30 gouttes de prazépam

Ainsi, 2 comprimés de Xanax à 0.25mg, correspondent à 0.50mg d'alprazolam dont la dose équivalente de prazépam est de 15mg ou 30 gouttes.

5.a. Protocole de substitution

Sevrage 2 : Xanax :Protocole de substitution

Remplacement de 2 comprimés de Xanax par 30 gouttes de Lysanxia

Substitution de 30 gouttes de Lysanxia à 0.50mg de Xanax		
Plan 1: substitution sur 4 semaines avec 3 prises par jour (9h00-15h00-21h00)		
Substitution	Xanax (2 comprimés de Xanax à 0.25mg)	Lysanxia (30 gouttes de Lysanxia)
Semaine 1		
Matin (9h00)	½ comprimé de Xanax	
Midi (15h00)	½ comprimé de Xanax	
Soir (21h00)	½ comprimé de Xanax	7.5 gouttes de Lysanxia
Semaine 2		
Matin (9h00)		7.5 gouttes de Lysanxia
Midi (15h00)	½ comprimé de Xanax	
Soir (21h00)	½ comprimé de Xanax	7.5 gouttes de Lysanxia
Semaine 3		
Matin (9h00)		7.5 gouttes de Lysanxia
Midi (15h00)		7.5 gouttes de Lysanxia
Soir (21h00)	½ comprimé de Xanax	7.5 gouttes de Lysanxia
Semaine 4		
Matin (9h00)		7.5 gouttes de Lysanxia
Midi (15h00)		7.5 gouttes de Lysanxia
Soir (21h00)		15 gouttes de Lysanxia
Semaines 5 - 6 - 7 Stabilisation		
Matin (9h00)		15 gouttes de Lysanxia
Soir (21h00)		15 gouttes de Lysanxia
Semaine 8 Sevrage		
Sevrage	Sevrage des 30 gouttes de Lysanxia.	

5.b. Protocole de sevrage

Sevrage 2 : Xanax : Sevrage de la molécule de substitution, le Lysanxia

Sevrage de 30 gouttes de Lysanxia (prazépam).

Comme le prazépam est une benzodiazépine à demi-vie longue, le choix du pourcentage des diminutions est de 5%, avec des paliers de 8 jours. À réajuster en fonction des ressentis et des symptômes.

À la fin du sevrage, il est recommandé de finir avec des diminutions de 3% et des paliers de 7 jours et d'arrêter le sevrage à une dose de 0.75 mg de Lysanxia, soit 1.5 gouttes de Lysanxia.

Dose journalière de départ : 30 gouttes

Nombres de prises : 2

Heures de prise : 9h et 21h

6. Tableau des diminutions

Sevrage 2 : Lysanxia (= médicament substitué au Xanax)

Dose journalière actuelle : 30 gouttes de Lysanxia (prazépam)

Calcul de diminutions de 5% de la dose en cours (soit 30 gouttes) avec des paliers de 8 jours

Calcul d'une diminution de 5% de la dose en cours ($5\% = \frac{5}{100}$)			
Pour une dose de départ: 30 gouttes	Dose en cours (en gouttes)	Calcul de la diminution de 5% de la dose en cours	Dose à prendre lors de la prochaine diminution (en nb de gouttes)
Diminution 1	30	$30 - \left(\frac{30}{1} \times \frac{5}{100}\right) = 28.5$	28.5
Diminution 2	28.5	$28.5 - \left(\frac{28.5}{1} \times \frac{5}{100}\right) = 27.075$	27
Diminution 3	27	$27 - \left(\frac{27}{1} \times \frac{5}{100}\right) = 25.65$	25.65
Diminution 4	25.65	$25.65 - \left(\frac{25.65}{1} \times \frac{5}{100}\right) = 24.36$	24.36
Diminution n	...		

Manuel de sevrage des psychotropes

Ou utilisation du calculateur de Jomax (psychotropes.info/calculateur/):

← psychotropes.info/calculateur/

Fichier Conversion Titration Informations

Réalisé par Jomax pour le forum <http://soutienbenzo.forumgratuit.org>. Calcul des paliers et % de Diminution (benzo, ad...).

Pourcentage Jour/Palier total jours Nombre ml Calcul Titra

Dose (départ) Palier départ Précision Arrondir Nb Gouttes Gouttes Frac

Dose (Actuel) Nbre de prise

Attention, ces calculs sont donnés à titre indicatif, veuillez les vérifier avant de les utiliser

Palier 1
 $30.0000 \times 5.00\% = 1.5000$
 $30.0000 - 1.5000 = 28.5000$

Palier 2
 $28.5000 \times 5.00\% = 1.4250$
 $28.5000 - 1.4250 = 27.0750$

Palier 3
 $27.0750 \times 5.00\% = 1.3538$
 $27.0750 - 1.3538 = 25.7212$

Palier 4
 $25.7212 \times 5.00\% = 1.2861$
 $25.7212 - 1.2861 = 24.4352$

Palier 5
 $24.4352 \times 5.00\% = 1.2218$
 $24.4352 - 1.2218 = 23.2134$

Palier 6
 $23.2134 \times 5.00\% = 1.1607$
 $23.2134 - 1.1607 = 22.0528$

Palier 7
 $22.0528 \times 5.00\% = 1.1026$
 $22.0528 - 1.1026 = 20.9501$

7. Technique pour les diminutions

Sevrage 2 : Lysanxia (= médicament substitué au Xanax)

Technique de titration : Fractionnement des gouttes (voir page 45).

1. Prélever 10 ml d'eau avec une seringue en plastique.
2. Dans un verre mettre 1 goutte de Lysanxia et ajouter les 10 ml d'eau, bien mélanger.
3. Aspirer le tout dans la seringue. Les 10 ml de solution maintenant dans la seringue contiennent 1 goutte de Lysanxia. Ensuite, pour faire les fractions de goutte, on jette le « surplus » (ce qu'il y a en trop) dans l'évier:
 - jeter 1 ml, il reste alors 9 ml de solution dans la seringue. La seringue contient donc 0.90 gouttes, ou
 - jeter 2 ml, il reste alors 8 ml de solution dans la seringue, donc 0.80 gouttes, ou
 - jeter 2.5 ml, il reste alors 7.5 ml de solution dans la seringue, donc 0.75 gouttes, ou
 - jeter 5 ml, il reste alors 5 ml de solution dans la seringue, donc 0.50 gouttes (½ goutte), ou
 - jeter 7.5 ml, il reste alors 2.5 ml dans la seringue, donc 0.25 gouttes (¼ de goutte)
 - etc...
4. Remettre ce qu'il reste dans la seringue dans le verre et y ajouter le nombre de gouttes entières (compléter avec de l'eau)

8. Conditions de démarrage du sevrage

Sevrage 2 : Lysanxia (= médicament substitué au Xanax)

Dose de confort avec le Lysanxia

Avant de commencer le sevrage du Lysanxia, je m'assure que je suis « bien » à la dose journalière actuelle, celle obtenue après la substitution. Au besoin, j'ajuste, progressivement, de une ou deux gouttes. Je regarde éventuellement s'il serait utile que je bascule des gouttes sur le soir ou le matin (voir comment basculer des gouttes page 60).

Je vais **informer mes proches et mon médecin** de mon début de sevrage, car je sais que tout changement dans le dosage peut entraîner des effets secondaires graves. Il est bien que j'ai une personne de confiance que je puisse appeler en cas de problème.

L'idéal serait de pouvoir entreprendre ce sevrage avec le soutien d'une équipe médicale compétente en matière de sevrage des médicaments psychiatriques.

Flexibilité

Sevrage 2 : Lysanxia (= médicament substitué au Xanax)

Je dois rester ouverte à la possibilité de pouvoir modifier mon plan de sevrage en tout temps en fonction de mon ressenti, des conditions extérieures et de la situation dans laquelle je me trouve.

Questions complémentaires relatives aux conditions dans lesquelles va se dérouler le sevrage

- Est-ce que je me trouve dans des conditions qui me permettent de mettre en place les protocoles de sevrage recommandés ?
- Est-ce que ma condition médicale me permet d'entreprendre un sevrage ?
- Est-ce que mon/mes médecin(s) et mon entourage sont disposés à me soutenir dans ce processus ?
- Est-ce que mon médecin pourra me mettre en arrêt de travail le cas échéant ?
- Est-ce que je dispose du numéro de téléphone d'une personne de confiance que je peux joindre jour et nuit en cas de problème ?
- ...

Remarque: les étapes de sevrage des différents psychotropes (benzodiazépines, antidépresseurs, neuroleptiques, antipsychotiques, régulateurs de l'humeur, stimulants,...) sont les mêmes.

Plus d'informations sur les étapes du sevrage

Pour plus d'informations sur les étapes du sevrage, consultez par exemple:

Le site Sevrage Aux Benzodiazépines : Le sevrage aux benzodiazépines : les différentes méthodes de sevrage :

<https://sites.google.com/site/sevrageauxbenzodiazepines/le-sevrage-aux-benzodiazepines>



Qu'est-ce qu'un protocole de sevrage?

Le protocole de sevrage est l'ensemble des règles et des usages à observer pour arrêter la prise de médicament(s) psychotrope(s).

Le protocole de sevrage peut varier en fonction de la classe de molécules à sevrer (benzodiazépines, antidépresseurs, neuroleptiques, etc...), en fonction des propriétés des molécules (molécule à demi-vie courte versus molécule à demi-vie longue) et en fonction de l'approche adoptée (les approches diffèrent en ce qui concerne la progressivité et le rythme des diminutions à adopter).

Finalement, le protocole de sevrage peut et doit être adapté aux spécificités de la personne qui entreprend le(s) sevrage(s) et au contexte dans lequel elle va le faire.

Les principaux protocoles de sevrage ont en commun les principes suivants:

- diminuer progressivement et systématiquement la dose
- faire des petites diminutions n'excédant pas 10% de la dose en cours
- ne pas revenir en arrière (= ne pas ré-augmenter la dose journalière), mais aller de l'avant, en allongeant plutôt le temps de stabilisation à la dose qui pose problème.

Qu'est-ce qu'une méthode de sevrage?

La méthode de sevrage détermine la manière dont vous allez réaliser le sevrage ou utiliser les règles de sevrage (= les protocoles).

La méthode des 10%

Sur Wikipédia (2016), il est expliqué que :

Cette méthode consiste à réduire la dose « en cours » de 10% toutes les 1, 2 ou 3 semaines. The Icarus Project conseille une baisse toutes les 2 ou 3 semaines tandis que Peter Breggin conseille un palier de 7 à 10 jours (si la durée du traitement a été inférieure à un an de prise). Le CSK conseille une baisse de 5 à 10% toutes les 1 à 2 semaines ; ou 12% de la dose toutes les 2 semaines. Le CSK recommande également le manuel d'Ashton pour plus d'informations sur le sevrage et le protocole. La dose « en cours » n'est pas la dose initiale, mais correspond à la dose restante après chaque diminution. Heather Ashton et The Icarus Project conseillent également lorsqu'il s'agit d'une molécule benzodiazépine ou antidépresseur à demi-vie courte, la substitution par une demi-vie plus longue pour diminuer la sévérité et la fréquence des symptômes de sevrage ou de discontinuation.

Comme nous le voyons, les règles de la méthode des 10% sont légèrement différentes en fonction des auteurs. Mais ces règles respectent fondamentalement les principes des diminutions faibles de la dose en cours et des paliers de stabilisation de quelques jours entre deux diminutions.

Toutefois, il y a un point sur lequel nous attirons votre attention : d'expérience, nous avons constaté que le pourcentage de diminution de 10% est quasiment impossible à appliquer sur toute la durée du sevrage ou avec tous les types de psychotropes. Comme l'a constaté JP, s'il est possible de le faire sur les trois premiers mois, il faut ensuite passer sur un pourcentage de 7% puis de 5% sur les six derniers mois et finir avec des diminutions de 3%. Selon JP, c'est sur ce tempo que l'on y arrive et surtout que l'on en bénéficie en post sevrage.

Par ailleurs, il faut savoir qu'il existe une autre méthode de sevrage dont les règles s'éloignent quelque peu, mais où l'idée est toujours de réduire progressivement et systématiquement la quantité prise et ce, sans induire de changements brusques dans l'organisme. En effet, dans les pays anglo-saxons, certaines personnes réalisent des diminutions infinitésimales chaque jour, elles ont [ainsi] l'impression de flouer leur cerveau qui n'arrive pas à faire la différence entre 0,125 mg de Xanax et 0,124 mg (Sevrage Aux Benzodiazépines, 2009). Outre-Manche et outre-Atlantique, cette méthode du micro-sevrage est également utilisée dans le cadre du sevrage des antidépresseurs.

Finalement, il existe une exception à la méthode des 10%, c'est lorsque l'intoxication médicamenteuse à la substance est avérée. Dans ce cas, il peut arriver qu'il faille procéder à un sevrage rapide où les diminutions excéderont peut-être les 10% de la dose en cours et où les paliers pourront être raccourcis. Dans le cas d'une intoxication médicamenteuse, le sevrage devra impérativement être mis en place et réalisé par un spécialiste des médicaments psychotropes et des méthodes de sevrage.

Il existe deux manières d'arrêter une molécule psychotrope, soit en la sevrant directement, soit en la remplaçant par une molécule plus facile à sevrer et en sevrant cette molécule de substitution. Les deux approches du sevrage sont donc :

1. La méthode de sevrage direct
2. La méthode de sevrage indirect

1. La méthode de sevrage direct

Le principe de cette méthode est de procéder directement au sevrage de la molécule actuellement prise. On parle de sevrage direct, car le sevrage se fait à partir de cette molécule d'origine et non à partir d'une molécule de substitution.

La molécule d'origine ou molécule de départ sont les termes que nous employons pour désigner la molécule qui est actuellement prise et que vous souhaitez sevrer par opposition aux termes molécule de substitution, qui est le terme utilisé pour désigner la nouvelle molécule qui pourra être introduite lors d'une procédure de substitution.

L'avantage de la méthode de sevrage direct est qu'elle permet de travailler sur la molécule à laquelle le système nerveux est habitué, ce qui permet d'éviter les risques liés à l'introduction d'une nouvelle molécule auquel le corps n'a pas encore été confronté. Cela évite d'être exposé aux mauvaises réactions qui peuvent survenir lors de l'introduction d'une nouvelle molécule. Mais, un des principaux inconvénients est qu'elle s'applique difficilement au sevrage des molécules à demi-vie courte. Pourquoi ? Parce qu'en utilisant la méthode du sevrage direct avec des molécules à demi-vie courte :

- il peut s'avérer difficile de lutter contre le manque entre les prises.
- il est plus difficile de maintenir la concentration de la substance active stable dans la circulation sanguine et une concentration instable dans le sang, aura tendance à engendrer des pics de symptômes.
- il faudra administrer la dose quotidienne en plusieurs prises réparties à intervalles réguliers sur 24 heures pour tenter de maintenir la concentration sanguine stable au cours de la journée afin de lutter contre l'état de manque.
- la plupart du temps, les molécules à demi-vie courte sont proposées sous forme de comprimés, ce qui oblige à recourir la technique de titration tout au long du sevrage, ce qui peut s'avérer fastidieux.

2. La méthode de sevrage indirect

Le principe de cette méthode est de remplacer la molécule actuellement prise par une molécule qui possède des propriétés similaires, mais qui est plus facile à sevrer. Ainsi, lors d'un sevrage indirect, on ne va pas directement sevrer la molécule d'origine, mais on va sevrer la molécule de substitution. La technique qui permet de remplacer une molécule par une autre s'appelle la substitution.

Typiquement, lors d'une procédure de substitution, une molécule à demi-vie courte va être remplacée par une molécule qui possède les mêmes propriétés psychoactives, mais qui a une demi-vie longue ou une puissance plus faible, qui la rendent plus facile à sevrer.

L'inconvénient de cette méthode est qu'il faut passer par une substitution, mais les avantages de cette méthode sont nombreux. En effet, cette méthode permet, dans la majorité des cas, de pallier aux difficultés rencontrées lors du sevrage direct des molécules à demi-vie courte ou des molécules à forte puissance.

Remplacer une molécule à demi-vie courte par une molécule à demi-vie longue permet :

- de lutter plus efficacement contre le manque entre les prises et donc de réduire la probabilité d'apparition de symptômes de sevrage en les prises.
- de maintenir la concentration de la substance active beaucoup plus stable dans la circulation sanguine et ainsi de lisser des pics de symptômes.
- d'administrer la dose journalière en une ou deux prises à heures fixes dans la journée.
- d'avoir accès à des formes galéniques de la molécule plus facile à sevrer, comme des médicaments sous forme de gouttes ou de solution buvable.

Qu'est-ce que la substitution?

Substituer une molécule par une autre, c'est passer, à l'aide d'un protocole spécifique, d'un médicament à un autre qui lui est « équivalent » mais qui possède des propriétés différentes (demi-vie, forme galénique, puissance,...) qui le rendent plus facile à sevrer. Le passage, de la molécule de départ à cette autre molécule plus facile à sevrer, va s'effectuer progressivement, par étapes judicieuses, en substituant une dose à la fois.

De manière générale:

Il est plus facile de sevrer une molécule à demi-vie longue qu'une molécule à demi-vie courte.

Il est plus facile de sevrer une molécule à demi-vie longue, car les concentrations sanguine, cérébrale et cellulaire de celle-ci restent beaucoup plus stables et constantes au cours du temps, ce qui évite l'apparition des pics de symptômes de sevrage. En effet, les pics de symptômes de sevrage sont des manifestations classiques des taux sanguins fluctuants induits par l'absorption et l'élimination rapides de la substance, ce qui est le propre des molécules à demi-vie courte qui peuvent être éliminées de l'organisme en quelques heures seulement. Cette métabolisation rapide, se traduit généralement, par d'un état de manque et l'apparition de symptômes de sevrage lorsque le taux zéro est atteint. Avec les molécules à demi-vie courte, on assiste aux montagnes russes des taux sanguins, ce qui premièrement induit beaucoup de pics de symptômes et deuxièmement stresse énormément l'organisme qui passe en quelques heures, et souvent plusieurs fois par jour, d'une forte concentration sanguine à une concentration zéro.

Les médicaments contenant des substances actives à demi-vie longue sont donc plus faciles à sevrer, étant donné qu'ils sont éliminés de l'organisme beaucoup plus lentement et beaucoup plus progressivement, ce qui nous permet de maintenir leurs concentrations sanguine, cérébrale et cellulaire stables et constantes au cours de la journée (ainsi que tout au long du processus de sevrage). Et c'est cette stabilité et cette constance dans la quantité de substance présente dans l'organisme qui va nous permettre de stabiliser l'action du produit et par là, la réaction de l'organisme à cette dernière et donc l'intensité des symptômes de sevrage. Par conséquent, c'est en stabilisant la réaction de l'organisme, par le biais du maintien d'une concentration stable et constante de la molécule dans le corps, que nous allons pouvoir limiter l'apparition et/ou l'intensification des symptômes de sevrage.

Comme vous l'aurez certainement compris, il est plus facile de sevrer une molécule à demi-vie longue qu'une molécule à demi-vie courte, étant donné qu'il est plus aisé de maintenir

une concentration sanguine stable avec une molécule qui est lentement et progressivement éliminée du corps plutôt qu'avec une molécule qui est très rapidement éliminée du corps.

Il est plus facile de sevrer une molécule à faible puissance qu'une molécule à forte puissance.

La puissance d'une molécule traduit sa capacité à agir sur un (ou plusieurs) système(s) de neurotransmission : il s'agit de la force de son action, de l'intensité de son effet, de sa capacité à modifier le fonctionnement d'un système de neurotransmission. Ainsi, plus une molécule est capable d'agir fortement sur un système de neurotransmission, plus elle est considérée comme puissante.

Lors du sevrage, plus un médicament sera puissant, plus une diminution importante laissera paraître la force de la réaction de l'organisme aux travers des symptômes de sevrage (ou/et de leur intensité). C'est pourquoi, il serait plus facile de réaliser un sevrage avec une molécule moins puissante qu'avec une molécule de forte puissance. En effet, les symptômes de manque liés au sevrage d'une molécule à faible puissance sembleraient être moins intenses que ceux induits par le sevrage d'une molécule à forte puissance. Par conséquent, une molécule de moindre puissance permettrait de diminuer l'intensité des symptômes de manque et faciliterait ainsi le processus de sevrage.

Il est plus facile de sevrer une molécule proposée sous forme de gouttes, de solution buvable ou de comprimé dispersible qu'une molécule proposée sous forme de comprimé ou de gélule.

Dans la pratique, il est en effet plus facile de réaliser des diminutions par dosage (ou titration) avec des médicaments qui se diluent facilement dans un liquide et dont le contenu reste "homogène" (homogène du point de vue des substances actives et des excipients qu'ils contiennent). De plus, les médicaments sous formes de comprimés ou de gélules ne peuvent pas toujours être coupés, écrasés ou ouverts. Ne pas pouvoir écraser, ouvrir ou dissoudre un médicament rend la réalisation des diminutions impossible. Il sera donc plus facile de réaliser des diminutions de dose, et donc un sevrage, avec une molécule conditionnée sous forme liquide, plutôt qu'avec une molécule présentée sous forme solide (p.ex., comprimé ou gélule).

De quoi faut-il tenir compte lors de la substitution?

1. Du (des) système(s) de neurotransmission ciblé(s) par la molécule d'origine et la molécule de substitution

Lorsque l'on souhaite remplacer une molécule par une autre, il est important de s'assurer que la molécule de substitution agira sur le(s) même(s) système(s) de neurotransmission que la molécule d'origine. En effet, lors d'une substitution, la logique est de remplacer une molécule qui agit sur un système de neurotransmission par une molécule qui agit sur le même système de neurotransmission, mais dont les autres propriétés la rendent plus facile à sevrer. L'idée première est de maintenir une action sur le système de neurotransmission touché par le médicament d'origine, tout en bénéficiant des avantages de la molécule de substitution.

Il serait, par exemple, inutile et dangereux de remplacer une substance qui agit sur le système GABAergique par une substance qui agit sur le système sérotoninergique. En effet, dans

ce cas, lors du passage d'une molécule à l'autre, l'action sur le système GABAergique ne serait plus présente et une nouvelle action serait ajoutée sur le système sérotoninergique, ce qui aurait pour conséquence l'apparition de symptômes de sevrage liés à l'arrêt de l'action sur les neurotransmetteurs GABAergiques et l'apparition d'effets liés à une nouvelle action produite sur les neurotransmetteurs sérotoninergiques. Ce n'est pas du tout ce que nous cherchons lors d'une procédure de substitution. Le principe d'une substitution est vraiment de remplacer le produit d'origine par un produit de substitution qui agit sur le même système de neurotransmission, mais dont les autres propriétés, comme la durée de demi-vie, la puissance et/ou la forme galénique, le rendent plus facile à sevrer.

2. Des doses équivalentes entre la molécule d'origine et la molécule de substitution

Il faut tenir compte des différences de concentration entre la molécule d'origine et la molécule de substitution, c'est-à-dire de leurs doses équivalentes aussi appelées équivalences.

En effet, avec une certaine molécule, 1 mg de cette substance suffira à produire les effets prévus, alors qu'avec une autre molécule, aux mêmes propriétés, il faudra utiliser 10 mg de cette substance pour obtenir les « mêmes effets ». Par exemple, il faudra utiliser un comprimé contenant une concentration de 20 mg de diazépam pour obtenir les « mêmes effets » qu'un comprimé contenant une concentration de 1 mg d'alprazolam.

3. De la forme galénique (comprimé, gouttes, gélule, ...) sous laquelle le médicament est administré

Pour pouvoir diminuer « infinitésimalement » la quantité de substance active prise, il faut pouvoir fractionner (diviser) facilement le médicament jusqu'à des petites quantités. Et il est plus facile de le faire avec certaines formes galéniques, par exemple avec les formes liquides. Pour plus d'information pratique sur le « fractionnement en fonction de la forme galénique », consultez la partie *Titration : les conseils pratiques* pages 50 à 56).

Par ailleurs, il faut être très attentif au fait qu'avec certaines formes galéniques, il n'est pas possible de faire des diminutions. C'est le cas notamment avec les comprimés qui ne peuvent pas être coupés ou écrasés et les gélules qui ne peuvent pas être ouvertes. Par exemple, il est impossible de réaliser des diminutions sur les comprimés à libération prolongée (LP ou ER) souvent dits « Retard » qui ne peuvent ni être coupés, ni écrasés, étant donné qu'avec une telle manipulation, ils risquent de perdre leur « effet retard ».

Ces préparations à action modifiée ont, en effet, des formes galéniques qui leur permettent, grâce à une modification des conditions de l'absorption digestive, de libérer le principe actif à un moment ou un lieu de l'organisme différent (ASDR, 2013). En écrasant ou en ouvrant ce type de préparation, on altère les conditions de leur absorption ce qui ne leur permet plus de libérer leur principe actif au moment voulu (d'où la perte de « l'effet retard ») ou dans un lieu voulu.

Pour plus d'informations sur ses formes galéniques se rendre ici:
http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/forme_gal.pdf

Le document suivant propose une liste des médicaments qui peuvent ou ne peuvent pas être coupés, écrasés ou ouverts :
http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/tab_couper_eccraser.pdf



La mise en place du protocole de sevrage

Pour mettre en place votre sevrage, il vous faudra choisir un protocole de sevrage. De manière générale, il est recommandé d'établir un protocole de sevrage en se basant sur la méthode des 10% de la Prof. Ashton (voir page 37).

Les deux règles générales issues de la méthode des 10% sont de :

1. ***faire des diminutions d'au maximum 10% de la dose en cours***
2. ***respecter des paliers de stabilisation de une à quatre semaines*** en fonction du type de molécule à sevrer.

Quel protocole de sevrage choisir ?

Nous vous conseillons de choisir un protocole de sevrage qui a fonctionné pour une majorité de personnes, afin de vous donner les meilleures chances de mener votre sevrage à terme.

Voici les protocoles de sevrage qui, selon nous, ont fait leurs preuves. Ce sont les règles de sevrage que nous recommandons sur le forum, car nous avons observé que ce sont celles qui fonctionnent le mieux et qui permettent aux membres qui les appliquent d'aller au bout de leur sevrage sans rencontrer de difficultés majeures. En effet, Thérèse (2017) a constaté que ces pourcentages de diminution et ces longueurs de palier respectent à la fois les spécificités d'action des molécules et les capacités de l'organisme à supporter et à réguler les réductions de dose.

Les benzodiazépines : règles de sevrage recommandées

Par Thérèse

Sevrage d'une benzodiazépine à demi-vie courte

Règles générales pour les benzodiazépines à demi-vie courte

Pourcentage de diminution recommandé : **3%**

Longueur des paliers recommandée : **7 jours**

Sevrage d'une benzodiazépine à demi-vie longue

Règles générales pour les benzodiazépines à demi-vie longue

Pourcentage de diminution recommandé : **5%**

Longueur de palier recommandée : **8 jours**

Fin de sevrage des benzodiazépines à demi-vie longue

Pourcentage de diminution recommandé: **3%**

Longueur de palier recommandée: **7 jours**

Dose journalière à laquelle il est possible et recommandé d'arrêter le sevrage:

1.5 gouttes de Lysanxia (= 0.75 mg de Lysanxia)

1.5 gouttes de Valium (= 0.5 mg de Valium)

Nous attirons votre attention sur deux points concernant le pourcentage des diminutions et la longueur des paliers :

Diminution : descendre sous les 2% peut engendrer une dépendance et entraîner ensuite une fin de sevrage très compliqué.

Palier : en baissant les pourcentages des diminutions, il est absolument nécessaire de réduire la longueur des paliers, sinon les fins de paliers deviennent très difficiles.

Les antidépresseurs : règles de sevrage recommandées

Par Thérèse

Étant donné que le lien entre le pourcentage de diminution et la longueur du palier n'est pas aussi strict et déterminant dans le cas des antidépresseurs, mais qu'il dépend plus des différences individuelles et des caractéristiques de la classe de l'antidépresseur, nous n'allons pas pouvoir proposer un pourcentage de diminution précis ou une longueur de palier particulière. Nous allons plutôt vous recommander d'appliquer un pourcentage de diminution et une longueur de palier se situant dans des plages de valeurs dont nous avons observé qu'elles permettraient à nos membres de réaliser un sevrage sans trop éprouver de difficultés. Nous vous recommandons d'adapter le protocole de sevrage à votre ressenti personnel et à l'effet que la molécule a sur vous.

Règles générales pour les antidépresseurs

Pourcentage de diminution recommandé : **entre 3% et 10%**

Longueur des paliers recommandée : **entre 12 jours et 30 jours**

Dans le cas des antidépresseurs, comme dans le cas des neuroleptiques, il faut veiller à avoir le moins de symptômes possibles, voire pas du tout...

Les neuroleptiques : règles de sevrage recommandées

Par Thérèse

Dans le cas des neuroleptiques, nous ne disposons pas d'autant de données précises. Toutefois, nous avons observé une tendance générale dans les règles de sevrage, à savoir un pourcentage de diminution très petit et des paliers plutôt longs.

Les présentes recommandations sont donc à considérer avec une certaine prudence!

Règles générales pour les neuroleptiques

Pourcentage de diminution recommandé : **< 3%**

Longueur des paliers recommandée : **jusqu'à 35 jours**

Dans le cas des neuroleptiques, comme dans le cas des antidépresseurs, il faut veiller à avoir le moins de symptômes possibles, voire pas du tout...

Bien sûr **tout est modulable pour chacun!**

La place de l'entourage dans le sevrage

Lors de la mise en place du sevrage, ainsi que pendant toute la durée du sevrage, il est important d'être entouré de personnes de confiance (médecins, famille, amis,...) qui pourront vous aider et vous soutenir durant cette période qui peut souvent se révéler compliquée.

Une personne qui vous connaît bien et en qui vous pouvez avoir confiance sera en mesure de voir la situation de l'extérieur et ainsi de vous donner une vision différente de ce que vous voyez lorsque vous êtes plongé dans votre sevrage et dans les symptômes. Souvent, pendant le sevrage, lorsqu'on se retrouve dans une passe difficile et qu'on ne sait plus quoi faire, c'est ce regard objectif, bienveillant et extérieur qui va nous aider à comprendre ce qui se passe et à débloquer la situation.

Par ailleurs, étant donné que les psychotropes affaiblissent notre capacité de jugement, émoussent nos émotions, nous rendent parfois apathique et provoquent souvent une anosognosie médicamenteuse (une incapacité à reconnaître les symptômes de notre propre dysfonctionnement cognitif induit par les médicaments psychoactifs (Breggin, 2013)), il nous paraît indispensable de vous encourager à vous faire accompagner et épauler par un proche lors d'un sevrage.

Dès les premières semaines de diminution, vous allez certainement sortir du brouillard médicamenteux induit par ces produits. À ce moment-là, il est important de ne pas être seul(e), car cela peut être douloureux et très déroutant de se rendre compte de ce que ces produits ont fait de nous et de l'impact qu'ils ont eu et ont toujours sur nos comportements, nos pensées, nos émotions, notre personnalité et nos relations avec nos proches.

Comme vous l'aurez compris, nous vous encourageons fortement à ne pas entreprendre le processus de sevrage seul, mais de vous faire accompagner à la fois par un professionnel de la santé compétent en matière de psychotropes et par un ou plusieurs proches en qui vous pouvez avoir confiance et qui sauront respecter vos rythmes de sevrage et de récupération.

Il faut savoir que respecter le rythme auquel le corps est capable de supporter les diminutions est un des points cruciaux du sevrage. Il est donc important que vous trouviez votre rythme de diminution et de longueur de paliers et que les personnes qui vous accompagnent dans votre sevrage le respectent. En effet, lorsqu'un sevrage est « confortable », c'est-à-dire que les symptômes de sevrage ne vous entravent pas dans votre quotidien, cela veut dire que vous avez trouvé le rythme de descente que votre organisme peut supporter sans souffrir. Et c'est cette non-souffrance de l'organisme qui permet de réduire la probabilité d'apparition d'un syndrome de sevrage et par là-même la probabilité d'apparition d'un syndrome de sevrage prolongé (Syndrome de sevrage prolongé = maintien des symptômes de sevrage après l'arrêt de la médication psychotrope).

Passons maintenant aux explications concernant les aspects techniques du sevrage.

Les diminutions

Le calcul des diminutions ou fractionnement

Nous utilisons le terme *fractionner* pour parler des calculs sous forme fractionnaire que nous effectuons pour calculer les diminutions de la dose en cours.

Nous allons mettre sous forme fractionnaire la dose en cours (p. ex., 75 mg ou 75 gouttes ou 75 ml) et lui retirer le pourcentage de diminution choisi (10% ou 5% ou 3%,...). Puis nous allons soustraire ce pourcentage à la dose en cours pour obtenir la quantité de gouttes/milligrammes/millilitres à prendre pour la prochaine diminution.

Le calcul des fractions de gouttes

Par exemple lorsque nous souhaitons diminuer de 10% une dose en cours de 75 gouttes nous allons fractionner de la sorte:

$$\text{Fraction du nombre total de gouttes} = \frac{75}{1}$$

$$\text{Fraction qui correspond à la diminution de 10\% de la dose en cours} = \frac{10}{100}$$

$$\frac{75}{1} \times \frac{10}{100} = 7.5$$

Le résultat de 7.5 (= 7.5 gouttes), correspond au 10% de la dose en cours.

Ensuite, nous soustrayons ces 10% (soit 7.5 gouttes) au 75 gouttes de la dose en cours pour obtenir la quantité de gouttes à prendre pour la prochaine diminution:

$$75 - 7.5 = 67.5$$

Ainsi, il faudra prendre 67.5 gouttes.

Le calcul des fractions de milligrammes (mg)

Par exemple lorsque nous souhaitons diminuer de 10% une dose en cours de 75 mg, nous allons fractionner de la sorte:

$$\text{Fraction du nombre total de mg} = \frac{75}{1}$$

$$\text{Fraction qui correspond à la diminution de 10\% de la dose en cours} = \frac{10}{100}$$

$$\frac{75}{1} \times \frac{10}{100} = 7.5$$

Le résultat de 7.5 (= 7.5 mg), correspond au 10% de la dose en cours.

Ensuite, nous soustrayons ces 10% (soit 7.5 mg) au 75 mg de la dose en cours pour obtenir la quantité de gouttes à prendre pour la prochaine diminution:

$$75 - 7.5 = 67.5$$

Ainsi, il faudra prendre 67.5 mg.

Tableau des diminutions

Lors de la diminution suivante, nous allons diminuer de 10% la dose en cours qui est maintenant de 67.5 mg:

$$\frac{67.5}{1} \times \frac{10}{100} = 6.75$$

En soustrayant les 10%, soit 6.75, au 67.5 de la dose en cours nous obtenons:

$$67.5 - 6.75 = 60.75$$

Ainsi, il faudra prendre 60.75 gouttes ou 60.75 mg. Et ainsi de suite...

Nous pouvons présenter ces diminutions successives sous la forme d'un tableau :

Exemple de calcul d'une diminution de 10% de la dose en cours ($10\% = \frac{10}{100}$)			
Pour une dose de départ: 75 mg ou 75 gouttes	Dose en cours (en mg ou en gouttes)	Calcul de la diminution de 10% de la dose en cours	Dose à prendre lors de la prochaine diminution (en mg ou en gouttes)
Diminution 1	75	$75 - \left(\frac{75}{1} \times \frac{10}{100}\right) = 67.5$	67.5
Diminution 2	67.5	$67.5 - \left(\frac{67.5}{1} \times \frac{10}{100}\right) = 60.75$	60.75
Diminution 3	60.75	$60.75 - \left(\frac{60.75}{1} \times \frac{10}{100}\right) = 54.675$	$54.675 \approx 54.70$
Diminution 4	54.7	$54.7 - \left(\frac{54.7}{1} \times \frac{10}{100}\right) = 49.23$	$49.23 \approx 49.25$
Diminution n	...		

Exemple de calcul d'une diminution de 5% de la dose en cours ($5\% = \frac{5}{100}$)			
Pour une dose de départ: 75 mg ou 75 gouttes	Dose en cours (en mg ou en gouttes)	Calcul de la diminution de 5% de la dose en cours	Dose à prendre lors de la prochaine diminution (en mg ou en gouttes)
Diminution 1	75	$75 - \left(\frac{75}{1} \times \frac{5}{100}\right) = 71.25$	71.25
Diminution 2	71.25	$71.25 - \left(\frac{71.25}{1} \times \frac{5}{100}\right) = 67.6875$	$67.6875 \approx 67.70$
Diminution 3	67.7	$67.7 - \left(\frac{67.7}{1} \times \frac{5}{100}\right) = 64.315$	$64.315 \approx 64.35$
Diminution 4	64.35	$64.35 - \left(\frac{64.35}{1} \times \frac{5}{100}\right) = 61.1325$	$61.1325 \approx 61.15$
Diminution n	...		

Dans ces deux derniers tableaux, j'ai systématiquement arrondi les doses à prendre au centième supérieur. Par exemple, dans le dernier tableau, à la diminution 3, j'ai arrondi la dose à prendre à 64.35. Vous pouvez également arrondir au dixième.

Le calcul des arrondis

Pourquoi arrondir?

Parce que, dans la pratique, il sera parfois difficile (voir impossible) de titrer des millièmes de milligrammes ou de millièmes de gouttes, c'est-à-dire de diviser/couper/râper/diluer un comprimé pour obtenir des millièmes de milligrammes ou diluer une goutte pour obtenir des millièmes de goutte.

Comment arrondir?

Il est préférable d'arrondir à la valeur supérieure pour ne pas se retrouver en sous-dosage et expérimenter des symptômes de manque.

Calcul des diminutions en vidéo

Titration: Comment calculer des diminutions de 10%? :
<https://youtu.be/Oq0L6MEhTXU>



Les paliers

Un palier de stabilisation correspond au temps que nous laissons à l'organisme pour adapter son fonctionnement à un apport quotidien moindre de molécule active. À chaque nouvelle diminution, nous laissons quelques jours à l'organisme pour s'habituer à l'apport d'une quantité inférieure de molécule active avant de passer à une nouvelle diminution. Nous allons laisser le temps à l'organisme de se stabiliser, de trouver un nouvel équilibre avec une quantité moindre de médicament.

Respecter un palier de stabilisation après chaque diminution permet de réduire l'intensité des symptômes de manque (ou symptômes de sevrage).

Mais **attention à la longueur des paliers**:

Un palier trop court

Un palier trop court ne laisse pas le temps à l'organisme de s'adapter à la diminution, ce qui ne lui permet pas de « stabiliser » les symptômes de manque. Si nous enchaînons les paliers trop courts, nous risquons de cumuler les symptômes de manque de chacun de ces paliers. Avec cette descente trop rapide, nous ne laissons pas le temps à l'organisme de gérer les diminutions successives, ce qui a pour conséquence, qu'au fil du temps, les symptômes de manque se cumulent et sont de plus en plus nombreux et de plus en plus intenses.

Un palier trop long

Un palier trop long laisse la porte ouverte à l'apparition de la tolérance: l'organisme s'habitue « beaucoup trop » à cette même quantité de molécule active prise trop longtemps et nous commençons à « avoir besoin » d'à nouveau augmenter la dose pour contrôler la réaction de manque. Les symptômes de manque qui apparaissent sont alors dus à la tolérance (= au fait que pour obtenir les mêmes effets, il faille augmenter la quantité prise).

La longueur des paliers est en lien avec le type de molécule à sevrer, la quantité diminuée (= le pourcentage de la diminution) et les différences métaboliques individuelles dans la capacité de l'organisme à adapter son fonctionnement à la diminution.

De manière générale, en fonction des molécules à sevrer, la longueur des paliers serait, Thérèse a constaté que:

- Avec une benzodiazépine à demi-vie courte, la diminution idéale serait de 3% avec des paliers de stabilisation de 7 jours
- Avec une benzodiazépine à demi-vie longue, la diminution idéale serait de 5% avec des paliers de stabilisation de 8 jours
- Avec un antidépresseur, les paliers seront plus longs allant de 14 à 30 jours pour des diminutions de 5% à 10% maximum.
- Avec un neuroleptique, les paliers pourront atteindre jusqu'à 35 jours

Bien évidemment, le pourcentage de diminution et la longueur des paliers vont aussi dépendre du ressenti personnel et des conditions dans lesquelles est réalisé le sevrage.

Lisser un palier

« Lisser un palier » signifie allonger ponctuellement la longueur habituelle d'un palier en vue d'atténuer l'intensité des symptômes de sevrage apparus lors d'une situation inhabituelle qui aurait augmenté l'intensité des symptômes de sevrage: par exemple, en cas de fatigue, d'un petit trouble, de drainage etc... (Thérèse, 2017).

Pour plus d'information sur le lissage, consulter la FAQ sur les Questions relatives au sevrage (voir questions 5 et 6, pages 62 - 63).

Les aides au calcul et les convertisseurs

Calculateur des diminutions de Jomax

Certains ont parfois des difficultés avec le calcul des diminutions, les paliers, etc...

Nous vous conseillons de vérifier vos calculs avec l'application de Jomax.

C'est une aide, il faut toujours vérifier les calculs !

Le calculateur est accessible ici:

psychotropes.info/calculateur ou electrotracks.free.fr/aide



Il faut d'abord actualiser la page en cliquant sur **actualiser la page** ou en appuyant sur la touche **F5**.

Le calculateur a une option pour le calcul des gouttes: entrer dans **dose (départ)** le nombre de gouttes de départ. Il y a également un petit menu déroulant pour afficher les unités en options : pas d'unité, mg, ml, gouttes.

Tableaux Excel pour calculer les diminutions

Feuilles Excel pour calculer des diminutions de 10%, de 8% et de 5%: psychotropes.info/files/TableauTitration2016v1.xlsx

(Une fois que vous aurez cliqué sur le lien, une fenêtre va s'ouvrir, choisissez de préférence l'option « **Enregistrer le fichier** »).



ou psychotropes.info/titration.php

Doses équivalentes

Le convertisseur de Jomax donne les **équivalences entre les benzodiazépines**.

Pour avoir des équivalences entre les différentes molécules, allez dans le menu **conversion**.

Pour utiliser le convertisseur entre les benzodiazépines, procédez comme suit :

- cliquez sur le menu **conversion** et choisissez **benzo conversion**
- entrez le dosage en mg
- entrez le dosage en mg et le nom des benzodiazépines dont vous voulez connaître les doses équivalentes

Les **équivalences entre les antidépresseurs** se trouvent à la page 121 du manuel ou sur le site psychotropes.info



Le sevrage en pratique

La titration

La titration, c'est la mise en pratique des calculs de diminutions et des paliers.

Définition

En psychiatrie, on parle abusivement de « titration » lorsque l'on élève progressivement la quantité de médicament pouvant avoir un effet indésirable ou toxique (ex. : lithium, lamotrigine), en contrôlant (sans toujours effectuer une véritable titration) l'absence d'effet indésirable (Association Neptune, 2014).

Titrer, c'est aussi diminuer graduellement la dose d'un médicament au fil du temps pour cibler la dose voulue (lors d'un sevrage, nous visons généralement soit une réduction de la dose journalière, soit l'arrêt complet du médicament, c'est-à-dire la dose 0).

La titration en pratique

Titrer, c'est réduire progressivement et méthodiquement la quantité de médicament prise. En pratique, si votre médicament se présente sous la forme d'un comprimé, titrer, c'est en quelque sorte réduire la taille de votre comprimé de 10% (si vous faites des diminutions de 10%). Puis pour la diminution suivante, c'est réduire ce comprimé réduit de 10% de 10% supplémentaire, et ainsi de suite...

Certaines personnes pèsent leur comprimé, puis le râpent, le grattent ou le liment, jusqu'à enlever 10% de son poids. Au bout de quelques diminutions, cela peut devenir fastidieux. Mais d'autres techniques existent pour réduire un comprimé. Par exemple, en diluant le(s) comprimé(s) dans de l'eau, il est possible de « jouer » avec les volumes d'eau pour réaliser facilement des diminutions de 10%, de 5%, etc...

Comment cela fonctionne-t-il ?

L'idée est d'avoir un volume d'eau total qui représente 100% de la dose et d'y enlever les 10% qui représentent la diminution voulue.

Ainsi, si nous prenons 100 ml d'eau et que nous en retirons 10 ml, nous aurons opéré une diminution de 10% du volume d'eau. Les 90 ml restant sont le volume d'eau que nous souhaitons obtenir.

$$100\% - 10\% = 90\%$$

$$100\text{ml} - 10\text{ml} = 90\text{ml}$$

En filigrane, nous retrouvons notre formule de calcul des diminutions:

$$100 - \left(\frac{100}{1} \times \frac{10}{100} \right) = 90$$

Maintenant, comment utiliser cela ?

Nous allons prendre un volume d'eau de 100 ml dans lequel nous allons diluer notre comprimé (ou nos comprimés). Nous allons ensuite retirer 10 ml de cette solution de 100 ml. Il nous restera alors 90 ml et ces 90 ml contiendront la dose à prendre.

Tutoriel: Titration de comprimés

Dans ce tutoriel réalisé par Grégory du forum SoutienBenzo, vous apprendrez comment préparer votre dose quotidienne en utilisant la méthode de titration d'eau.

Tout d'abord vous aurez besoin des outils suivants:

- une éprouvette graduée de 100 ml, ou une encore mieux une seringue de 50 ml ou 100 ml
- un mortier et un pilon (optionnel). Le mortier et le pilon peuvent être remplacés par 2 cuillères ou par un broyeur de comprimés....
- un bocal hermétique d'au moins 100 ml (par exemple un bocal à confiture)
- 100 ml d'eau

Attention !

Avant d'écraser un comprimé, vérifiez qu'il est possible de le faire avec ce produit. Pour cela, reportez-vous au document suivant:

http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/tab_couper_ecraser.pdf



ou demandez l'avis de votre pharmacien.

1ère méthode: écraser le(s) comprimé(s) et le(s) dissoudre dans de l'eau

1. Écrasez le(s) comprimé(s) avec le pilon dans le mortier ou entre deux cuillères ou à l'aide d'un broyeur à comprimés.
2. Dissolvez la poudre de comprimé(s) ainsi obtenue dans 100 ml d'eau et mélangez énergiquement pour obtenir une solution homogène.
3. Prélevez votre pourcentage à l'aide d'une seringue et videz le dans l'évier. Par exemple, à l'aide de la seringue graduée, prélevez 10 ml (si vous souhaitez retirer 10% de la dose présente dans la solution). Jetez le contenu de la seringue (= les 10 ml).
4. Vous pouvez maintenant boire le restant du bocal après l'avoir à nouveau un peu secoué.

2ème méthode: laisser dissoudre le(s) comprimé(s) dans de l'eau pendant une nuit

1. À l'aide d'une seringue de 50 ml ou 100 ml, prélevez 100 ml d'eau et versez-les dans un bocal.
2. Placez le(s) comprimé(s) dans le bocal et refermez le couvercle.
3. Placez le bocal fermé au réfrigérateur toute une nuit.
4. Le lendemain, le(s) comprimé(s) est (sont) complètement dissout(s), il suffit de secouer énergiquement durant au moins 30 secondes afin de rendre la solution homogène.
5. Prélevez le pourcentage à l'aide d'une seringue et videz le contenu de la seringue dans l'évier.
6. Vous pouvez maintenant boire le restant du bocal après l'avoir à nouveau un peu secoué.

La titration en vidéo

Méthode de titration 1 (réduction adaptée) (Carole, 2012) :
<https://youtu.be/IYY1nc2c2l4>



Exemples de titration: les comprimés

Titration : répartir une dose journalière en 4 prises

Il faut commencer par enlever le pourcentage de diminution à la dose journalière totale (par exemple 10%) en s'aidant d'une des deux méthodes de titration présentées précédemment. Au départ, la dose totale étant généralement le nombre de comprimés que vous prenez actuellement.

Si vous prenez 1 comprimé et que vous voulez diminuer de 10% ce comprimé, le plus simple serait de diluer le comprimé dans 100 ml d'eau et d'enlever 10 ml de cette préparation. Les 90 ml restant contenant la dose à prendre.

Si vous prenez 2 comprimés, vous diluez les 2 comprimés dans les 100 ml d'eau et vous enlevez également 10 ml pour faire une diminution de 10%. Les 90 ml restant contiendront la dose à prendre.

Si la dose journalière doit être prise en 4 fois, Thérèse explique qu'il est important de répartir ces 90 ml en 4 prises à peu près égales (l'essentiel est que vous ayez votre dose sur la journée).

Si nous commençons avec $100 \text{ ml} - 10 \text{ ml} = 90 \text{ ml}$:

1er palier

Dose journalière: $100 \text{ ml} - 10 \text{ ml} = 90 \text{ ml}$

Répartition de la dose journalière en 4 prises: $22 \text{ ml} + 23 \text{ ml} + 22 \text{ ml} + 23 \text{ ml} (= 90 \text{ ml})$

2ème palier

Dose journalière: $90 \text{ ml} - 9 \text{ ml} = 81 \text{ ml}$

Répartition en 4 prises: $20 \text{ ml} + 20 \text{ ml} + 20 \text{ ml} + 21 \text{ ml} (= 81 \text{ ml})$

3ème palier

Dose journalière: $81 \text{ ml} - 8 \text{ ml} = 73 \text{ ml}$

Répartition en 4 prises: $18 \text{ ml} + 18 \text{ ml} + 18 \text{ ml} + 19 \text{ ml} (= 73 \text{ ml})$

4ème palier

Dose journalière: $73 \text{ ml} - 7 \text{ ml} = 66 \text{ ml}$

Répartition en 4 prises: $16 \text{ ml} + 16 \text{ ml} + 17 \text{ ml} + 17 \text{ ml} (= 66 \text{ ml})$

Titration: Les conseils pratiques

Attention : l'usage des informations ici présentes est sous votre responsabilité et n'engage que vous. Notre expérience est notre seul guide et ne vient en concurrence de personne. Votre médecin est votre seul référent.

Voici des exemples de techniques que les membres du forum ont trouvées pour réaliser leurs diminutions en fonction de la forme galénique du médicament à sevrer: gouttes, comprimés, gélules,....

Comment FRACTIONNER les gouttes, les comprimés, ...?

Gouttes : Pour faire une 1/2 goutte

- * Avec une seringue de 10 ml par exemple :
- * Tu vas mettre 10 ml d'eau dans un verre + 1 goutte de ta molécule : tu mélanges bien.
- * Tu inspires le tout dans ta seringue de 10 ml
- * Tu jettes 5ml et tu gardes le reste : comme ça tu auras une 1/2 goutte

Gouttes : faire une 1/2 goutte avec une pipette d'homéopathie

Prendre une seringue ou une pipette d'homéo.

La pipette est graduée de 0 à 80 gouttes, par pas de 10.

Mettre dans un verre 1 goutte de la molécule à diminuer.

Mettre de l'eau dans un autre verre: aspirer avec la pipette de l'eau jusqu'à 80.

Vider ce contenu dans le verre où il y a 1 goutte et aspirer et vider plusieurs fois pour bien mélanger :

Aspirer la totalité de ce mélange et en vider la moitié dans ce verre : ça fait donc aussi la moitié d'une goutte.

Voilà pour le principe.

Gouttes : Faire des gouttes, 3/4 de goutte, 1/2 goutte ou 1/4 de goutte

Tu mets de l'eau dans un verre et tu y prélèves 10 ml avec une seringue en plastique.

Dans un second verre tu mets 1 goutte, et tu ajoutes les 10 ml sur la goutte, tu touilles pour bien mélanger, ensuite tu inspires le tout dans la seringue et tu jettes dans l'évier ce qu'il y a en trop (voir plus bas), tu remets ce qu'il reste de la seringue dans le verre et pour finir tu ajoutes le nombre de gouttes entières dont tu as besoin et tu complètes avec de l'eau.

Ce qu'il faut que tu retiennes c'est que 10 ml mélangé avec la goutte = 1 goutte, ensuite :

9 ml = 0,90 goutte après avoir jeté 1 ml

8 ml = 0,80 goutte après avoir jeté 2 ml

7,5 ml = 0,75 goutte = 3/4 de goutte (après avoir jeté 2,5 ml)

5 ml = 0,50 goutte = 1/2 goutte (après avoir jeté 5 ml)

2,5 ml = 0,25 goutte = 1/4 de goutte (après avoir jeté 7,5 ml)

etc...

Par exemple, si tu prends 8 gouttes et que tu veux faire une diminution de 10% ; ça fait 0,80 à retirer ; donc tu dois prendre 7,20 gouttes...

Comprimés : fractionner des comprimés

1 comprimé de 15 mg fractionné, ça donne:

Le comprimé entier = 1 comprimé = 15 mg

La moitié du comprimé de 15 mg = $\frac{1}{2}$ de comprimé = 7.5mg

Le quart du comprimé de 15 mg = $\frac{1}{4}$ de comprimé = 3.75 mg

Le huitième du comprimé de 15 mg = $\frac{1}{8}$ de comprimé = 1.87 mg

Le seizième du comprimé de 15 mg = $\frac{1}{16}$ de comprimé = 0.93mg

La moitié du seizième de comprimé = $\frac{1}{2}$ de $\frac{1}{16}$ de comprimé = 0.46mg

J'ai essayé une représentation de comprimé à diviser....jusqu'au maximum des possibilités !

Par ex: diminution de 10% de 15 mg = 1.5 mg

15 mg - 1.5 = 13.5 mg soit 13.12 :

Je prends $\frac{1}{2}$ cp = 7.5 mg

Je prends $\frac{1}{4}$ = 3.75mg

Je prends $\frac{1}{8}$ ème = 1.87 mg

ça fait: = 13.12 mg.

En fait, j'adapte ma diminution à l'étalonnage de mon cp

Je ne sais si c'est clair et si ça peut servir ...

Pour couper 1 comprimé il vaut mieux prendre des petits ciseaux pointus, c'est plus facile ...

Comprimés : fractions aux dixièmes et aux centièmes

Exemple 1

Pour ne pas m'embêter, j'ai une seringue de 10 ml avec 10 graduations, graduée 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10.

Avec 1 goutte dans 10 ml, le "1" correspond à 0,10 goutte, le "2" correspond à 0,20 goutte etc...

Pour faire 0,05 goutte voilà comment je ferais:

Je prends 2 verres. L'un rempli d'eau l'autre vide.

Avec la seringue, tu pompes l'eau jusqu'à 10 de graduation et tu verses le tout dans le verre vide. Ajoute 1 goutte dans ce verre et mélange bien.

Prends la seringue. Remplis là jusqu'à la moitié de 0 et 1.

Cette seringue contient le 0,05 goutte que tu cherches à faire.

Exemple 2

Pour fractionner les gouttes, j'utilisais 2 seringues, une de 10 ml et une de 2 ml. Je te mets un exemple.

Tu dois faire par exemple: 0.32

Alors pour faire 0.32 gouttes:

-Tu mets 10ml d'eau dans ton récipient et tu rajoutes 1 goutte. Tu veilles à bien mélanger.

- avec la seringue de 10 ml , tu prélèves 0.6 que tu rejettes (= 0.6).

- avec la seringue de 2 ml, tu prélèves 0.8 que tu rejettes (= 0.08).

Tu as donc rejeté 0.68 et il te reste 0.32 dans ton récipient.

Solutions buvables : fractionner une solution buvable

Fractionner la solution buvable pour avoir des centièmes de mg, mais ça c'est facile, tu dilues 1 ml de ta solution buvable dans 100 ml d'eau et tu as 100 centièmes de mg. Une petite seringue (1 à 2 ml) sera pratique pour enlever la quantité qui ne te sert pas.

Les diminutions: résolution des problèmes techniques

Comprimés : balance de précision pour faire les diminutions

S'aider d'une balance de précision.

Il suffit de peser le cachet et de calculer le pourcentage à partir du poids du cachet. Tu le limes ou tu le réduis en poudre.

Choix de la balance de précision: prendre une balance numérique qui pèse par paliers de 0,001 grammes (1 milligramme)

Comprimés : couper, écraser, limer, râper, broyer, dissoudre,...?

Attention: tous les comprimés ne peuvent pas être coupé ou écrasé!

Vérifiez si vos comprimés peuvent être coupé ou écrasé:

http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/tab_couper_ecraser.pdf



Attention au fractionnement des comprimés sans les piler car vous risquez un jour de prendre l'excipient et un autre jour la molécule entière, les laboratoires considèrent qu'un comprimé sécable en 2 ou en 4 est sûr mais pas si vous voulez faire votre propre fractionnement. Perso, je pile, je mélange puis je fractionne avec une balance à 0.001 g. il y a effectivement un peu de perte mais si vous savez combien de milligrammes vous voulez ce n'est pas important.

Les comprimés dispersibles

Les comprimés dispersibles sont conçus pour se désagréger rapidement dans l'eau. Par conséquent, ils sont souvent utilisés dans les procédures de dosage (titration), lorsque les formes solides ne s'y prêtent pas et/ou lorsque les formes liquides du produit ne sont pas disponibles.

Comprimés : coupe-comprimé, broyeur,...

Il existe des coupe-comprimés, mais également des broyeurs à comprimés pour les réduire en poudre.

Capsules/Gélules : quelle est la différence ?

La différence entre capsule et gélule est que la capsule a une enveloppe molle, alors que la gélule est une capsule à enveloppe dure.

Capsules/Gélules : balance de précision pour faire les diminutions

S'aider d'une balance de précision.

<http://soutienbenzo.forumgratuit.org/t549-balance-de-precision-pour-sevrage>



Solution valable pour les gélules contenant de la poudre !

Je vais essayer d'être plus claire :

1. tu achètes une balance de précision
2. tu pèses une gélule entière sans l'ouvrir (par exemple 20,5 mg), tu auras le poids de la molécule plus le poids de l'enveloppe de la gélule.
3. tu pèses le contenu de la gélule (par exemple 20 mg). Ces 20 mg représentent la dose de départ de sevrage, si tu veux enlever 5% de cette dose tu vas enlever $20 \text{ mg} \times 5\% = 1 \text{ mg}$. Il faudra qu'il reste dans ta gélule de 20,5 mg au départ 19 mg de molécule (20 - 1) à laquelle s'ajoute le poids de l'enveloppe soit 19,5 mg.
4. tu ouvres ta gélule, tu enlèves successivement un peu de poudre jusqu'à ce qu'elle ne pèse plus que 19,5 mg. Tu la refermes et tu l'avales

Je sais qu'on va me répondre qu'il est difficile de faire rentrer exactement toute la poudre dans la gélule, qu'il va y en avoir sur la balance... peu importe, sur la balance il faut qu'il y ait le poids exact (dans l'exemple 19,5 mg) si tout n'est pas dans la gélule mais un peu sur le plateau ce n'est pas grave, tu lèches le peu répandu, une toute petite quantité ne te donneras pas de maux d'estomac.

Choix de la balance de précision: prendre une balance numérique qui pèse par paliers de 0,001 grammes (1 milligramme)

Capsules/Gélules : préparation magistrale par un pharmacien

Il y a aussi la possibilité de faire préparer des gélules en pharmacie avec une ordonnance du médecin : « préparation magistrale en l'absence d'équivalent, x % diminution tous les X jours... »

Pour la France, retrouvez les règles de prise en charge des préparations magistrales et officinales à l'adresse suivante :

www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/exercer-au-quotidien/preparations-magistrales-et-officinales/les-modalites-de-facturation.php



Capsules/Gélules à microbilles : ne jamais écraser les billes!

Le problème des micro-billes c'est aussi qu'il n'y en a pas le même nombre d'une gélule à l'autre, il y a des billes sans produit qui sont rajoutées pour garder le même poids mais quand on en retire on ne sait pas ce que l'on enlève.

Et avec les gélules préparées par les pharmacies on sera aussi confronté à ce problème.

Remplacer le médicament en capsule par son équivalent en solution buvable, en gouttes ou en comprimés rendra la titration plus sûre.

Chapitre II : erreurs à ne pas faire et questions sur le sevrage

Les erreurs à ne pas faire

Les erreurs à ne pas faire, expliquées par Thérèse et les membres du forum SoutienBenzo.

Les aberrations dans la manière de prescrire une benzodiazépine!

Déjà donner un anxiolytique pour résoudre une crise d'angoisse est une aberration!

Prendre le temps d'écouter, de permettre de mettre des mots sur des maux serait une bien meilleure démarche... qui permettrait de déboucher sur d'autres alternatives au Xanax par exemple! Et des alternatives, il y en a ...

Ensuite, je note des aberrations quant à la manière de prescrire une benzodiazépine! Comment on part d'une petite dose pour finir avec des doses énormes et dangereuses :

1ère erreur : la prise "à la demande "

La prise « à la demande » est le meilleur moyen pour créer un état de dépendance et surtout de tolérance, c'est-à-dire qu'il y a nécessité d'augmenter la dose pour produire le même effet. Une benzodiazépine doit être prise à heures régulières en répartissant sa dose pour éviter les effets de manque : il faut 12 h d'intervalle entre la prise du matin et celle du soir : par exemple : 9h - 21h.

2ème erreur : l'arrêt brutal

L'arrêt brutal expose à un état de manque intolérable et dangereux.

Comment faire ?

Prendre le Xanax en le répartissant sur la journée vous amènera un mieux être... qui vous conduira ensuite vers le sevrage, en vous évitant d'augmenter les doses.

Quand vient le temps du sevrage, il y a un protocole à respecter qui est l'envers d'un sevrage "à l'arrache " proposé par les médecins!

En lisant le forum, tu comprendras qu'on se sèvre en douceur! et que ton médecin a jonglé avec les benzodiazépines, ce qu'il ne faut pas faire !!

Tu es passée de l'un à l'autre brutalement sans doute, ce qui donne des symptômes de sevrage et tu les as stoppés trop vite. De quoi développer des peurs que ça recommence.

Tu vas pouvoir t'informer et tu vas comprendre qu'il y a des benzodiazépines à demi-vie courte comme le Xanax etc...et des benzodiazépines à demi-vie longue comme le Nordaz, le Lysanxia etc ...

Qu'on ne passe pas d'une demi-vie longue à une demi-vie courte : c'est l'inverse qu'il faut faire car une demi-vie longue te couvre mieux sur une journée, la concentration dans le sang est plus régulière et on évite ainsi les effets de manque entre les prises.

Qu'on ne rajoute pas une benzodiazépine à une autre benzodiazépine : c'est inutile, car elles possèdent toutes les mêmes propriétés!

Bref, on se sèvre avec une demi-vie longue et surtout on ne prend pas à la demande !!

On se sèvre en diminuant de 10% de sa dose en faisant des paliers de 14 jours à la même dose. Mais c'est trop dur.

L'expérience nous montre que 5% et 8 jours de palier pour une demi-vie longue, ça passe... et on finit vers la fin avec 3% et 7 jours.

Pour une demi-vie courte : 3% et 7 jours ou 5 jours, ça passe.

Les erreurs dans le protocole de sevrage

Certains reviennent après une longue absence sur le forum... et des problèmes de sevrage : dommage car il y a des erreurs qui auraient pu être évitées...

3ème erreur : ajouter un autre médicament

Par exemple, les médecins corrigent un sous dosage de benzodiazépines qui entraîne des douleurs musculaires et autres, en... ajoutant du Laroxyl (un antidépresseur) pour calmer ces douleurs!

NON! Il suffit de corriger ce sous-dosage... soit en allongeant le palier qui permet au corps de se rééquilibrer, ou si le manque est trop grand augmenter la dose de benzodiazépine jusqu'à retrouver la dose de confort.

Les médecins ont tendance à « rajouter » un médicament psychotrope, alors qu'il suffit de corriger le tir. Et après, en plus de sevrer la benzodiazépine, il faut se sevrer de l'antidépresseur.

Ne restez pas longtemps hors forum quand vous êtes en sevrage: on peut parler, trouver des solutions...

Un mal être est souvent le signe d'une erreur dans la prise de benzodiazépine...

Certains sont tentés de prendre du baclofène : je vous mets en GARDE! C'est un médicament réservé aux cas de sevrage alcoolique avec échecs ... et on manque de recul.

4ème erreur : Prendre son médicament un jour sur deux

Un sevrage un jour sur deux n'est absolument pas « un sevrage classique », c'est même un mauvais sevrage. Imagine ton pauvre cerveau : un jour il a droit à une dose et le lendemain rien. On peut tout à fait comparer le sevrage d'un psychotrope à un sevrage alcoolique ; pense à cette personne à qui l'on dirait : aujourd'hui vous avez droit à un verre, demain non et après demain oui ?? Tu vois ce que je veux dire... comment veux-tu arriver à te débarrasser d'une addiction ? Et non la seule façon c'est de réduire progressivement, en allant toujours de l'avant (retour en arrière exceptionnel si l'on est allé trop vite ou si l'on souffre trop). Tu comprends ce que je veux dire.

5ème erreur : Faire le yoyo

Tu devrais éviter de faire le yoyo et remonter ta dose à la moindre difficulté, en effet de (1) le cerveau n'aime pas du tout ça et de (2) il faut que tu prennes bien conscience qu'un sevrage d'une benzodiazépine ne peut pas se passer sans symptôme à 100%, bien sûr certaines personnes passent au travers de symptômes de sevrage mais tout dépend du métabolisme des gens et de la façon dont le cerveau comble le manque.

Il est important que tu saches qu'il est possible que tu ressentes des effets de sevrage durant ton palier, ceux-ci peuvent être très vastes, les benzodiazépines touchent toutes les parties du corps, il te suffit de consulter la liste des symptômes de sevrage de la Prof. Ashton. Malgré une diminution lente avec des paliers longs tout le monde peut ressentir ces symptômes, pas tous en même temps mais certains et à différent degrés, et à long ou court terme également.

Tu es sous Lysanxia, une demi-vie longue ce qui fait que le pic de manque apparaît en moyenne chez les gens vers 3-8 jours, le fait de garder un palier de 14 jours permet justement de garder une marge durant laquelle tes symptômes de sevrage apparaissent lors du pic, se lissent petit à petit pour entamer une nouvelle diminution.

Néanmoins, il faut aussi savoir qu'il arrive pour certains que les symptômes perdurent tout au long du palier et que la tempête se calme à la prochaine diminution, comme il arrive également que tu traînes le même symptôme durant plusieurs paliers. Le sevrage et les symptômes ne sont pas linéaires, tu peux ressentir un symptôme différent à chaque palier, découvrir de nouveaux symptômes, certains que tu connais déjà, bref tout est possible.

Tu ne dois remonter tes gouttes que lorsqu'un palier est vraiment difficile, j'entends par difficile handicapant au point de ne pas pouvoir être « fonctionnel ». Les problèmes de vue brouillée, de vertiges, de douleurs musculaires, etc... font parties entières du sevrage et beaucoup traînent ses symptômes h24 7/7 durant tout leur sevrage. Il ne faut surtout pas remonter ta dose à la moindre difficulté et serrer les dents si ton palier est trop difficile en l'allongeant pour attendre que les symptômes se lissent jusqu'à la prochaine diminution.



Je t'invite à prendre connaissance de la liste des symptômes :
<http://www.benzo.org.uk/freman/bzcha03.htm#3>

Il faut bien que tu imprègnes que ce soit normal de ressentir ces symptômes lors de tes paliers, le cerveau se détache d'une drogue et chaque diminution il l'a ressent. Un sevrage d'une benzodiazépine ne peut pas se passer bien à 100% pour tout le monde même en respectant le protocole Ashton, celui-ci permet de réduire considérablement les symptômes pour que ton sevrage reste viable et confortable, mais tu ne peux pas être toi même à 100% sans problème durant ton sevrage.

Erreurs médicamenteuses

<http://soutienbenzo.forumgratuit.org/t540-en-sevrage-se-mefier-des-draineurs-des-pansements-gastriques-de-l-argile-du-pamplemousse>



6ème erreur : Penser qu'une goutte ou 1mg n'ont que peu d'effet

Exemple du Lysanxia et du Tercian

Quand vous avez 2 gouttes de Lysanxia, dites-vous que l'effet est psychologique? NON ! et ce n'est pourtant qu'1 mg ... et ceux qui stoppent à 1 mg savent comment ils sont mal ensuite!!!

Le Tercian c'est pareil: 2 gouttes ont autant de puissance, de plus c'est un neuroleptique qui a des effets plus pervers et dangereux et qui doit être réduit encore plus lentement que les benzodiazépines: lisez les expériences en la matière des uns et des autres!

Si vous écoutez les médecins vous n'êtes pas sortis de l'auberge. Pour eux 1 mg ce n'est rien et il y a ERREUR: nous sommes au petit poil près avec ces molécules: pourquoi certains finissent leur sevrage avec des diminutions de 0.3, 0.2 etc...vous croyez que c'est pour faire joli ?

FAQ: Questions relatives au sevrage

1. Comment faire la différence entre les symptômes d'un sevrage et une intoxication médicamenteuse ?

Un syndrome de sevrage correspond à l'ensemble des symptômes qui se manifestent lorsque la dose du médicament est diminuée, alors que la toxicité médicamenteuse se présente sous la forme d'un ensemble de symptômes qui apparaissent lors des augmentations de dose.

Comment faire la différence entre des symptômes de sevrage qui perdurent malgré l'application des règles de sevrage et une éventuelle toxicité ?

La meilleure façon de faire est d'augmenter un peu la dose:

- si les symptômes augmentent c'est qu'il y a toxicité, en ce cas le sevrage devra être plus rapide et se faire en 6 ou 8 semaines et sous surveillance médicale intensive. Avant de se lancer dans cette option, il faut bien observer ce qui se passe!
- si les symptômes diminuent en intensité, c'est qu'il s'agit bien de symptômes de sevrage. Dans ce cas, régler plus finement le protocole de sevrage pourra aider (adapter le pourcentage de diminution et/ou la longueur du palier de stabilisation).

Les symptômes de sevrage : un effet indirect des médicaments qui est observé lors des diminutions de dose

Les symptômes de sevrage sont des effets indirects de la substance prise, dans le sens où ils correspondent à une réponse de l'organisme aux diminutions. Ils ne sont pas des effets directs de la substance.

L'intoxication médicamenteuse : un effet direct des médicaments qui est observé lors des augmentations de dose

L'intoxication médicamenteuse est un terme utilisé pour parler des effets neurotoxiques et/ou toxiques directs de la substance, dans le sens où les symptômes observés sont les conséquences directes des effets de la substance.

Une substance peut intoxiquer l'organisme lors des premières prises. Et l'intoxication va alors généralement se maintenir et s'aggraver au fil des prises.

2. Comment répartir les prises pour atténuer les symptômes ?

Lorsqu'on ressent plus de symptômes de sevrage le soir ou au contraire le matin, il peut être judicieux de répartir la dose journalière différemment entre les prises.

Il est ainsi intéressant de **basculer des gouttes** de la prise du matin vers celle du soir ou de la prise du soir vers celle du matin en vue d'adapter l'apport et l'effet de la benzodiazépine (ou d'un des autres psychotropes) à la réponse physiologique de l'organisme.

Par exemple, si dans les symptômes de sevrage présents, l'insomnie prédomine, il est pertinent de prendre la majeure partie de la dose le soir, alors que si c'est plus difficile le matin, il est approprié de prendre la dose dès le lever. Dans cette dernière situation, attention toutefois à ne pas prendre une trop grande dose au lever au risque de devenir somnolent en matinée.

Comment basculer les gouttes entre les prises ?

Par exemple, **si vous voulez basculer des gouttes du matin vers le soir** : faire glisser une goutte après l'autre sur un palier de 3 jours en moyenne. En procédant par exemple comme suit:

1. Le matin 10 gouttes et le soir 15 gouttes (= 25 gouttes journalières)
2. Pendant 3 jours: prendre 9 gouttes le matin et 16 gouttes le soir (nous serons sur un palier de 3 jours à 25 gouttes par jour)
3. Puis pendant 3 jours: prendre 8 gouttes le matin et 17 gouttes le soir (nous serons sur un palier de 3 jours à 25 gouttes par jour)

Lorsqu'on bascule des gouttes d'une prise à l'autre, **on garde la même dose journalière**, mais on en modifie la répartition afin d'atténuer les symptômes de sevrage.

3. Oubli de dose : j'ai manqué ma dose, que faire ?

Question: *J'ai manqué une dose de diazépam. Devrais-je prendre maintenant?*

Réponse d'un membre du forum SoutienBenzo:

Quand on parle de doses manquées de diazépam, une règle générale est que si vous oubliez de le prendre à un moment précis et il y a eu moins de 24 heures depuis la dose oubliée (quand on se souvient) alors il suffit de prendre. Si c'est plus de 24 heures depuis que vous avez manqué la dose juste continuer avec votre régime de dosage normal. Comme le diazépam agit très longtemps, il peut effectivement être considéré comme une dose quotidienne unique avec très peu de fluctuation du taux sanguin sur une période de 24 h. C'est différent si vous prenez des composés à action brève mais avec le diazépam aussi longtemps que la même dose est prise dans un délai de 24 heures, il devrait être bon.

Pendant la période de sevrage et après, nous vous conseillons de **tout noter dans un carnet** pour vous aider à vous rappeler de tout ce qui est important. En effet, les trous de mémoire sont un des effets secondaires couramment observés lors de la prise de médicaments psychotropes. Votre mémoire reviendra progressivement au cours du sevrage et après, mais en attendant, notez les informations importantes dont vous devez absolument vous souvenir.

En ce qui concerne le processus de sevrage, notez vos heures de prises et la quantité prise et faites un *Vu* à côté lorsque vous avez effectivement consommé le médicament.

Par ailleurs, il peut être intéressant de **tenir un journal de vos symptômes**. Cela vous permettra d'analyser l'évolution de votre état au cours du sevrage en fonction des changements réalisés dans votre protocole et des événements qui se produisent dans votre vie. Prendre le temps de décrire les symptômes, de noter quand ils apparaissent et quand ils se font plus

discrets, et évaluer leur intensité, permet souvent de mieux comprendre ce qui se passe et par la suite, d'ajuster le protocole de sevrage en conséquence.

4. Plus je descends la dose journalière, plus c'est dur : Pourquoi ?

Lorsque les diminutions deviennent difficiles à supporter et que le sevrage devient de plus en plus dur, cela veut souvent dire que le rythme du sevrage est trop intense (trop rapide) et qu'il vaudrait mieux ralentir, notamment en faisant des diminutions plus petites (p. ex., diminuer de 3 ou 5% la dose en cours plutôt que de continuer à la diminuer de 7% ou 10%). Il est aussi possible d'adapter, progressivement, la longueur des paliers de stabilisation entre deux diminutions.

Il ne faut pas oublier que lorsqu'on fait des diminutions trop grandes pour notre organisme et/ou qu'on ne lui laisse pas le temps de s'adapter à la diminution (palier trop court), on cumule les effets de manque et les symptômes deviennent de plus en plus intenses et difficiles à gérer. En fait, au fil de ces diminutions non-adaptées, l'organisme se retrouve de plus en plus en décalage avec la dose prise: il doit de plus en plus combler l'écart entre les diminutions qu'il peut supporter et les diminutions trop grandes qu'on lui inflige. Au bout, de quelques diminutions, cela devient intenable.

Il est donc important de **trouver son rythme de croisière**, c'est-à-dire de trouver un rythme de diminutions et des longueurs paliers qui soit confortable et qui vous permette de fonctionner au quotidien.

Nous comprenons également que lorsqu'un sevrage est « confortable », c'est-à-dire que les symptômes de sevrage ne vous entravent pas dans votre quotidien, cela veut dire que vous avez trouvé le rythme de descente que votre organisme peut supporter sans souffrir. Et c'est cette non-souffrance de l'organisme qui permet de réduire la probabilité d'apparition d'un syndrome de sevrage et par là-même la probabilité d'apparition d'un syndrome de sevrage prolongé (syndrome de sevrage prolongé = maintien des symptômes de sevrage après l'arrêt de la médication psychotrope).

5. Lisser les symptômes en allongeant un palier, c'est quoi ?

Lisser, c'est aplanir les hauts et les bas trop intenses dans un palier. On lisse l'intensité des symptômes de sevrage en allongeant un peu la longueur du palier pour donner le temps au corps de s'habituer. Allonger de quelques jours la longueur habituelle du palier permet de donner un peu plus de temps au cerveau pour récupérer lorsqu'une situation inhabituelle augmente l'intensité des symptômes de sevrage: par exemple, en cas de fatigue, d'un petit trouble, de drainage, d'une situation personnelle difficile, etc...

Lisser c'est modifier ponctuellement le protocole de sevrage pour permettre à l'intensité des symptômes de se réguler, de s'atténuer. C'est mettre en place un changement léger comme allonger un palier de quelques jours.

Avec les benzodiazépines, par exemple, il est possible de lisser la longueur du palier sur 15 à 21 jours au grand maximum. Ensuite pour revenir à la normalité du palier, il faut le faire par paliers progressifs. Par exemple, si vous étiez à un palier de 7 jours et que vous avez dû l'allonger jusqu'à 14 jours, vous devrez redescendre progressivement, un diminuant la longueur d'un palier d'un à trois jours chacun fois, pour arriver à nouveau à votre palier

(d'avant lissage) de 7 jours. Pour ce faire, vous allez, par exemple, commencer par un palier de 13 jours, puis un palier de 11 jours, puis de 9 jours, de 8, pour finalement arriver à votre palier habituel de 7 jours.

Toutefois, lorsque le palier a été très long (au-dessus de 15 jours), il faut revenir assez vite au palier de départ et faire des paliers de 18j - 15j - 12j - 9j - 8j - 7j par exemple. Sinon on reste avec des symptômes. C'est ce que nous avons observé.

Lisser, c'est une sorte d'ajustement fin, léger et ponctuel en vue d'atténuer l'intensité des symptômes sur un palier.

6. Que faire si, malgré un lissage, le palier se passe toujours mal ?

Si le palier lissé se passe toujours mal à la fin, il faut envisager une petite baisse du pourcentage des diminutions et du palier parfois, c'est en fonction de chaque cas!!! Parfois un traitement antibiotique perturbe le sevrage, ou ce peut-être un drainage, une baisse s'impose pour un temps et peu se revoir à la hausse si tout redevient à la normale, c'est un réglage au cas par cas en fonction du mauvais passage. Ça peut-être aussi dû à un pourcentage de diminution trop fort, un palier trop court ou trop long: les causes sont diverses, il faut chercher la cause de ce mauvais passage.

Si le lissage ne suffit pas pour atténuer les symptômes, il faudra voir par la suite la longueur du palier et ensuite seulement la baisse du pourcentage de ce palier.

7. Que faire lorsque des symptômes réapparaissent à 6 gtes de Lysanxia ?

Mon sevrage du Lysanxia se passait bien jusqu'à présent, mais maintenant que je suis passé à 6 gouttes de Lysanxia, les symptômes sont réapparus. Que faire ?

Nous avons observé que nombre de personnes se retrouvaient en difficulté à 5 ou 6 gouttes de Lysanxia et expérimentaient des retours de symptômes assez conséquents. Comme l'explique JP, ceux qui sont sous Lysanxia connaissent souvent ce retour de Golum à ce niveau de dose....une solution : allonger le palier et réduire d'un point le pourcentage, le temps de lisser et de revenir ensuite sur le même rythme.

8. Pourquoi à 5/6 gouttes de Lysanxia les symptômes s'intensifient-ils ?

Pourquoi à 5/6 gouttes de Lysanxia ou à 1mg de Lexomil, les symptômes de sevrage sont-ils susceptibles de s'intensifier ?

Comme l'a relevé JP, il se passe bien un truc à 1 mg de Lexomil ou à 6/5 gouttes de Lysanxia. La solution pour gérer ce passage difficile est, comme l'indique JP de lisser (= allonger temporairement le palier) et de réduire d'un point le pourcentage, avant de revenir au rythme de sevrage habituel.

L'explication de ce retour de symptômes à 5 ou 6 gouttes de Lysanxia ou à sa dose équivalente de Lexomil (ou d'autres benzodiazépines) trouve peut-être son origine dans le fait qu'il semble y avoir des seuils lors desquels l'organisme semble ne pas arriver à s'adapter au même rythme aux réductions de dose. Dans ce cas, allonger temporairement le palier, puis

réduire légèrement le pourcentage de diminution semble être la solution pour franchir le seuil.

Par ailleurs, ces seuils, où il convient de lisser et souvent de réadapter le rythme de sevrage, se produisent étonnamment aux mêmes doses journalières : à savoir lorsque le sevrage atteint les 1/3 de la dose de départ ou comme nous l'avons vu, lorsque la dose de 5/6 gouttes de Lysanxia (ou de 1 mg de Lexomil) est atteinte.

C'est notamment en raison de la présence de ces seuils dans le processus de sevrage, que nos recommandations en matière de protocole de sevrage changent en fonction de l'avancée du processus de sevrage (par exemple, pour les benzodiazépines à demi-vie longue, nous conseillons de commencer le sevrage avec des diminutions de 5% et des paliers de 8 jours, mais de finir avec des diminutions de 3% et des paliers de 7 jours).

C'est ce qui expliquerait également pourquoi la méthode des 10% n'est applicable qu'en début de sevrage. En effet, s'il est possible d'appliquer un pourcentage de diminution de 10% sur les premiers mois, nous avons constaté il est quasiment impossible de l'appliquer sur toute la durée du sevrage et qu'au bout de quelques mois, il fallait passer à 7%, puis à 5% et finir à 3%.

Hypothèse de travail concernant ces seuils :

Il s'agirait de seuils où « la forme » de la tolérance change (où son intensité change): où la barrière de la tolérance se passe différemment, à un autre rythme de sevrage.

Dans le cas des benzodiazépines, est-ce que les seuils s'esquisseraient ainsi ? :

- Dose journalière initiale : l'organisme est capable de supporter des diminutions de 7% à 10%, parce qu'il se situe la plupart du temps au-dessus du seuil de tolérance
- 2/3 de la dose initiale : l'organisme rencontre le premier seuil (= 1er seuil de tolérance) et n'est plus capable de gérer les fortes diminutions du début, il supporte alors seulement des diminutions de 5%
- 1/3 de la dose initiale : l'organisme rencontre le deuxième seuil (= 2ème seuil de tolérance) et n'arrive plus à gérer aussi bien le pourcentage de diminution précédent, il ne supporte alors plus que des diminutions de 3%

9. Comment puis-je soutenir mon organisme pendant le sevrage ?

Pendant le sevrage, vous pouvez soutenir votre organisme en en prenant soin. **En adoptant une hygiène de vie « irréprochable ».** En pratiquant une activité physique modérée et si possible quotidienne, comme par exemple 30 à 45 minutes de marche. En vous hydratant correctement et en mangeant sainement, c'est-à-dire en évitant de consommer des produits industriels qui n'apportent que peu ou pas de substances nutritives de qualité à l'organisme et qui, en plus, regorgent d'additifs alimentaires capables, pour certains, d'engendrer des manifestations similaires aux symptômes de sevrage.

Pour soutenir l'organisme en période de sevrage et même après, il est vivement recommandé d'éviter de consommer des aliments qui contiennent des additifs alimentaires. Et il est plus que conseillé de **supprimer de son alimentation les additifs** les plus dangereux et ceux **qui**

« **imitent** » **les symptômes de sevrage ou qui les intensifient** : notamment l'aspartame et le monosodium glutamate (aussi appelé E621).

Il est vraiment important **d'éviter de consommer ces substances qui excitent et intoxiquent le système nerveux** : celui-ci n'a vraiment pas besoin de ça pendant un sevrage.

Il est donc recommandé d'éviter de consommer des additifs alimentaires (colorants, conservateurs, exhausteurs de goût, édulcorants, arômes artificiels,...).

N'hésitez pas à consulter le guide de Corinne Gouget (2012) : *Additifs alimentaires: le guide indispensable pour ne plus vous empoisonner* dans lequel elle explique que **la plupart des additifs** laissent des traces dans l'organisme et que certains d'entre eux **ont la capacité de commencer à détruire le système nerveux** et le système immunitaire.



D'autres substances sont capables d'intensifier et/ou de produire des symptômes similaires à ceux observés pendant le sevrage. Il s'agit notamment de la **caféine** sous toutes ses formes : café, café décaféiné (qui contient toujours un peu de caféine), thé noir, thé vert, cacao, chocolat,...

Un autre aliment avec lequel il convient d'être prudent pendant un sevrage est le **sucre**. En effet, le sucre est un nutriment qui peut également poser problème de par sa capacité inflammatoire, surtout lorsqu'il est consommé en quantité. Pour plus d'information, consultez le livre du neurologue et nutritionniste David Perlmutter (2016) : *Ces glucides qui menacent notre cerveau: Pourquoi et comment limiter gluten, sucres et glucides raffinés*.



Quelles sont les substances (alimentaires) à éviter pendant le sevrage ?

Évitez de consommer **les substances capables d'intensifier et/ou de produire des symptômes similaires à ceux qui sont induits par le sevrage**.

Évitez de consommer des substances capables de produire des symptômes similaires à ceux induits par le sevrage. Parmi ces substances, il y a notamment la caféine, l'aspartame, le monosodium glutamate (E621), les boissons énergisantes, l'alcool, ...

Évitez de consommer des substances qui, de par leur action, intensifient les symptômes. Nous vous conseillons d'éviter de consommer des substances qui favorisent l'élimination des toxines et des résidus de produits accumulés dans l'organisme. En effet, en consommant des substances qui drainent ou qui aident les organes émonctoires (foie, reins, intestins, peau, poumons) à évacuer les toxines, vous risquez d'évacuer également la substance active de votre médicament et ainsi de placer votre organisme en état de manque, ce qui vous fera ressentir les symptômes de sevrage plus intensément.

Si vous souhaitez réaliser un drainage ou une cure détox, il sera donc plus judicieux de le faire bien après le sevrage.

Parmi les substances drainantes, nous retrouvons notamment les tisanes ou les plantes, mais aussi des fruits et des légumes. Quelques exemples : citron, arti-



chaut, choux, chardon marie, gingembre, curcuma,...

<http://soutienbenzo.forumgratuit.org/t1902p775-quoi-de-neuf-aujourd-hui-lieu-de-partage-d-infos#205102>

http://soutienbenzo.forumgratuit.org/search?search_keywords=draineurs



Les compléments alimentaires

Comme expliqué sur Wikipédia (2017), un complément alimentaire est une denrée alimentaire dont le but est de fournir un complément de nutriments ou de substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique (vitamines, minéraux, acides gras ou acides aminés) manquants ou en quantité insuffisante dans le régime alimentaire normal d'un individu.

Si votre organisme est en carence (ce qui est souvent le cas après des années de prises médicaments), vous pouvez envisager de le soutenir pendant le processus de sevrage en lui apportant toutes les vitamines et les minéraux dont il a besoin. Notamment par une alimentation saine et riche en nourriture vivante et biologique qui regorge de nutriments de qualité, mais aussi, en cas de grand stress, à l'aide de compléments alimentaires (que vous prescrira votre médecin).

Votre organisme, et plus particulièrement votre système nerveux, subit un grand stress lors de la prise quotidienne, régulière et chronique des médicaments psychotropes. Ce stress peut également encore s'intensifier lors du processus de sevrage et dans les mois qui suivent l'arrêt du médicament (lors de la période de post-servage). Pour l'organisme et le système nerveux, gérer quotidiennement les effets des médicaments psychiatriques représente un effort énorme. Toutes les fonctions du corps sont hautement sollicitées et très fréquemment les divers organes qui le composent ont épuisé et épuisent encore les réserves et les apports en vitamines et minéraux. Bien manger et compléter son alimentation en vitamines, minéraux, acides gras et acides aminés pour se révéler utile et même indispensable pour soutenir l'organisme en sevrage. N'hésitez pas à consulter votre médecin ou un nutritionniste pour qu'il vous conseille en la matière.

Finalement, des chercheurs sont arrivés à la conclusion qu'une alimentation carencée en vitamines et minéraux et/ou surchargée en éléments dont l'organisme a peu ou pas besoin (sucre, mauvaises graisses (trans), ...) pouvait être à l'origine de l'apparition de maladies graves comme le cancer, mais aussi de maladie d'ordre psychologique comme les troubles mentaux.

La Doctoresse Kousmine a ainsi constaté qu'une alimentation carencée en vitamines et minéraux ne permettait plus au corps de réaliser les réactions chimiques nécessaires à son bon fonctionnement, l'exposant ainsi à des dysfonctionnements l'affaiblissant.

Pour comprendre le lien entre les maladies de notre siècle et les changements dans notre manière de nous nourrir, une lecture de l'œuvre de Catherine Kousmine peut se révéler très éclairante.

Pour avoir un aperçu rapide de l'approche de la Doctoresse Kousmine, n'hésitez pas à consulter la page :

www.kousmine.ch/les-5-piliers-de-la-methode/index.html



10. Est-ce que certaines substances sont déconseillées pendant le sevrage ?

De manière générale, pendant le sevrage, il est recommandé de ne consommer aucune autre substance psychotrope. En effet, il est conseillé d'éviter de consommer des substances qui sont capables d'affecter le système nerveux central, étant donné que celui-ci est déjà fortement sollicité par les réductions de dose de la molécule à sevrer.

Pendant le sevrage, il est recommandé d'éviter de consommer des substances capables de ralentir, d'accélérer et/ou de perturber l'activité du système nerveux.

Selon Delay et Deniker (1957) cités par Wikipédia (2017):

- Les psycholeptiques ou sédatifs psychiques, ralentissant l'activité du système nerveux, comprennent :
 - les nooleptiques tels que les hypnotiques (**barbituriques**) ;
 - les thymoleptiques tels que les **neuroleptiques** ;
 - les régulateurs de l'humeur tels que les **sels de lithium** ;
 - les psycholeptiques divers tels que les tranquillisants (**anxiolytiques**), les sédatifs classiques (**benzodiazépines**) et les **antiépileptiques** ;
- Les psychoanaleptiques ou excitants psychiques, accélérant l'activité du système nerveux, comprennent :
 - les nooanaleptiques tels que les **stimulants** de la vigilance (**amphétamines**) ;
 - les thymoanaleptiques antidépresseurs tels que les stimulants de l'humeur (**anti-dépresseurs**) ;
 - les stimulants divers tels que le **khat** et la **caféine** ;
- Les psychodysleptiques ou perturbateurs psychiques, perturbant l'activité du système nerveux, comprennent la plupart des drogues:
 - les **hallucinogènes** (mescaline, peyotl, kétamine, phencyclidine, LSD) ;
 - les **stupéfiants** (**morphine, héroïne, opium**) ;
 - **l'alcool** et les conduites addictives (jeu pathologique...)

Les substances psychotropes :

https://fr.wikipedia.org/wiki/Classification_des_psychotropes



Le diagramme de Derek Snider

Le diagramme de Derek Snider donne une vue d'ensemble des substances psychotropes. N'hésitez pas à le consulter :



https://fr.wikipedia.org/wiki/Classification_des_psychotropes#Vue_d.27ensemble

11. Alcool: est-ce que je peux boire de l'alcool pendant le sevrage?

Il est préférable de ne pas consommer d'alcool pendant le sevrage, étant donné que celui-ci perturbe l'activité du système nerveux.

En effet, l'alcool peut fortement compliquer le sevrage, étant donné qu'il se lie directement sur les récepteurs de l'acétylcholine, de la sérotonine, du GABA et sur les récepteurs NMDA du glutamate (Le cerveau à tous les niveaux, s.d.), qui sont les neurotransmetteurs affectés par le(s) médicament(s) psychoactif(s) à sevrer.

L'alcool induit donc des effets neurochimiques qui peuvent interférer avec le sevrage, rendant celui-ci plus compliqué. Parfois, la prise d'alcool semble couvrir les symptômes de sevrage, parfois il semble les exacerber, mais dans tous les cas, la consommation d'alcool pendant un sevrage rend celui-ci plus difficile à contrôler, étant donné qu'il devient plus dur de déterminer l'origine des symptômes observés : s'agit-il des effets engendrés par l'alcool, de ceux produits par le(s) médicament(s) ou/et de ceux induits par le sevrage ou encore d'un mélange des trois ?

Par ailleurs, comme avec toutes les substances psychotropes, il y a des risques de développer une dépendance. En consommant de l'alcool pendant le sevrage d'un médicament psychotrope, on risque ainsi d'ajouter ou de remplacer une dépendance par une autre.

Plus d'informations concernant les neurotransmetteurs affectés par l'alcool :
<http://bit.ly/2Cmtgby>



12. Tabac/nicotine: est-ce que je peux fumer pendant le sevrage?

Il est préférable de ne pas fumer pendant le sevrage, étant donné que la nicotine induit des effets neurochimiques qui peuvent interférer avec le processus de sevrage, ce qui va rendre celui-ci plus compliqué.

Si vous êtes fumeur, il est conseillé d'arrêter de fumer avant le début du sevrage. Cependant, si vous n'y parvenez pas, il est conseillé de ne pas tenter de se sevrer du tabac pendant le sevrage d'un médicament psychotrope, mais d'attendre la fin du sevrage pour arrêter de fumer.

En effet, comme l'explique Ray Nimmo (2002), l'agitation et l'insomnie sont des symptômes de sevrage qui peuvent se manifester lors de l'arrêt de la nicotine, c'est pourquoi il est déconseillé de se sevrer de la nicotine pendant le sevrage des benzodiazépines [notamment]. Ray Nimmo (2002) ajoute que la seule exception concerne les femmes enceintes : si vous êtes enceinte, il est essentiel que vous arrêtiez de fumer immédiatement.

Plus d'informations concernant les neurotransmetteurs affectés par la nicotine:
<http://bit.ly/2F5gHEj>



13. Cannabis: est-ce que je peux prendre du cannabis pendant le sevrage?

Il est préférable de ne pas consommer de cannabis pendant le sevrage, étant donné que le cannabis induit des effets neurochimiques qui vont interférer avec le processus de sevrage, ce qui va rendre celui-ci plus compliqué.

Le THC (tétrahydrocannabinol), qui est le principe actif du cannabis, se lie sur les récepteurs aux cannabinoïdes des neurones du système hédonique, ce qui empêche la libération de neurotransmetteurs inhibiteurs comme le GABA (UNIGE, 2010). Et nous savons que le GABA est le neurotransmetteur dont la fonction est modifiée par la prise de benzodiazépines (notamment). En empêchant la libération du GABA, le cannabis va provoquer une levée de l'inhibition des neurones au GABA ce qui aura pour conséquence d'activer les neurones à dopamine (Le cerveau à tous les niveaux, s.d.).

Ainsi, par exemple, si l'on consomme du cannabis pendant un sevrage des benzodiazépines, on prend le risque d'affecter doublement la fonction du GABA : le cannabis empêchant la libération du GABA et le sevrage « re-sensibilisant » le système de neurotransmission GABA.

De plus, dès qu'un système de neurotransmission est affecté, les autres systèmes le sont aussi, ce qui entraîne une sorte de « dysfonctionnement général des systèmes de neurotransmission ». Il devient alors très difficile de déterminer l'origine des symptômes observés : s'agit-il des effets engendrés par le cannabis, de ceux produits par le(s) médicament(s) ou/et de ceux induits par le sevrage ou encore d'un mélange des trois ?

Par ailleurs, comme avec toutes les substances psychotropes, il y a des risques de développer une dépendance. En consommant du cannabis pendant le sevrage d'un médicament psychotrope, on risque ainsi d'ajouter ou de remplacer une dépendance par une autre.

Plus d'informations concernant les neurotransmetteurs affectés par le cannabis:

<http://bit.ly/1yPabXZ>



14. Fin de sevrage : à quelle dose est-il possible de finir le sevrage ?

Est-ce qu'il est recommandé de poursuivre les diminutions jusqu'à 0, c'est-à-dire jusqu'à la dose journalière 0 ? À quelle dose journalière est-il recommandé de ne plus poursuivre les diminutions et de terminer le sevrage ?

Selon Ashton (2002 ; Manuel Ashton, chapitre II), la crainte de ne pas savoir comment on va réagir sans aucune drogue, est ce qui peut rendre difficile de sauter le pas et d'arrêter de prendre les quelques derniers milligrammes. Toutefois, la Prof. Ashton ajoute que la phase finale peut se révéler souvent étonnamment facile, car les gens sont généralement heureux de ressentir cette nouvelle sensation de liberté. Finalement, la Prof. Ashton explique que dans tous les cas, le 1 mg ou les 0.5 mg par jour de diazépam qui sont absorbés à la fin du programme de sevrage n'ont que peu d'effet si ce n'est celui de vous garder encore sous leur dépendance [psychologique]. La Prof. Ashton conclut en soulignant qu'il ne faut pas être

Manuel de sevrage des psychotropes

tenté de réduire la dose à 0.25 mg par mois, mais qu'il faut faire le saut lorsque les 0.5mg par jour sont atteints.

Nous voyons que la Prof. Ashton ne recommande donc pas de poursuivre les diminutions jusqu'à la dose 0, mais recommande de terminer le sevrage à 0.5 mg de diazépam (Valium).

D'après nos constatations et très logiquement, il est possible d'arrêter les autres benzodiazépines à la dose équivalente à celle du Valium, à savoir aux doses équivalentes à 0.5 mg de diazépam.

Par exemple la dose équivalente du bromazépam (Lexomil) est :

0.50 mg de diazépam = 0.28 mg de bromazépam

Théoriquement, il est donc possible de finir le sevrage du bromazépam lorsque les 0.28 mg sont atteints. C'est exactement ce que nous avons constaté sur le forum, les membres terminent leur sevrage du bromazépam (=Lexomil) aux alentours de cette dose de 0.28 mg.

Dose journalière à laquelle il est possible et recommandé d'arrêter le sevrage

Pour les benzodiazépines à demi-vie longue, il est possible d'arrêter le sevrage à :

1.5 gouttes de Lysanxia (= 0.75 mg de Lysanxia)

1.5 gouttes de Valium (= 0.5 mg de Valium)

Pour les benzodiazépines à demi-vie courte, il est possible d'arrêter le sevrage à :

0.25-0.30 mg de Lexomil

Forum d'entraide au sevrage

Fondé en 2011 par Thérèse



URL du forum: soutienbenzo.forumgratuit.org

Le forum de sevrage aux benzodiazépines vous propose de l'aide et un soutien pour préparer votre plan de sevrage aux benzodiazépines.

Pour les règles et les conseils d'utilisation du forum, veuillez vous référer au Mode d'emploi du forum disponible à l'adresse suivante : <http://bit.ly/2o9WDMf>

Forum SoutienBenzo : Alerte et précisions

Par Thérèse

- Il ne faut jamais se sevrer **BRUTALEMENT** et sur une courte durée ou passer d'un anxiolytique à un autre sans faire de substitution progressive. J'insiste là dessus car beaucoup de sevrages échouent à cause de ce non respect.
- Fuir les cures de désintoxication de manière générale car le sevrage proposé en 6 ou 8 semaines est trop rapide!
- Ne jamais se sevrer de plus de 10% de la dose globale de la journée. On est au milligramme près et se sevrer d'1/4 de comprimé est une grossière erreur qui entraîne des symptômes de manque.
- Faire un palier de 10 à 15 jours avant la diminution suivante. Un sevrage lent est la clé de la réussite.
- Ne pas faire le "yoyo"
- Les prises de benzodiazépines ou d'autres médicaments psychotropes doivent se faire à heures régulières.
- Ne pas prendre sa benzodiazépine à la DEMANDE en plus de sa dose journalière: le corps a besoin d'une concentration sanguine régulière de benzodiazépines sous peine de symptômes de manque.
- Ne jamais passer d'un anxiolytique à un autre brutalement sans faire une **SUBSTITUTION**. Il y a des règles à observer pour y parvenir !

Si vous n'observez pas ces règles, vous êtes en danger d'entrer dans une spirale infernale de mal être!!

Les protocoles de sevrage faits par la Prof. Ashton sont le résultat d'expériences: tout a été testé et expérimenté sur un temps suffisamment long.

Sur le forum nous avons expérimenté ses protocoles avec bonheur et chaque fois que nous y avons dérogé nous avons eu des difficultés.

Le corps médical est ébouriffé par ses protocoles qui vont à l'encontre de ce qu'ils ont appris, c'est pourquoi vous aurez des points de vue différents et **DANGEREUX** ...sauf chez les homéopathes qui dans l'ensemble sont plus ouverts.

Par exemple : les médecins prescrivent facilement une molécule à demi-vie courte, car ils pensent qu'il y a moins d'addiction: ce qui est une erreur.

Manuel de sevrage des psychotropes

Avec une benzodiazépine à demi-vie courte, on a tendance à augmenter la quantité prise, car il y a vite un effet de sevrage, de manque dans la journée. En effet, avec une benzodiazépine à demi-vie courte une prise (ou deux) ne couvre pas la totalité de la journée.

Une molécule à demi-vie longue n'engendre pas davantage d'addiction et permet un sevrage plus facile.

Pour mettre en place un plan de sevrage, il vous faudra lire le manuel Ashton et quand un protocole de sevrage vous est conseillé [sur le forum], il est **INDISPENSABLE** de vous y tenir car vous ne vous rendez pas compte de la puissance de ces molécules, de leur impact et un changement un peu trop brutal peut vous nuire plus que vous ne le croyez !



<http://soutienbenzo.forumgratuit.org/t822-protocole-de-sevrage-et-comment-gerer-la-fin-de-sevrage#42764>



<http://soutienbenzo.forumgratuit.org/t228-methodes-de-sevrage>

Lorsque vous acceptez un plan de substitution, je vous demande de le suivre à la lettre et de ne pas innover! Donc, pas de créativité personnelle en matière de sevrage, il vaut mieux l'exercer ailleurs

Par conséquent, si vous rencontrez une difficulté, je vous demande **IMPÉRATIVEMENT** d'en parler avant toutes modifications. Celles-ci doivent être faites avec douceur car il y a des choses à ne pas faire et qui vous portent préjudice.

Ce n'est pas facile de "rattraper" le coup et c'est galère.

Chapitre III : Les benzodiazépines (BZD)

Les benzodiazépines influencent directement ou indirectement presque tous les aspects du fonctionnement cérébral.

Prof. Ashton (2002)

Liste des benzodiazépines

D'après SoutienBenzo et w-bad (2017)

Les principales benzodiazépines

- **alprazolam** (Xanax,...)
- **bromazépam** (Lexotan, Lexomil, Lexotanil,...)
- **chlordiazépoxyde** (Librium*, Librax*, Librocol*, Limbitrol*, Chlorax*,...) (*association du chlordiazépoxyde avec une autre substance psychoactive)
- **clobazam** (Frisium, Urbanyl, Likoizam,...)
- **clonazépam** (Klonopin, Rivotril,...)
- **clorazépate** (Tranxène, Tranxilium,...)
- **diazépam** (Valium, Novazam, Psychopax,...)
- **estazolam** (ProSom, Nuctalon,...)
- **flunitrazépam** (Rohypnol,...)
- **flurazépam** (Dalmane, Somnal, Dalmadorm, Som-Pam, Staurodorm,...)
- **halazépam** (Paxipam,...)
- **kétazolam** (Anxon, Loftran, Solatran,...)
- **loprazolam** (Dormonoct, Havlane,...)
- **lorazépam** (Ativan, Témesta, Sédazin, Somnium (préparation combinée),...)
- **lormétazépam** (Noctamid, Noctamide, Loramet,...)
- **médazépam** (Nobrium,...)
- **nitrazépam** (Mogadon,...)
- **nordazépam** (Nordaz, Calmday,...)
- **oxazépam** (Serax, Serenid, Serepax, Séresta, Anxiolit,...)
- **prazépam** (Centrax, Lysanxia, Demetrim,...)
- **quazépam** (Doral,...)
- **témazépam** (Restoril, Normison, Euhypnos,...)
- **triazolam** (Halcion,...)
- ...

Z-drogues, Benzo-like ou substances assimilées aux benzodiazépines

Les substances suivantes ne sont pas des benzodiazépines, mais ont des effets similaires aux benzodiazépines hypnotiques et anxiolytiques (Wikipédia, 2017).

Les Z-drogues: non-benzodiazépines aux effets similaires: ces produits sont chimiquement différents des benzodiazépines mais utilisent les mêmes mécanismes d'action et ont les mêmes effets sur l'organisme (W-Bad, 2017).

- **zaleplon** (Sonata, Starnoc,...)
- **zolpidem** (Ambien, Stilnoct, Stilnox,...)
- **zopiclone** (Zimovane, Imovane,...)
- **eszopiclone** (Lunesta,...)

Autres Benzo-like

- **méprobamate** (Equanil,...)
- **étifoxine** (Stresam,...)
- **bupirone** (Buspar,...)
- **clotiazépam** (Vératran,...): le clotiazépam est un anxiolytique appartenant à la classe des thiénodiazépines qui possède les propriétés anxiolytiques, hypnotiques, anticonvulsantes, amnésiantes et myorelaxantes comme les benzodiazépines (Wikipédia, 2017).

Attention aux molécules possédant des propriétés similaires à celles des benzodiazépines, car elles peuvent avoir les mêmes effets

Quelques neuroleptiques aux propriétés sédatives et anxiolytiques

- **clozapine** (Leponex, Clozaril,...) : la clozapine est un antipsychotique atypique dérivé de la dibenzodiazépine qui a des effets sédatifs.
- **olanzapine** (Zyprexa¹) : l'olanzapine est un neuroleptique puissant qui possède d'importantes propriétés sédatives et anxiolytiques.

Médicaments aux propriétés myorelaxantes

- **pirenzépine** (Gastrozepin,...) : la pirenzépine est un antiulcéreux possédant des propriétés myorelaxantes. Cette molécule agit comme antagoniste d'un récepteur de l'acétylcholine. L'acétylcholine est le neurotransmetteur du système nerveux parasympathique qui initie l'état de détente/repos (the rest-and-digest state) par opposition à la réaction d'attaque ou de fuite (fight-or-flight) (Wikipedia, 2017).

Mécanismes d'action des benzodiazépines

Les benzodiazépines sont des psychotropes et en tant que tels, elles agissent sur le système nerveux central et altèrent le fonctionnement du cerveau en modifiant ses processus biochimiques et physiologiques. En altérant les fonctions cérébrales, les benzodiazépines induisent des modifications des autres fonctions de l'organisme y compris les fonctions cognitives et comportementales. Comme précisé sur Wikipédia (2017), en altérant [...] les fonctions du cerveau, un psychotrope induit des modifications de la perception, des sensations, de l'humeur, de la conscience (états modifiés de conscience) ou d'autres fonctions psychologiques et comportementales.

Les modifications biochimiques et physiologiques

Les benzodiazépines sont une classe de molécules qui agissent sur les récepteurs du neurotransmetteur inhibiteur GABA (Acide Gamma-Aminobutyrique). Elles augmentent la liaison du GABA à ses récepteurs, ce qui a pour effet de diminuer l'activité neuronale. Cette diminution de l'activité neuronale se manifeste par une myorelaxation, une anxiolyse et une sédation (Broers, 2011).

Le GABA est un neurotransmetteur, un agent qui transmet les messages issus d'une cellule du cerveau (le neurone) à une autre. Le message transmis par le GABA est un message inhibiteur: il permet aux neurones qu'il contacte d'en ralentir ou d'en arrêter l'émission

Les propriétés des benzodiazépines et leur utilisation

Toutes les benzodiazépines exercent six effets principaux qui sont utilisés de manière thérapeutique.

Les 6 propriétés des benzodiazépines (HUG, 2015)

1. leur effet **sédatif**
2. leur effet **hypnotique**
3. leur effet **anxiolytique**
4. leur effet **anticonvulsivant**
5. leur effet **myorelaxant**
6. leur effet **amnésiant**

Usage thérapeutique de ces 6 propriétés :

En clinique, les BZD [Benzodiazépines] sont utilisées comme sédatifs/hypnotiques et anxiolytiques, mais également comme inducteurs de l'anesthésie, pour la sédation lors d'exams invasifs ou d'interventions de petite chirurgie, comme antiépileptiques et parfois comme myorelaxants (HUG, 2015).

Les mécanismes d'action et les propriétés des benzodiazépines en vidéo:
<https://youtu.be/KkP2z6Xvrn4> (Carole, 2017)



Cependant, comme l'explique Thérèse, l'usage des benzodiazépines est délicat du fait des risques de **dépendance** et **tolérance**. L'entrée en tolérance étant un des facteurs principaux de l'aggravation de l'anxiété ou de l'insomnie sous benzodiazépines (Thérèse).

Le sevrage des benzodiazépines

Le sevrage des benzodiazépines peut se réaliser de manière directe ou indirecte. Généralement, les benzodiazépines à demi-vie longue sont sevrées directement, alors que les benzodiazépines à demi-vie courte sont préférentiellement remplacées par une benzodiazépine à demi-vie longue, comme le **prazépam** (Lysanxia, Demetrin) ou le **diazépam** (Valium, Psychopax) et donc sevrées de manière indirecte.

Le sevrage se fait à partir de la méthode des 10%. Dans le manuel de la Prof. Ashton, il est proposé de procéder à une diminution de 5 à 10% par palier de 10 à 21 jours.



Thérèse explique que la technique de sevrage conseillée est sans aucun doute la TITRATION (voir page 50) qui permet de dissoudre les comprimés dans de l'eau lorsque la formule gouttes n'existe pas, sinon il y a lieu d'utiliser la SUBSTITUTION (voir page 39) qui permet de passer d'une benzodiazépine à demi-vie courte à une benzodiazépine à demi-vie longue.

Thérèse insiste sur le fait que le SEVRAGE obéit à des règles précises et que se sevrer seul est très difficile étant donné que les benzodiazépines sont des médicaments dangereux qui entraînent un état de DÉPENDANCE particulièrement difficile à vaincre!

Mais avant de débiter le sevrage, il est important de :

Trouver sa dose de confort et de s'y stabiliser

La dose de confort est la dose qui se situe juste en dessus du seuil de tolérance et qui correspond généralement à la dernière dose à laquelle vous vous sentiez « bien ». À cette dose journalière, les symptômes devraient être peu intenses, si ce n'est pas le cas, nous vous invitons à vérifier que vous ne subissez pas une intoxication médicamenteuse. Pour ce faire, augmentez légèrement la quantité de benzodiazépine prise. Si l'intensité des symptômes diminue, c'est que vous êtes en sous-dosage, alors que si l'intensité des symptômes augmente, il est fort probable que vous viviez une intoxication médicamenteuse. Dans ce dernier cas, nous vous conseillons d'en référer immédiatement à votre médecin pour qu'il prenne les dispositions adaptées pour sevrer ce produit rapidement et en toute sécurité.

Lorsque deux benzodiazépines (ou plus) sont prises, il est important de savoir que les deux benzodiazépines possèdent les mêmes propriétés (même si elles les déploient de manières légèrement différentes) et qu'il est possible de ne prendre plus qu'une à une dose journalière équivalente à la dose quotidienne totale qui était prise avec les deux benzodiazépines. L'idée est de conserver la même dose journalière de benzodiazépine, mais en ne prenant plus qu'un produit (de préférence une benzodiazépine à demi-vie longue).

Une fois la dose de confort trouvée, il est essentiel de s'y stabiliser une à deux semaines avant d'entamer le sevrage à proprement parler. Cela permet de commencer le sevrage de la benzodiazépine dans de bonnes conditions.

Déterminer la durée de la demi-vie et les heures de prises

Pour pouvoir se stabiliser à la dose de confort et ainsi reprendre le contrôle de l'intensité des symptômes de sevrage, il ne suffit pas seulement de retrouver la dernière quantité de benzodiazépine prise qui permettait de couvrir les symptômes de manque. Il est également important de connaître la durée de la demi-vie de la benzodiazépine pour pouvoir adapter les heures de prises, afin que la benzodiazépine couvre, de son action, les 24 heures de la journée.

Il est nécessaire de prendre la benzodiazépine à heure(s) fixe(s) pour pouvoir stabiliser sa concentration sanguine et par là, « son effet » et sa capacité à masquer les symptômes de manque. C'est la durée de la demi-vie qui va aider à déterminer la répartition des heures de prises de la benzodiazépine.

La dose journalière d'une benzodiazépine à demi-vie longue pourra, par exemple, être prise en une prise journalière, tous les matins à 8 heures ou en deux prises (à 9 heures et à 21 heures par exemple), pour assurer une « bonne couverture » des symptômes de sevrage.

La dose journalière d'une benzodiazépine à demi-vie courte devra être administrée en plusieurs fois, à heures fixes, pour que la benzodiazépine couvre de son action les 24 heures d'une journée. Par exemple, pour une benzodiazépine ayant une demi-vie de 6 heures, la dose journalière devra être distribuée en au moins 4 prises sur 24 heures pour espérer que cette dernière couvre de son action les 24 heures d'une journée.

Lorsque vous prenez une benzodiazépine à demi-vie courte, il peut être difficile de trouver une dose de confort, tellement la quantité de benzodiazépine présente dans le sang peut être fluctuante. Dans ce cas, il s'avère judicieux de passer directement à une benzodiazépine à demi-vie longue pour se stabiliser plus facilement (on procédera alors à une substitution). De plus, comme le souligne Thérèse, passer d'une benzodiazépine à demi-vie courte à une benzodiazépine à demi-vie longue permet de lever l'entrée en tolérance.

Finalement, le passage d'une benzodiazépine à demi-vie courte à une benzodiazépine à demi-vie longue se réalise à l'aide de la technique dite de substitution que nous allons détaillée plus bas. Commençons par parler de la méthode de sevrage direct.

Le sevrage direct d'une benzodiazépine

Une fois stabilisé à la dose de confort, un sevrage direct de la benzodiazépine peut être mis en place. La méthode de sevrage direct peut être employée pour sevrer les benzodiazépines à demi-vie longue et à demi-vie courte. Cependant nous avons constaté qu'il pouvait devenir compliqué de procéder au servage direct des benzodiazépines à demi-vie courte, étant donné que le manque entre les prises apparaît très fréquemment avec cette catégorie de benzodiazépines et que, techniquement, pour éviter l'apparition de ces symptômes de sevrage, il est nécessaire d'administrer la dose journalière en plusieurs fois et de réaliser des diminutions équilibrées entre les différentes prises.

Le sevrage direct d'une benzodiazépine à demi-vie courte

L'utilisation de la méthode de sevrage direct avec une benzodiazépine à demi-vie courte n'est pas conseillée, étant donné, qu'avec une molécule à demi-vie courte, il est très compli-

qué de maintenir une concentration sanguine stable et constante de la molécule active. En effet, comme l'explique la Prof. Ashton dans son manuel de sevrage (2012, chapitre II) :

Avec des benzodiazépines à courte-vie telles que l'alprazolam (Xanax) et le lorazépam (Témesta), il est impossible d'obtenir une baisse progressive dans les concentrations sanguines et cellulaires. Ces drogues sont éliminées assez rapidement avec comme résultat des fluctuations importantes de concentrations entre chaque dose. Il serait nécessaire d'absorber les comprimés plusieurs fois par jour et beaucoup de personnes traversent des expériences de "mini-sevrage" ou d'un besoin soudain entre chaque dose.

Par conséquent, avec une benzodiazépine à demi-vie courte, nous vous recommandons, dans la mesure du possible, d'utiliser la méthode de sevrage indirect (que nous verrons plus loin).

Cependant, si vous souhaitez tout de même réaliser un sevrage direct sur une benzodiazépine à demi-vie courte, il est recommandé de procéder à une diminution de **3%** de la dose en cours tous les **7 jours** (Thérèse).

Les heures de prises pour une benzodiazépine à demi-vie courte

Afin de lutter au mieux contre l'état de manque qui peut facilement se manifester avec une benzodiazépine à demi-vie courte, il est fortement recommandé de répartir la dose journalière en plusieurs prises quotidiennes en se basant sur la durée de la demi-vie. Par exemple, avec une benzodiazépine ayant une demi-vie de 8 heures, il sera important de répartir le dose journalière en au moins 3 prises sur 24 heures et préférentiellement plus, étant donné que la durée de l'effet de la molécule est plus courte que la durée de sa demi-vie d'élimination. Par conséquent, il sera certainement plus avisé de répartir la dose journalière, d'une benzodiazépine avec une demi-vie de 8 heures, en 4 prises (p.ex. 6h00 – 12h00 – 18h00 – 0h00).

Pour savoir comment diviser la dose journalière en quatre et la répartir entre les prises, nous vous invitons à consulter le paragraphe intitulé *Titration : répartir une dose journalière en 4 prises* qui se trouve dans la partie *Le sevrage en pratique* du manuel, page 52.

Toutefois, nous vous rappelons que, de manière générale, le servage direct est techniquement et pratiquement mieux adapté à l'arrêt progressif des benzodiazépines à demi-vie longue. Et nous vous recommandons fortement d'envisager d'utiliser la méthode de sevrage indirect, si le sevrage direct d'une benzodiazépine à demi-vie courte devient trop compliqué et/ou que vous expérimentez des symptômes de manque entre les prises.

Le sevrage direct d'une benzodiazépine à demi-vie longue

Après avoir respecté une période de stabilisation à la dose de confort, Thérèse recommande de procéder au sevrage d'une benzodiazépine à demi-vie longue en commençant par des diminutions de **5%** de la dose en cours et en se stabilisant à cette nouvelle dose journalière pendant **8 jours**, avant de réduire à nouveau la dose en cours.

Ces règles sont adaptées de la méthode des 10% d'Ashton : Thérèse et l'équipe SoutienBenzo ont constaté que des diminutions de 10% étaient, pour une grande majorité des membres du forum, trop difficiles à supporter. Ils ont également observé qu'en réduisant le pourcenta-

ge de diminution à 5% au lieu de 10%, il était nécessaire de réduire le nombre de jours de stabilisation pour éviter l'entrée en tolérance. C'est pour cette raison que la longueur de palier recommandée est de 8 jours, plutôt que les 14 mentionnés dans la méthode des 10%. Pour plus d'informations sur l'affinage, par Thérèse et son équipe, des règles de la méthode des 10%, vous pouvez vous reporter à la page 98.

Dans le même ordre d'idée, il est apparu, aux cours des observations, qu'en fin de sevrage d'une benzodiazépine à demi-vie longue, il pouvait être judicieux d'adapter à nouveau les règles de diminutions aux plus faibles quantités de benzodiazépines prises et de procéder à des diminutions de **3%** de la dose en cours tous les **7 jours**.

Les heures de prises pour une benzodiazépine à demi-vie longue

Il est possible et souvent conseillé de répartir la dose journalière en deux prises quotidiennes (p.ex., **9h00** et **21h00**) et d'ajuster la quantité prise le matin et le soir en fonction des symptômes ressentis. Comme l'explique Thérèse, si l'insomnie prédomine, il est utile de prendre une plus grande quantité le soir, alors que si, au réveil, c'est un état d'angoisse ou d'agitation qui prédomine, il est intéressant de prendre un plus grand pourcentage de la dose journalière le matin. Pour comprendre comment répartir la dose journalière entre les prises, nous vous laissons vous reporter à la question 2 de la *FAQ : Questions relatives au sevrage*, page 60.

Finalement, la Prof. Ashton (2002) et les membres de SoutienBenzo ont constaté qu'il était possible de terminer le sevrage d'une benzodiazépine à 1.5 gouttes de Lysanxia (= 0.75 mg de Lysanxia) ou 1.5 gouttes de Valium (= 0.5 mg de Valium).

En qui concerne le calcul et la réalisation pratique des diminutions de dose, nous vous invitons à consulter les parties *Diminutions* et *Titration* du chapitre I consacré au sevrage, pages 45 et 50.

Le sevrage indirect d'une benzodiazépine

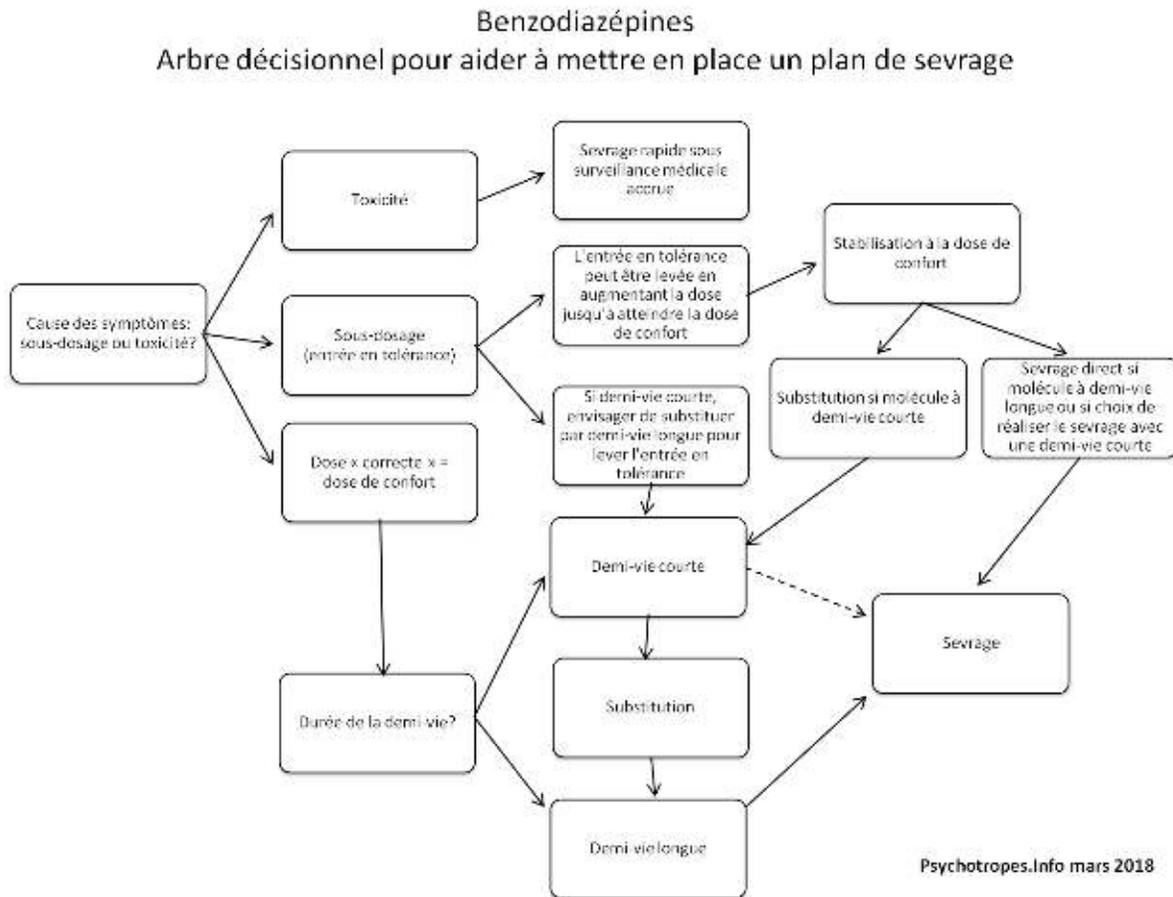
Lorsque le sevrage direct d'une benzodiazépine se passe mal ou devient techniquement trop compliqué à gérer, il est possible de passer par un sevrage indirect. Dans ce cas, nous allons remplacer, en deux à quatre semaines, la benzodiazépine d'origine par une benzodiazépine à demi-vie longue.

L'utilisation de la méthode de sevrage indirect est judicieuse dans le cas où le sevrage d'une benzodiazépine à demi-vie courte devient techniquement trop compliqué, mais surtout dans le cas où des symptômes de manque se font sentir entre les prises lors de l'utilisation d'une benzodiazépine à demi-vie courte. Le passage à une demi-vie longue va permettre de lever le phénomène de tolérance et l'état de manque entre les prises généré par l'instabilité du taux de benzodiazépine présente dans le sang.

De plus, comme l'a constaté Thérèse, lorsqu'il y a une forte tolérance avec la benzodiazépine d'origine, la substitution avec une autre molécule va permettre de lever ce phénomène d'accoutumance et de retrouver le plein effet, en particulier anxiolytique, des benzodiazépines et ce, avec une dose globale moindre de benzodiazépine.

Nous pouvons résumer cette première partie concernant le sevrage des benzodiazépines à l'aide d'un arbre décisionnel :

Arbre décisionnel pour aider à la mise en place d'un plan de sevrage



Retrouvez l'arbre décisionnel expliqué en vidéo par Carole (2018) dans le cadre de la Journée Mondiale de Sensibilisation aux Benzodiazépines [w-bad.org] : <https://youtu.be/eEta7puGBM0>



Les benzodiazépines : règles de sevrage recommandées

Par Thérèse

Sevrage d'une benzodiazépine à demi-vie courte

Règles générales pour les benzodiazépines à demi-vie courte

Pourcentage de diminution recommandé : **3%**

Longueur des paliers recommandée : **7 jours**

Sevrage d'une benzodiazépine à demi-vie longue

Règles générales pour les benzodiazépines à demi-vie longue

Pourcentage de diminution recommandé : **5%**

Longueur de palier recommandée : **8 jours**

Fin de sevrage des benzodiazépines à demi-vie longue

Pourcentage de diminution recommandé: **3%**

Longueur de palier recommandée: **7 jours**

Dose journalière à laquelle il est possible et recommandé d'arrêter le sevrage:

1.5 gouttes de Lysanxia (= 0.75 mg de Lysanxia)

1.5 gouttes de Valium (= 0.5 mg de Valium)

Nous attirons votre attention sur deux points concernant le pourcentage des diminutions et la longueur des paliers :

Diminution : descendre sous les 2% peut engendrer une dépendance et entraîner ensuite une fin de sevrage très compliqué.

Palier : en baissant les pourcentages des diminutions, il est absolument nécessaire de réduire la longueur des paliers, sinon les fins de paliers deviennent très difficiles.

En qui concerne le calcul et la réalisation pratique des diminutions de dose, nous vous invitons à consulter les parties *Diminutions* et *Titration* du chapitre I consacré au sevrage, pages 45 et 50.

La substitution

La substitution est la technique utilisée lors d'un sevrage indirect. Le principe est de remplacer la benzodiazépine d'origine par une benzodiazépine de substitution, dont les propriétés et plus particulièrement, la demi-vie longue, la rendent plus facile à sevrer.

Lors d'un sevrage indirect, les deux molécules à demi-vie longue qui sont généralement utilisées lors de la substitution sont le **prazépam** (Lysanxia, Demetrim) ou le **diazépam** (Valium, Psychopax). À noter qu'en cas d'intolérance avec l'une ou l'autre des molécules à demi-vie longue, il est possible de basculer de l'une vers l'autre. Mais comme le souligne le site Sevrage Aux Benzodiazépines (2009), les cas d'intolérance au Valium ou au Lysanxia sont extrêmement rares.

De quoi faut-il tenir compte lors de la substitution?

1. Des doses équivalentes entre les benzodiazépines

Il faut tenir compte des différences de concentration entre **les benzodiazépines**, c'est-à-dire de leurs doses équivalentes ou équivalences.

En effet, nous nous rappelons qu'avec une certaine molécule, 1 mg de cette substance suffira à produire les effets prévus, alors qu'avec une autre molécule, aux mêmes propriétés, il faudra utiliser 10 mg de cette substance pour obtenir les « mêmes effets ». C'est ainsi que la concentration en benzodiazépine dans les solutions solides ou liquides (comprimés, gélules, gouttes, solutions buvables,...) peut fortement varier d'un médicament à l'autre.

Par exemple, il faudra utiliser un comprimé contenant une concentration de 20 mg de diazépam pour obtenir les « mêmes effets » qu'un comprimé contenant une concentration de 1 mg d'alprazolam.

À noter que, comme le souligne la Prof. Ashton (citée par Nimmo, 2012), beaucoup de gens ont souffert parce qu'on les avait changés brusquement pour une benzodiazépine différente et moins forte parce que le médecin n'avait pas tenu compte du facteur important de concentration différente.



Tableau d'équivalences proposé dans le Manuel Ashton (2012):
<http://www.benzo.org.uk/freman/bzcha01.htm#24>

Retrouvez les doses équivalentes des benzodiazépines dans le calculateur de Jomax en allant dans le menu *Conversion*, puis en cliquant sur *Benzo Conversion: psychotropes.info/calculateur*



Attention, comme l'explique la Prof. Ashton (citée par Nimmo, 2012), les équivalences en concentration des benzodiazépines données dans les tableaux d'équivalences sont approximatives et peuvent différer d'un individu à l'autre.

2. Des profils d'action différents des benzodiazépines

Les benzodiazépines possèdent toutes les mêmes propriétés (sédatrice, hypnotique, anxiolytique, anticonvulsivante, myorelaxante, amnésiante), mais ce qui va les différencier, c'est leur profil d'action, c'est-à-dire dans quelles proportions elles vont déployer ces propriétés. Certaines auront majoritairement une action anxiolytique, alors que d'autres auront majoritairement des actions hypnotique et myorelaxante. Toutes vont combiner les six propriétés dans des proportions différentes et c'est ce qui déterminera leur profil d'action.

Connaissant cela, lors du processus de substitution, il faudra faire attention à bien connaître le profil d'action spécifique des deux molécules qui entrent en jeu : la molécule de départ et la molécule qui va progressivement la remplacer.

Par exemple, le lorazépam (Témesta) qui est utilisé pour son profil d'action principalement anxiolytique et tranquillisant aura moins d'activité hypnotique que le diazépam (Valium). La spécificité d'action du lorazépam est, selon Ashton (citée par Nimmo, 2012), probablement dû à son action de courte durée. Ainsi, par exemple, si une personne [qui] absorbe 2 mg de lorazépam (Témesta) trois fois par jour, passe directement à 60 mg de diazépam (la dose équivalente pour l'anxiété), elle deviendra extrêmement somnolente (Manuel Ashton, 2012, chapitre II), car en plus d'avoir une activité anxiolytique et tranquillisante, le diazépam a une activité hypnotique plus importante que le lorazépam.

Un des moyens pour atténuer les difficultés dues au passage d'une molécule à sa molécule équivalente mais dont le profil d'action est un peu différent, c'est, selon Ashton (2012), d'effectuer le changement que sur une prise à la fois. Cette manière de procéder aide aussi à trouver les doses équivalentes pour chaque individu. De plus, la Prof. Ashton (2012) recommande également de commencer la première substitution par la dose du soir et cette substitution n'a pas toujours besoin d'être totale. Ashton explique que, par exemple, si pour le soir la dose de lorazépam (Témesta) est de 2 mg, elle peut, dans certains cas, être changée à 1 mg de lorazépam (Témesta) plus 8 mg de diazépam (Valium) [alors qu'] une complète substitution pour une réduction de 1 mg de lorazépam (Témesta) aurait été de 10 mg de diazépam (Valium). Selon la Prof. Ashton, le patient peut en fait bien dormir avec cette combinaison et il aura déjà effectué une réduction dans ses doses de lorazépam (Témesta), une première étape au programme de sevrage.

3. De la forme galénique sous laquelle la benzodiazépine est administrée

Pour pouvoir diminuer « infinitésimalement » la quantité de substance active prise, il faut pouvoir fractionner (diviser) facilement le médicament jusqu'à des petites quantités. Et il est plus facile de le faire avec certaines formes galéniques, par exemple avec les gouttes. Pour plus d'informations pratiques sur le « fractionnement en fonction de la forme galénique », consultez la partie du chapitre I consacrée au sevrage en pratique page 50.

Benzodiazépines, comment procéder à une substitution?

L'idée est de remplacer progressivement la benzodiazépine de départ par une benzodiazépine de substitution plus facile à sevrer, car ayant une demi-vie longue. Nous allons remplacer la dose journalière de la benzodiazépine actuellement prise par la dose journalière équivalente de Lysanxia ou de Valium.

Ainsi, par exemple, comme l'explique Thérèse, si vous prenez 1 comprimé de Xanax 0.25 mg par jour, votre dose journalière sera de:

0.25 mg si la dose journalière est exprimée en milligrammes
OU 1 comprimé si la dose journalière est exprimée en nombre de comprimés

Par contre, si vous prenez 2 comprimés de Xanax 0.25mg par jour, votre dose journalière sera de :

0.50 mg si la dose journalière est exprimée en milligrammes
OU 2 comprimés si la dose journalière est exprimée en nombre de comprimés

La dose journalière peut également être exprimée en nombre de gouttes.

Quelle que soit la manière dont est exprimée la dose journalière, un quart de cette dose reste toujours un quart.

Lors de la substitution, nous allons remplacer la dose journalière de la molécule actuellement prise par la dose journalière de la molécule de substitution, en ne remplaçant qu'un quart de la dose journalière à la fois (pour les benzodiazépines par exemple).

Qu'est-ce qu'un quart de la dose journalière?

Si vous exprimez votre dose journalière en nombre de milligrammes de substance active pris par jour, le quart de cette dose correspond à ce nombre de milligrammes journalier divisé par quatre.

Par exemple, si votre dose journalière est de 0.25 mg de Xanax, un quart de cette dose correspond à 0.25 mg divisé par 4, soit 0.0625 mg. Ces 0.0625 mg correspondent à $\frac{1}{4}$ (ou un quart) de la dose journalière de Xanax.

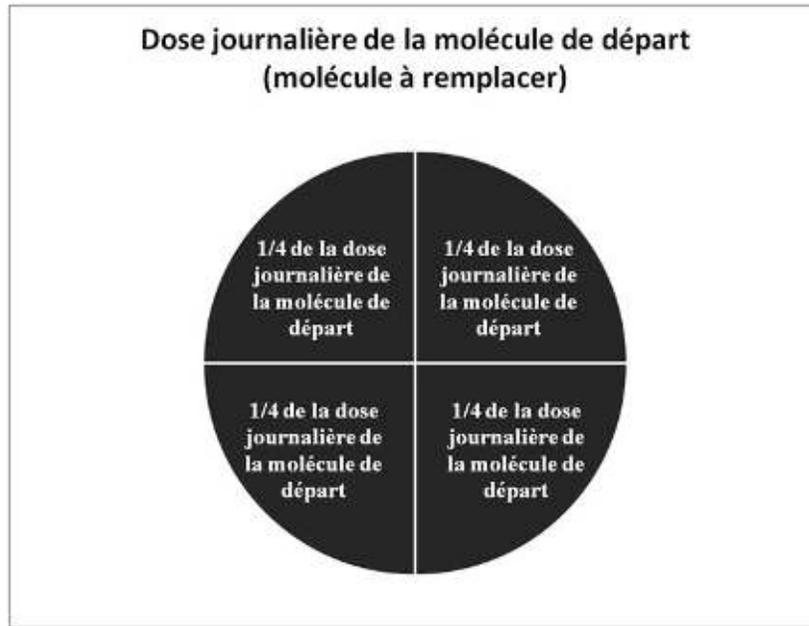
Dans ce cas, il pourrait être plus aisé d'exprimer la dose journalière et le quart de cette dose en nombre de comprimés. Ainsi, par exemple, si votre dose journalière est de 2 comprimés de Xanax, le quart de cette dose correspond à un demi comprimé de Xanax (écrit aussi $\frac{1}{2}$ comprimé de Xanax). Et si vous prenez 1 comprimé de Xanax par jour, le quart de cette dose journalière sera de $\frac{1}{4}$ de comprimé de Xanax.

Illustration de la procédure de substitution avec les benzodiazépines

Nous allons illustrer **la procédure de substitution quart par quart** à l'aide de graphiques.
Légende : un quart s'écrit également $\frac{1}{4}$ ou 25%.

Commençons par illustrer la dose journalière de la molécule à remplacer (= molécule actuellement prise = molécule d'origine = molécule de départ). Sur l'illustration suivante,

- la totalité du camembert correspond à la dose journalière de la molécule de départ
- les parts du camembert correspondent chacune à un quart de la dose journalière de la molécule de départ



Nous pouvons illustrer la dose journalière de la molécule de substitution (= la molécule qui va remplacer la molécule actuellement prise) de la même manière:

- la totalité du camembert correspond à la dose journalière de la molécule de substitution
- les parts du camembert correspondent chacune à un quart de la dose journalière de la molécule de substitution



Lors du processus de substitution, nous allons progressivement remplacer les quarts de la molécule de départ par les quarts de la molécule de substitution. Dans le cas des benzodiazépines, l'idée étant de remplacer un quart de la dose journalière par semaine.

Comme nous avons 4 quarts à remplacer, la substitution se fera sur 4 semaines, avec le remplacement d'un quart de la dose journalière par semaine:

1. Semaine 1: substitution d'un quart de la dose journalière

Nous allons retirer un quart (une part du camembert noire) de la dose journalière de la molécule de départ et introduire un quart de la dose journalière de la molécule de substitution (une part de camembert blanche).

La dose journalière sera la même, mais elle sera composée différemment. Au lieu d'avoir 100% de la molécule de départ, la dose journalière sera composée pour trois quarts ($\frac{3}{4}$ ou 75%) de la molécule de départ et pour un quart ($\frac{1}{4}$ ou 25%) de la molécule de substitution.

2. Semaine 2: substitution de deux quarts de la dose journalière, soit la moitié de la dose journalière

Nous allons retirer un quart supplémentaire de la molécule de départ et introduire un nouveau quart de la molécule de substitution.

La dose journalière sera la même, mais elle sera composée différemment. Au lieu d'avoir 75% de la molécule de départ et 25% de la molécule de substitution, la dose journalière sera composée pour 50% de la molécule de départ et pour 50% de la molécule de substitution.

3. Semaine 3: substitution de trois quarts de la dose journalière

Nous retirons $\frac{1}{4}$ supplémentaire de la molécule de départ et nous introduisons à nouveau $\frac{1}{4}$ de la molécule de substitution à la dose journalière.

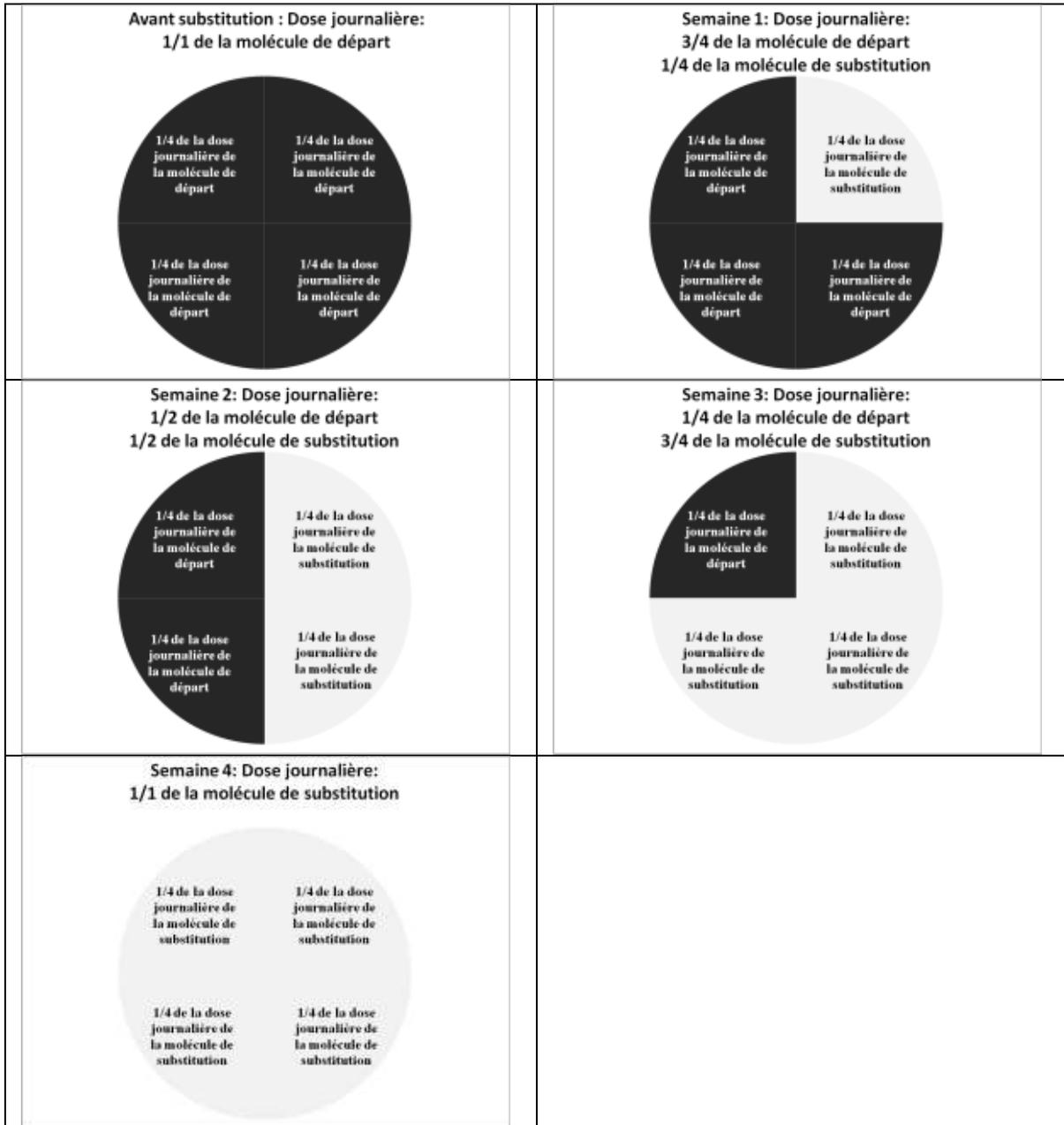
La dose journalière reste toujours la même, mais elle se compose à nouveau différemment. Au lieu d'avoir 50% de la molécule de départ et 50% de la molécule de substitution, la dose journalière sera composée pour 25% (ou $\frac{1}{4}$) de la molécule de départ et pour 75% (ou $\frac{3}{4}$) de la molécule de substitution.

4. Semaine 4: substitution de la totalité de la dose journalière

Nous retirons le dernier quart restant de la molécule de départ et nous le remplaçons par un quart de molécule de substitution.

La dose journalière reste toujours la même, mais elle est cette fois entièrement composée par la molécule de substitution: dose journalière = 100% (ou 1/1) de la molécule de substitution.

La figure suivante récapitule ce processus de substitution quart par quart.



Comment répartir les 4 quarts de la dose journalière entre les prises de la journée?

Lorsque la dose journalière est administrée en 3 prises (p.ex. matin – midi - soir), les 4 quarts de la dose journalière seront répartis entre les 3 prises. Par exemple comme suit :

Exemple de répartition des 4 quarts de la dose journalière en 3 prises Protocole de substitution sur 4 semaines avec 3 prises par jour (9h00-15h00-21h00) élaboré par Thérèse		
Substitution	Molécule de départ	Molécule de substitution
Semaine 1 Dose journalière = $\frac{3}{4}$ molécule de départ + $\frac{1}{4}$ molécule de substitution répartis comme suit entre les 3 heures de prise :		
Matin (9h00)	$\frac{1}{4}$ de la molécule de départ	
Midi (15h00)	$\frac{1}{4}$ de la molécule de départ	
Soir (21h00)	$\frac{1}{4}$ de la molécule de départ	$\frac{1}{4}$ molécule de substitution
Semaine 2 Dose journalière = $\frac{1}{2}$ molécule de départ + $\frac{1}{2}$ molécule de substitution répartis comme suit entre les 3 heures de prise :		
Matin (9h00)		$\frac{1}{4}$ molécule de substitution
Midi (15h00)	$\frac{1}{4}$ de la molécule de départ	
Soir (21h00)	$\frac{1}{4}$ de la molécule de départ	$\frac{1}{4}$ molécule de substitution
Semaine 3 Dose journalière = $\frac{1}{4}$ molécule de départ + $\frac{3}{4}$ molécule de substitution répartis comme suit entre les 3 heures de prise :		
Matin (9h00)		$\frac{1}{4}$ molécule de substitution
Midi (15h00)		$\frac{1}{4}$ molécule de substitution
Soir (21h00)	$\frac{1}{4}$ de la molécule de départ	$\frac{1}{4}$ molécule de substitution
Semaine 4 Dose journalière = 0 molécule de départ + $\frac{4}{4}$ (ou 100%) molécule de substitution répartis comme suit entre les 3 heures de prise :		
Matin (9h00)		$\frac{1}{4}$ molécule de substitution
Midi (15h00)		$\frac{1}{4}$ molécule de substitution
Soir (21h00)		$\frac{1}{2}$ molécule de substitution

Dois-je substituer quart par quart ou demi par demi?

Dans le cas des benzodiazépines, la substitution peut se faire quart par quart ou demi par demi en fonction de la quantité à substituer. Ainsi, il est recommandé de procéder à une diminution quart par quart lorsque la dose journalière à substituer est élevée. Lorsque la dose journalière à substituer est moins importante, il est possible de passer par une substitution demi par demi.

À savoir concernant la substitution

Par Thérèse

Dans le cas des benzodiazépines :

- La substitution, c'est le passage progressif d'une molécule à une autre: le corps doit « se sevrer » de sa molécule d'origine pour en accepter une autre.
- Il faut environ 4 semaines, en respectant des paliers d'une semaine, pour que la nouvelle molécule trouve toute sa puissance.
- Il peut y avoir des petits symptômes de sevrage.
- Certains peuvent se sentir « shootés » et il y a lieu de réajuster la dose de l'équivalence à la baisse.
- S'il y a apparition de symptômes de manque, il faut faire une petite augmentation de la dose de la molécule de substitution.
- La substitution peut s'étaler sur 15 jours pour des petites doses à sevrer et se fait généralement sur 4 semaines, voire 8 à 12 semaines pour des doses plus importantes. Mais, il vaut mieux ne pas dépasser 8 semaines à cause de l'entrée en tolérance, laquelle se manifeste dès 4 semaines environ.
- À l'intérieur d'un plan de substitution, tous les ajustements de doses sont possibles, comme de reporter sur le soir la dose la plus grande...
- On peut reporter la dose du midi sur le matin pour ne faire que 2 prises dans la journée.
- On peut diminuer le Lysanxia de 1 ou 2 gouttes si la sédation est trop importante.
- Le plan de substitution n'est pas standard et doit être adapté à chacun en fonction de ses réactions et si une modification est apportée, ne faire qu'un changement à la fois avec 1 ou 2 gouttes par prise et sur au moins 10 jours.
- Les symptômes sont en général transitoires et il vaut mieux laisser à l'organisme le temps de s'adapter.
- Observer une phase de stabilisation de 2 à 4 semaines avant de commencer le sevrage à proprement parler.

Lors de la substitution, est-ce que je vais ajouter une nouvelle dépendance?

La réponse est non, vous n'allez pas devenir « doublement dépendant », c'est-à-dire que vous n'allez pas ajouter une dépendance à une autre, mais vous allez seulement, en quelque sorte, « remplacer » votre dépendance actuelle. En effet, comme expliqué sur le site *Sevrage Aux Benzodiazépines* (2009), la substitution ne fait que substituer la dépendance à la molécule à demi-vie longue à la dépendance à la molécule à demi-vie courte, et le problème d'une dépendance accrue ne se pose pas d'autant que cette substitution est faite dans l'optique d'un sevrage.

Exemples de plans de substitution

Plans élaborés par Thérèse

Benzodiazépine à demi-vie courte : Xanax

Benzodiazépine à demi-vie longue : Lysanxia

Exemples de plans de substitution de 15 gouttes de Lysanxia à 0.25mg de Xanax

Voici 3 plans de SUBSTITUTION possibles.

1. Le premier se fait sur 4 semaines avec 3 prises par jour : matin, midi, soir.
2. Le deuxième se fait aussi sur 4 semaines avec 2 prises : matin et soir.
3. Le troisième se fait sur 2 semaines avec 2 prises : matin et soir.

A quelles heures ont lieu les prises?

Si vous prenez la dose journalière en 3 prises, les prises se feront à **9h00 - 15h00 - 21h00**

Si vous prenez la dose journalière en 2 prises, les prises se feront à **9h00 et 21h00**

Cette répartition de l'heure des prises à pour but d'assurer une couverture optimale de la journée et ainsi d'éviter le manque entre deux prises.

Le principe est le remplacement du Xanax par du Lysanxia en gouttes sur la formule de remplacement d' $\frac{1}{4}$ de Xanax par $\frac{1}{4}$ de l'équivalent en Lysanxia et ce $\frac{1}{4}$ par $\frac{1}{4}$ L'idée est de remplacer progressivement (quart par quart) la dose journalière de Xanax par une quantité équivalente de Lysanxia.

Le comprimé de 0.25 mg de Xanax équivaut à 7.5 mg de Lysanxia (formule en comprimé) ou à 15 gouttes de Lysanxia (formule en gouttes).

Pour le Xanax:

$$\frac{1}{4} \text{ de comprimé de Xanax } 0.25 \text{ mg} = \frac{0.25 \text{ mg}}{4} = 0.062 \text{ mg}$$

Il faut couper le comprimé de Xanax en 4.

Pour le Lysanxia:

$$\frac{1}{4} \text{ de } 15 \text{ gouttes de Lysanxia} = \frac{15 \text{ gouttes}}{4} = 3.75 \text{ gouttes}$$

Remarque: Pour obtenir 3.75 gouttes de Lysanxia, il faudra procéder à un fractionnement de gouttes (voir page 53).

Sinon, il est possible d'arrondir à 4 gouttes, mais attention, à la fin de la substitution, vous vous retrouverez avec 16 gouttes de Lysanxia au lieu de 15 gouttes.

Plan 1: substitution sur 4 semaines avec 3 prises par jour (matin-midi-soir)

Dans cet exemple de plan de substitution, le passage de 0.25 mg de Xanax à 15 gouttes de Lysanxia se fait sur 4 semaines avec trois prises par jour (matin, midi et soir).

Plan 1: substitution sur 4 semaines avec 3 prises par jour (9h00-15h00-21h00)		
Exemple de substitution de 15 gouttes de Lysanxia à 0.25 mg de Xanax = Remplacement de 0.25 mg de Xanax par 15 gouttes de Lysanxia		
Substitution	Xanax (un comprimé de Xanax 0.25mg)	Lysanxia (15 gouttes de Lysanxia)
	Diminution progressive de la quantité de Xanax prise	Introduction progressive des 15 gouttes de Lysanxia
Semaine 1		
Matin (9h00)	¼ de comprimé de Xanax	
Midi (15h00)	¼ de comprimé de Xanax	
Soir (21h00)	¼ de comprimé de Xanax	3.75 gouttes de Lysanxia *
Semaine 2		
Matin (9h00)		3.75 gouttes de Lysanxia
Midi (15h00)	¼ de comprimé de Xanax	
Soir (21h00)	¼ de comprimé de Xanax	3.75 gouttes de Lysanxia
Semaine 3		
Matin (9h00)		3.75 gouttes de Lysanxia
Midi (15h00)		3.75 gouttes de Lysanxia
Soir (21h00)	¼ de comprimé de Xanax	3.75 gouttes de Lysanxia
Semaine 4		
Matin (9h00)		3.75 gouttes de Lysanxia
Midi (15h00)		3.75 gouttes de Lysanxia
Soir (21h00)		7.5 gouttes de Lysanxia
Semaines 5 - 6 - 7 Stabilisation		
Ces 3 semaines de stabilisation correspondent au temps d'imprégnation par le corps de la nouvelle molécule.		
Matin (9h00)		7.5 gouttes de Lysanxia
Soir (21h00)		7.5 gouttes de Lysanxia

Remarques:

1. il est possible de diminuer de 1 ou 2 gouttes si vous vous sentez trop « shooté ».
2. il est possible de distribuer le nombre de gouttes total différemment en fonction de votre ressenti. Par exemple, il est possible de basculer 0.5 goutte de la prise du matin sur le soir (voir comment basculer les gouttes page 60), ce qui modifiera la distribution de la sorte: 7 gouttes le matin et 8 gouttes le soir.

* Pour savoir comment faire des $\frac{1}{2}$ ou des $\frac{1}{4}$ de gouttes se reporter aux conseils pratiques (page 53) ... mais certains n'en font pas et arrondissent.

Semaine 8 Sevrage

Sevrage des 15 gouttes de Lysanxia.

Il est recommandé de commencer par des diminutions de 5% de la dose en cours et de respecter des paliers de stabilisation de 8 jours. En effet, nous avons observé que réaliser des diminutions de 10% de la dose en cours tous les 14 jours, s'avère souvent trop difficile.

Ce plan est modulable: il est fonction de votre état: c'est vous qui voyez les moments de la journée où vous avez besoin de plus ou de moins, tout en gardant la même quantité sur la journée.

Plan 2: substitution sur 4 semaines avec 2 prises (matin et soir)

Dans cet exemple de plan, le passage de 0.25 mg de Xanax à 15 gouttes de Lysanxia se fait sur 4 semaines avec deux prises par jour (matin et soir).

La dose du début d'après-midi (15h00) du plan 1 est mise sur le matin.

Plan 2: substitution sur 4 semaines avec 2 prises par jour (9h00-21h00)		
Exemple de substitution de 15 gouttes de Lysanxia à 0.25 mg de Xanax = Remplacement de 0.25 mg de Xanax par 15 gouttes de Lysanxia		
Substitution	Xanax (un comprimé de Xanax 0.25mg)	Lysanxia (15 gouttes de Lysanxia)
	Diminution progressive de la quantité de Xanax prise	Introduction progressive des 15 gouttes de Lysanxia
Semaine 1		
Matin (9h00)	½ comprimé de Xanax	
Soir (21h00)	¼ de comprimé de Xanax	3.75 gouttes de Lysanxia *
Semaine 2		
Matin (9h00)	¼ de comprimé de Xanax	3.75 gouttes de Lysanxia
Soir (21h00)	¼ de comprimé de Xanax	3.75 gouttes de Lysanxia
Semaine 3		
Matin (9h00)		7.5 gouttes de Lysanxia
Soir (21h00)	¼ de comprimé de Xanax	3.75 gouttes de Lysanxia
Semaine 4		
Matin (9h00)		7.5 gouttes de Lysanxia
Soir (21h00)		7.5 gouttes de Lysanxia
Semaines 5 - 6 - 7 Stabilisation		
Ces 3 semaines de stabilisation correspondent au temps d'imprégnation par le corps de la nouvelle molécule.		
Matin (9h00)		7.5 gouttes de Lysanxia
Soir (21h00)		7.5 gouttes de Lysanxia
Remarques:		
<ol style="list-style-type: none"> 1. il est possible de diminuer de 1 ou 2 gouttes si vous vous sentez trop « shooté ». 2. il est possible de distribuer le nombre de gouttes total différemment en fonction de votre ressenti. Par exemple, il est possible de basculer 0.5 goutte de la prise du matin sur le soir (voir comment basculer les gouttes page 60), ce qui modifiera la 		

distribution de la sorte: 7 gouttes le matin et 8 gouttes le soir.

* Pour savoir comment faire des $\frac{1}{2}$ ou des $\frac{1}{4}$ de gouttes se reporter aux conseils pratiques (page 53) ... mais certains n'en font pas et arrondissent.

Semaine 8 Sevrage

Sevrage des 15 gouttes de Lysanxia.

Il est recommandé de commencer par des diminutions de 5% de la dose en cours et de respecter des paliers de stabilisation de 8 jours. En effet, nous avons observé que réaliser des diminutions de 10% de la dose en cours tous les 14 jours, s'avère souvent trop difficile.

Ce plan est modulable: il est fonction de votre état: c'est vous qui voyez les moments de la journée où vous avez besoin de plus ou de moins, tout en gardant la même quantité sur la journée.

Plan 3: substitution sur 2 semaines avec 2 prises (matin et soir)

Dans cet exemple de plan, le passage de 0.25 mg de Xanax à 15 gouttes de Lysanxia se fait sur 2 semaines avec 2 prises par jour (matin et soir).

Plan 3: substitution sur 2 semaines avec 2 prises (matin et soir) Exemple de substitution de 15 gouttes de Lysanxia à 0.25 mg de Xanax = Remplacement de 0.25 mg de Xanax par 15 gouttes de Lysanxia		
Substitution	Xanax (un comprimé de Xanax 0.25mg)	Lysanxia (15 gouttes de Lysanxia)
	Diminution progressive de la quantité de Xanax prise	Introduction progressive des 15 gouttes de Lysanxia
Semaine 1		
Matin (9h00)	½ comprimé de Xanax	
Soir (21h00)		7.5 gouttes de Lysanxia
Semaine 2		
Matin (9h00)		7.5 gouttes de Lysanxia
Soir (21h00)		7.5 gouttes de Lysanxia
Semaines 3 - 4 - 5 Stabilisation Ces 3 semaines de stabilisation correspondent au temps d'imprégnation par le corps de la nouvelle molécule.		
Matin (9h00)		7.5 gouttes de Lysanxia
Soir (21h00)		7.5 gouttes de Lysanxia
Remarques:		
<ol style="list-style-type: none"> 1. il est possible de diminuer de 1 ou 2 gouttes si vous vous sentez trop « shooté ». 2. il est possible de distribuer le nombre de gouttes total différemment en fonction de votre ressenti. Par exemple, il est possible de basculer 0.5 goutte de la prise du matin sur le soir (voir comment basculer les gouttes page 60), ce qui modifiera la distribution de la sorte: 7 gouttes le matin et 8 gouttes le soir. 		
Semaine 6 Sevrage		
Sevrage des 15 gouttes de Lysanxia. Il est recommandé de commencer par des diminutions de 5% de la dose en cours et de respecter des paliers de stabilisation de 8 jours. En effet, nous avons observé que réaliser des diminutions de 10% de la dose en cours tous les 14 jours, s'avère souvent trop difficile.		

Choisissez UN plan et demandez à un médecin une ordonnance pour du Lysanxia en gouttes.

Remarque: en fait, pour 0.25 mg de Xanax à substituer et sur 2 prises, on fait plutôt une substitution sur 2 semaines car les ¼ sont difficiles à obtenir.
Pour des doses plus fortes comme 0.50 mg de Xanax et au-delà, on fait plutôt une substitution sur 4 semaines.

Retrouvez plus d'exemples de plans de substitution ici:
<http://soutienbenzo.forumgratuit.org/t367-protocole-de-substitution-et-questions>



Plus d'informations sur la substitution

Pour plus d'informations sur la substitution, consultez:



Le Manuel Ashton: Changer à une benzodiazépine à longue demi-vie :
<http://www.benzo.org.uk/freman/bzcha02.htm#13>



Le Manuel Ashton: des exemples d'étapes de substitution judicieuse :
<http://www.benzo.org.uk/freman/bzsched.htm>



Le Guide de la méthode de sevrage par substitution
(<http://benzodiazepines.onlc.fr/13-Guide-de-la-methode-de-sevrage-par-substitution.html>) du Site d'information sur la dépendance et le sevrage aux benzodiazépines (<http://benzodiazepines.onlc.fr/>)

Les exemples de plans de substitution :
<http://soutienbenzo.forumgratuit.org/t367p25-protocole-de-substitution-avant-sevrage-et-questions?highlight=substitution>



Retrouvez **les conseils de la Prof. Ashton** pour établir et suivre un programme de sevrage: <http://benzo.org.uk/freman/bzcha02.htm#14>

Affinage des règles de la méthode des 10%

Pourquoi affiner les règles de la méthode des 10% ?

En 2011, lors de la fondation du forum d'entraide au sevrage (soutienbenzo.forumgratuit.org), Thérèse a bien suivi les recommandations de sevrage établies par Ashton, et proposé des protocoles de sevrage suivant les règles de la méthode de 10%, à savoir des diminutions de 10% de la dose en cours tous les 14 jours. Mais avec les années d'expérience et d'observation, elle a réalisé que ces règles ne fonctionnaient pas pour tout le monde ou pour tous les types de sevrage.

Thérèse et les membres de son équipe se sont ainsi rendu compte que les règles de cette méthode n'étaient pas applicables par une grande majorité des personnes présentes sur le forum. En effet, en observant à la lettre les règles de 10% de diminution de la dose en cours tous les 14 jours, ces personnes expérimentaient des symptômes de manque les obligeant souvent à modifier le rythme de leur sevrage, notamment en réduisant le pourcentage de diminution de moitié. De plus, ils ont réalisé qu'il y avait un lien entre le pourcentage de diminution et la longueur des paliers de stabilisation et qu'il était important de le respecter pour ne pas expérimenter des symptômes de manque.

Voici, les conclusions que Thérèse a tirées de ces 7 ans d'observation quotidienne de centaines de sevrage :

Benzodiazépines à demi-vie longue : affinage du protocole de sevrage

Au début, je ne proposais pas de sevrage en dessous de 10% et 14 jours. Chez certains, ça roulait à peu près... Mais l'expérience d'autres m'a amenée à modifier ma façon de procéder. Je gardais toujours 10% et j'allongeais indéfiniment les paliers : sans résultats probants : ça faisait des sevrages qui bloquaient, qui traînaient, difficiles à vivre.

Je me suis posée des questions sur ces fameux 10% et j'ai relu Ashton. Elle parle de 10% et 14 jours OU 5% et 7 jours pour le Valium, une benzodiazépine à demi-vie longue. Il y avait donc une autre façon de procéder, plus douce!

Seulement voilà, 5% et 7 jours ça passait bien au début puis des symptômes de sevrage apparaissaient.

JP et moi, qui commençons nos expérimentations sur son sevrage, avons compris qu'il fallait 8 jours et pas 7 jours. Il y a donc un lien entre le pourcentage de diminution et la longueur de palier.

Au 8ème jour, le corps est en difficulté et il doit la passer! Au 9ème jour, la diminution fait du bien. CAR le BUT c'est de diminuer pour aller mieux.

Parfois, il faut allonger ce palier de 8 à 9 ou 10 jours... mais au delà de 14 jours, c'est inutile. La crainte amène parfois à vouloir allonger le palier et surprise : un palier qui se passait bien devient invivable en "lissant" alors qu'il fallait diminuer.

Et la diminution donne la réponse : tout va de nouveau bien.

Nous avons aussi expérimenté des diminutions de 7% avec des paliers de 8 jours: au début ça passe bien, puis le corps s'essouffle et déclenche des symptômes de sevrage. Là aussi, il y

a un lien entre le pourcentage de diminution et le nombre de jours de palier : 7% et 9 jours : tout va bien !

Au début nous avons fonctionné avec 7% et 9 jours: c'était une bonne alternative aux 10%, alliant la rapidité et l'efficacité. Car un sevrage qui traîne n'est pas bon psychologiquement! Mais un sevrage qui se fait cahin-caha n'est pas bon non plus !

Au bout d'un certain temps, j'ai abandonné ces 7% et 9 jours: ça restait un sevrage un peu hard quand même, même en allongeant un peu le palier. D'après nos observations, il est bien que chacun teste sa longueur de palier, car cette dernière doit, également, en partie dépendre du métabolisme de chacun.

Au final, le pourcentage de diminution et la longueur de palier qui posent le moins de problème, c'est 5% de diminution avec des paliers de 8 jours : pas 7 jours mais 8 jours!!

En fonction du pourcentage de diminution, il semble y avoir un nombre de jours en dessous duquel il ne faut pas aller sous peine de symptômes. Peu allongent au-dessus de 8 jours. Il doit y avoir là un point d'équilibre.

Ensuite, vers la fin du sevrage avec JP, nous nous sommes rendu compte qu'il fallait baisser le pourcentage de diminution à 3% et la longueur des paliers à 7 jours. Ce qui amène un vrai soulagement et apporte un vrai confort de sevrage.

Une diminution de 3% avec 6 jours de palier : ça ne passe pas !! Toujours ce rapport entre le pourcentage de diminution et la longueur de palier. Et les cas avec des diminutions de 2% et 3/4 jours de palier ça existe aussi ! Ce sont des sevrages difficiles avec pleins de symptômes difficiles à gérer.

Il ne faut également pas descendre en dessous de 2% à cause du risque de l'entrée en tolérance.

Et les benzodiazépines à demi-vie courte alors ?

Calquer sur un sevrage avec 10% est une erreur. Il faut tenir compte de la vitesse d'élimination plus courte. Les meilleurs résultats sont observés avec des diminutions de 3% et 7 jours de palier (et même 5 jours de palier pour certains : à tester encore).

Synthèse concernant le sevrage des benzodiazépines

Par Thérèse

Après réflexions "collégiales", voici le début de quelques conclusions ...

Sevrage d'une molécule à ½ vie courte : c'est mieux de substituer avec une ½ vie longue. Si le sevrage se fait quand même avec une ½ vie courte, c'est une erreur d'appliquer une diminution de la dose en cours de 10% avec 14 jours de palier, c'est trop hard! Avec une ½ vie courte, la diminution idéale serait 3% sur un palier de 7 jours.

Sevrage d'une molécule à ½ vie longue : diminuer de 10% la dose en cours en respectant des paliers de 14 jours, c'est hard! Il est mieux de commencer avec des diminutions de 5% et des paliers de 8 jours : ça passe bien. À la fin du sevrage, finir avec 3% et 7 jours.

Bien sûr tout est modulable pour chacun!

Ne jamais changer la longueur de son palier brutalement, mais diminuer progressivement la longueur des paliers en procédant par exemple ainsi:

- Longueur du 1er palier: 14 jours
- Longueur du 2ème palier: 13 jours
- Longueur du 3ème palier: 12 jours
- etc...

SAUF si vous faites un % de diminution nettement moins élevé au palier suivant

Si vous voulez basculer des gouttes du matin vers le soir par exemple : faire glisser une goutte après l'autre sur un palier de 3 jours en moyenne. En procédant par exemple comme suit:

1. Le matin 10 gouttes et le soir 15 gouttes (= 25 gouttes journalières)
2. Pendant 3 jours: prendre 9 gouttes le matin et 16 gouttes le soir (nous serons sur un palier de 3 jours à 25 gouttes par jour)
3. Puis pendant 3 jours: prendre 8 gouttes le matin et 17 gouttes le soir (nous serons sur un palier de 3 jours à 25 gouttes par jour)

Lorsque la tolérance arrive, il est conseillé de diminuer la longueur des paliers. La tolérance arrive vite et se traduit par des symptômes de sevrage qui reviennent : signe qu'il faut diminuer la longueur de palier et non l'allonger.

Allonger la longueur du palier pour "lisser" les symptômes si ceux-ci sont trop intenses suite, par exemple, à une erreur dans les diminutions (diminution trop rapide).

Pause dans le sevrage : tous les 20 ou 25 jours, faire 1% de diminution pour ne pas entrer en tolérance. (Attention: La pause est indiquée uniquement en cas de gros problèmes de stabilisation durant un ou plusieurs paliers consécutifs).

Les constatations de JP

Une des clés de ce système est qu'il faut baisser vers la fin du palier alors que le plus souvent on lissait pour attendre l'accalmie. On est dans la pensée d'Ashton, pour améliorer, il ne faut pas augmenter les doses, mais bien les baisser. C'est dans la baisse douce mais régulière que l'on va sans doute diminuer les effets du sevrage, pas tous évidemment, mais un peu moins, c'est déjà beaucoup !

J'apporte des nuances :

- il faut lisser si le palier se passe cahin-caha depuis le début (lisser = allonger la longueur du palier)
- il faut baisser si en fin de palier ça va mal, alors que tout allait bien !

Les molécules à demi-vie courte

Pour les molécules à $\frac{1}{2}$ courte, des diminutions inférieures ou égales à 5 % sur des longs paliers sont sur le long terme source de difficultés. Pour remédier à ces difficultés, il conviendrait de commencer les diminutions d'une $\frac{1}{2}$ vie courte sur une base de 5% sur des paliers de 7 à 10 jours maximum.

En restant sur de trop longs paliers avec de petits pourcentages sans cesse modifiés le mécanisme de descente est fragilisé.

Il y a plus de marges avec les demi-vies longues. Mais si on opère le mécanisme de variations progressives, **les molécules à demi-vies longues vivent mieux que les courtes, ce qui plaide pour la substitution dès le départ.**

Une hypothèse peut se dégager sur la demi-vie courte, la régularité du pourcentage de diminution et de la longueur du palier prime sur le chiffre du pourcentage dans la limite de 10% et la durée des jours dans la limite de 14 jours. En revanche, cela veut dire aussi qu'**une régularité sur la base de 5% et 7 jours peut payer cash pour les vies courtes dès le démarrage!**

Attention le pourcentage max de sevrage (10%) est quasiment impossible sur toute la durée du sevrage. S'il est possible de le faire sur les 3 premiers mois, il faut ensuite passer sur du 7% puis sur les 6 derniers mois sur du 5 % et finir sur du 3%. C'est sur ce tempo que l'on y arrive et surtout que l'on en bénéficie en post sevrage. Je sais pour avoir testé à mes dépens et pour avoir accompagné beaucoup d'entre nous. Descendre sous les 2% engendre une dépendance et entraîne ensuite une fin de sevrage très compliqué. Il faut garder un rythme de sevrage. Ensuite, il y a aussi en baissant les pourcentages une nécessité absolue de réduire les jours de palier sinon les fins de paliers deviennent très hard. Cela je l'ai aussi constaté avec la miansérine.

Benzodiazépines et sevrage : les foires aux questions

La FAQ de Thérèse

Cette FAQ est le résultat de plusieurs années d'expériences, pas seulement de notre forum (soutienbenzo.forumgratuit.org), et nous souhaitons qu'elle serve à un plus grand nombre (Thérèse)!

Thérèse explique que *vous sevrer, c'est d'abord vous informer, et lire et faire lire le manuel Ashton à votre médecin... s'il veut bien... ensuite tenez bon, il s'agit de votre vie, de votre santé ! Et ne perdez pas espoir, un jour la fin du sevrage arrive et vous avez moult témoignages de gens sevrés sur le forum!*

Retrouvez la FAQ de Thérèse à l'adresse suivante :

http://psychotropes.info/documents/FAQ_Therese.pdf



La FAQ de Ray Nimmo

Les questions les plus fréquemment posées sur la dépendance aux benzodiazépines et sevrage par Ray Nimmo (2002): La traduction française (Carole, 2010) est disponible à l'adresse suivante :

http://psychotropes.info/documents/FAQ_Ray_Nimmo.pdf ou:



Benzodiazépines, informations complémentaires et liens utiles

Les recommandations de la Haute Autorité de Santé

Dans son communiqué de presse du 29 juin 2015, la Haute Autorité de Santé française [HAS] précise que les benzodiazépines restent une solution temporaire et que les nombreux effets indésirables de ces produits (troubles de la vigilance, chutes, troubles de la mémoire...) et leur utilisation parfois prolongée, expose au risque de dépendance. Suite à ce constat, la HAS a publié une fiche mémo pour aider les médecins à réduire les prescriptions au long cours des benzodiazépines, que ce soit dans l'anxiété ou dans l'insomnie.

La HAS explique que de façon générale, les benzodiazépines anxiolytiques sont efficaces à court terme (8 à 12 semaines) mais leurs effets indésirables et le risque de dépendance qu'elles induisent doivent conduire à inscrire leur prescription dans une stratégie à court terme, soit dans un contexte de crise aiguë d'angoisse, soit en seconde intention dans les troubles anxieux ou les troubles de l'adaptation.

Pour la HAS, il est donc important que dès l'instauration d'un traitement par benzodiazépines dans la prise en charge de l'anxiété comme dans celle de l'insomnie, le médecin puisse impliquer le patient dans une démarche d'arrêt de ce traitement.

Les membres de la HAS insistent sur le fait que le patient doit pouvoir être acteur du processus et choisir le rythme qui lui convient, de quelques semaines à plusieurs mois.

C'est ainsi que dans sa fiche mémo intitulée *Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés: démarche du médecin traitant en ambulatoire*, le Service des Bonnes pratiques

professionnelles de la HAS (2015, page 11) donne, aux médecins, ses recommandations concernant la manière d'arrêter les benzodiazépines (BZD) :

Prise en charge lors de l'arrêt des BZD avec ou sans substitution par le diazépam [Valium] :

Sans substitution par le diazépam

L'arrêt doit être progressif (pour ex : 5 à 10 % toutes les 1 à 2 semaines ou un huitième de la dose toutes les deux semaines avec réduction plus faible aux faibles doses) et selon la sévérité des symptômes de sevrage. Il peut être compris entre 8 à 12 semaines, plus long jusqu'à 6 mois ou plus dans le cas d'un échec à l'arrêt précédent.

Il est indiqué que l'arrêt gradué est négocié avec le patient et guidé par lui pour les ajustements afin que l'arrêt reste confortable. Il est recommandé d'effectuer un suivi fréquent afin de résoudre au plus tôt tout problème et prodiguer conseils et encouragements durant l'arrêt. Si l'arrêt n'est pas atteint à la première tentative, il est recommandé d'encourager le patient à essayer de nouveau. Il est indiqué que la réduction de la consommation et de la posologie de BZD apporte déjà un bénéfice au patient.

Avec substitution par le diazépam

Dans certains cas identifiés, malgré l'absence de données de bonne qualité, l'arrêt avec substitution par le diazépam peut être envisagé après vérification de la fonction hépatique. Le diazépam a en effet une demi-vie plus longue, évitant ainsi les longues fluctuations dans le plasma sanguin, et il est disponible sous de nombreuses formes (dosage et formulations). L'arrêt avec substitution peut être envisagé chez les personnes prenant :

- des molécules à action brève (alprazolam ou lorazepam) ;
- du temazepam ou nitrazepam et préférant la substitution ;
- connaissant des difficultés à l'arrêt en raison d'une forte dépendance ;
- ou lorsque les préparations ne permettent pas aisément de réaliser une réduction (alprazolam, flurazepam, loprazolam et lormetazepam).

Les recommandations anglaises font état d'un arrêt progressif et proposent des schémas d'arrêt (dose, durée pour chaque étape) sur plusieurs semaines.

W-bad.org

Le w-bad ou **Journée Mondiale de Sensibilisation aux Benzodiazépines** à lieu le 11 juillet depuis 2016, date de sa création par Wayne Douglas. Le 11 juillet a été choisi en hommage aux travaux de la Prof. Ashton (le 11 juillet est le jour de son anniversaire).

Site officiel de l'événement : w-bad.org

L'événement sur psychotropes.info (en français) :
psychotropes.info/wordpress/w-bad ou



Benzodiazépines : Le saviez-vous? (W-Bad.org, 2017):
<http://w-bad.org/wp-content/uploads/2017/05/FRENCH-FRONT.pdf>

Retrouvez, à cette adresse, **la liste des benzodiazépines** réalisée par W-Bad (2017) dans le cadre de la journée mondiale de sensibilisation aux benzodiazépines: Liste des benzodiazépines et des non-benzodiazépines aux effets similaires (les Z-drogues) :

<http://w-bad.org/wp-content/uploads/2017/05/FRENCH-BACK.pdf>



Sur le forum SoutienBenzo



Retrouvez sur le forum SoutienBenzo (soutienbenzo.forumgratuit.org) divers **conseils pour établir un plan de sevrage personnel** et pour vous aider dans votre démarche.

Benzodiazépines : retrouvez les fiches informatives de Jomax (aka Max) :
<http://soutienbenzo.forumgratuit.org/t2129-benzodiazepines-carateristiques-palier-demi-vie-etc>



Chapitre IV: Les antidépresseurs

Les antidépresseurs sont inefficaces et font plus de mal que de bien.

Dr. Peter Breggin (2017)

Liste des antidépresseurs

D'après Breggin (2017) et Wikipédia (2017)

ISRS : les Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine

- **fluoxétine** (Prozac, Fluctine, Fluox, Fluoxemed, Fluoxetop, Fluoxone, Fontex, Pro-simed, Rapiflux, Sarafem, Selfemra,...)
- **paroxétine** (Deroxat, Seroxat, Paroxétine, Paxil, Aropax, Merck-paroxétine, Divarius, Dexantol, Parexat, Paronex, Paroxetop, Pexeva, Brisdelle, Rexetin, Sereupin,...)
- **sertraline** (Zoloft, Sertralin, Lustral, Apo-Sertral, Asentra, Gladem, Serlift, No-Dep, Stimuloton, Xydep, Serlain et Concorz,...)
- **citalopram** (Seropram, Séronam, Celexa Celapram, Ciazil, Cilift, Cipram, Cipramil, Ciprapine, Citabax, Citalec, Citaxin, Citrol, Ecosol, Mepha, Recital, Talam, Zentius, Zetalo, Actavis, Cristers, Lunbeck, Mylan, ...)
- **escitalopram** (Seroplex, Cipralex, Sipralexa, Escidivule, Esoprex,...)
- **fluvoxamine** (Floxyfral, Flox-ex, Fluvoxamine,...)

IRSNa, IRSN, NaSSA,... : les autres nouveaux antidépresseurs

- **duloxétine** (Cymbalta, Yentreve, Xeristar, AriClaim,...) (IRSNa)
- **venlafaxine** (Effexor, Efexor, Venlax,...) (IRSNa)
- **desvenlafaxine** (Pristiq,...) (la desvenlafaxine correspond à l'un des métabolites de la venlafaxine, (Wikipédia, 2017))
- **mirtazapine** (Norset, Remeron, Mirtazap, Mirtazapin, Remergon) est un antidépresseur noradrénergique et sérotoninergique spécifique (NaSSA). Du fait de sa structure tétracyclique, la mirtazapine peut aussi être classée comme antidépresseur tétracyclique et est chimiquement apparentée à la miansérine (Wikipédia, 2017).
- **vilazodone** (ViiBryd) la vilazodone agit comme un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et comme un agoniste partiel des récepteurs 5-HT1A. Son affinité pour les autres récepteurs de sérotonine est insignifiante (Wikipédia, 2017).
- **bupropion** ou bupropione (Wellbutrin, Zyban, Voxra, Budeprion, Aplenzin, Mysimba (une association de naltrexone et de bupropion), ...). Le bupropione est un inhibiteur sélectif de la recapture neuronale des catécholamines ce qui fait de lui un psychotrope de type antidépresseur. Le mode d'action semble être basé sur les taux de dopamine et de noradrénaline (Wikipédia, 2017).
- **vortioxétine** (appelée nouvelle variante d'ISRS) (Trintellix, Brintellix,...)
- **minalcipran** (Ixel,...) (IRSNa)
- **levomilnacipran** (Fetzima,...) (agit comme un IRSNa)
- **Symbyax** combine de la **fluoxétine** (Prozac) avec un antipsychotique atypique l'**olanzapine** (Zyprexa¹)

Les anciens antidépresseurs

- **clomipramine** (Anafranil) (ATC)
- **amoxapine** (Defanyl, Asendin) (antidépresseur tétracyclique). Attention: c'est une molécule qui bloque la dopamine = un neuroleptique qui peut donc causer une dyskinésie tardive (TD) (Breggin, 2017).
- **trazodone** (Desyrel, Trittico, Thombran, Trialodine, Oleptro, Trazolan, Nestrolan,...). La trazodone est un inhibiteur des recaptateurs de sérotonine et un antagoniste du récepteur 5-HT_{2A}.
- **amitriptyline** (ou amitriptyline) (Elavil, Tryptanol, Endep, Elatrol, Tryptizol, Trepiline, Laroxyl, Redomex,...) (ATC). L'amitriptyline inhibe la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.
- **désipramine** (ou déméthylimipramine) (Norpramin,...) (ATC). La désipramine inhibe la réabsorption de la noradrénaline et, dans une moindre mesure, de la sérotonine.
- **nortriptyline** (Sensoval, Aventyl, Pamelor, Norpress, Allegron, Noritren et Nortriolen, Pamelor,...) (ATC)
- **tranlycypromine** (Parnate,...) (IMAO)
- **doxépin** (Quitaxon, Sinequan, Siquan, Silenor, Teva-Doxépin ...) (ATC)
- **trimipramine** (Surmontil, Stangyl, ...) (ATC). La trimipramine agit en inhibant la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine, comme anticholinergique central et périphérique et bloque les récepteurs dopaminergiques.
- **imipramine** (Tofranil, Trimipramine,...) (ATC). L'imipramine inhibe la recapture neuronale de catécholamines et de sérotonine.
- **protriptyline** (Vivactil) (ATC)

Quelques autres antidépresseurs (Wikipédia, 2015 et Grima (2008))

- **maprotiline** (Ludiomil,...). La maprotiline est un inhibiteur non sélectif de la recapture de la monoamine. (antidépresseur tétracyclique)
- **miansérine** (Athymil, Bolvidon, Lerivon, Norval, Tolvon,...). (apparenté aux ATC)
- **setiptiline** (ou **teciptiline**) (Tecipul,...) (NaSSA)
- **tianeptine** (Stablon,...) (apparenté aux ATC)
- **viloxazine** (Vivalan,...) (apparenté aux ATC)

Définitions

ISRS : antidépresseurs Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine.

IRSNa ou **IRSN**: selon Wikipédia (2017), les inhibiteurs de la recapture (ou du recaptage) de la sérotonine-noradrénaline (IRSNa, IRSN ou SNRI en anglais pour Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor) sont des psychotropes qui inhiberaient de façon sélective la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine. Cette inhibition entraîne une augmentation de la concentration synaptique de ces neuromédiateurs (Wikipédia, 2017).

NaSSA: Antidépresseurs Noradrénergique et Sérotoninergique Spécifiques.

ATC : pour Wikipédia (2017), les antidépresseurs tricycliques sont une classe d'antidépresseurs utilisés pour la première fois vers la fin des années 1950. Leur nom vient de leurs structures moléculaires composées de trois anneaux d'atomes (Wikipédia, 2017).

IMAO : antidépresseurs inhibiteurs de monoamine oxydase (inhibiteurs MAO ou IMAO).

Mécanismes d'action des antidépresseurs

Les antidépresseurs sont des psychotropes et en tant que tels, ils agissent sur le système nerveux central et altèrent le fonctionnement du cerveau en modifiant ses processus biochimiques et physiologiques. En altérant les fonctions cérébrales, les antidépresseurs induisent des modifications des autres fonctions de l'organisme y compris des fonctions cognitives et comportementales.

Les modifications biochimiques et physiologiques

Dans le cerveau, l'information est transmise par voies électrique et chimique. À l'intérieur du neurone l'information circule sous forme d'impulsion électrique, mais lorsqu'un neurone veut envoyer un message à un autre neurone, il le fait à l'aide de messagers chimiques : les neurotransmetteurs.

Les neurotransmetteurs que les antidépresseurs affectent sont, en autres : la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine.

Lorsqu'un neurone veut transmettre un message à un neurone voisin, il envoie ses messagers chimiques, les neurotransmetteurs, parcourir l'espace synaptique (ou synapse) qui le sépare de lui. Le neurone voisin réceptionne le message et ensuite, les messagers chimiques sont soit détruits dans l'espace synaptique, soit récupérés (= recapturés) par le neurone qui les a envoyés.

Les antidépresseurs ont la capacité d'empêcher cette destruction ou cette recapture des messagers chimiques. En empêchant la destruction ou la recapture de ces messagers, les antidépresseurs augmentent leur quantité dans l'espace synaptique qui sépare les deux neurones.

Le principe d'action des antidépresseurs est donc d'augmenter, d'une manière ou d'une autre, la quantité des neurotransmetteurs présents dans l'espace synaptique. Ainsi, comme expliqué sur Wikipédia (2017) :

- Les **IMAO** (Inhibiteurs de monoamine oxydase) augmentent la concentration en *sérotonine* en inhibant les enzymes (les monoamines oxydases ou MAO) chargées de sa dégradation.
- Les **antidépresseurs tricycliques** empêchent la recapture de divers neurotransmetteurs, y compris la *sérotonine*, la *noradrénaline* et la *dopamine*.
- Les **ISRS** (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) augmentent la concentration de *sérotonine* dans la synapse en empêchant sa recapture dans le neurone pré-synaptique.
- Les **IRSNa** (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline) inhibent de façon sélective la recapture de la *noradrénaline* et de la *sérotonine*.

Les graves effets secondaires des antidépresseurs

Le syndrome sérotoninergique induit par les antidépresseurs

Que se passe-t-il si l'antidépresseur augmente trop la quantité de sérotonine dans la fente synaptique ?

Lorsque l'antidépresseur augmente trop la quantité de sérotonine dans la fente synaptique, il y a risque d'hyperstimulation des récepteurs postsynaptiques ce qui peut se manifester par l'apparition d'un syndrome d'intoxication qui se nomme : syndrome sérotoninergique.

Il a pour origine :

1. soit **un surdosage volontaire** (intoxication volontaire)
2. soit **un surdosage iatrogène** (lors de l'augmentation de dose par le médecin, lors de l'introduction du traitement,...)
3. soit **un surdosage issu de l'interaction d'un ou de plusieurs médicaments** (l'association d'une ou plusieurs substances à un antidépresseur agissant sur la sérotonine peut amplifier la transmission sérotoninergique)

En effet, comme le soulignent Liberek, Desmeules, Vogt, Rollason et Dayer (2000), une augmentation de la posologie, un surdosage, un changement de traitement sans un intervalle libre suffisant et l'adjonction d'un autre médicament représentent les facteurs déclenchants [du syndrome sérotoninergique] les plus souvent observés.

La sérotonine

La sérotonine est un transmetteur monoaminergique du système nerveux. Elle est impliquée dans la modulation de l'humeur, du comportement, de la thermorégulation, de l'appétit, des cycles veille/sommeil, de la nociception et du tonus musculaire notamment (Chassot, Livio, Buclin, Munz, 2012).

Le syndrome sérotoninergique (SS)

Le syndrome sérotoninergique est une réaction physiologique de l'organisme à l'action d'un médicament psychotrope (prescrit seul ou en association avec un autre produit psychoactif) capable d'élever le taux de sérotonine dans les fentes synaptiques. Il se produit en réaction à une augmentation anormale de la quantité de sérotonine que l'organisme n'arrive pas gérer. Cette augmentation anormale étant généralement induite artificiellement par un ou plusieurs médicament(s) psychotrope(s), notamment les antidépresseurs. Il s'agit d'un effet secondaire grave des médicaments psychiatriques qui peut potentiellement être mortel. Ce syndrome se manifeste par un ensemble de symptômes que l'on classe en trois catégories : Les symptômes d'ordres neurovégétatif, neuromusculaire et cognitivo-comportemental.

Selon Chassot et ses collègues (2012),

[Le syndrome sérotoninergique] comporte une **altération de l'état mental** avec **anxiété, impatience, agitation, confusion**, éventuellement des **troubles de la vigilance**, parfois un **état hypomane**. Les manifestations végétatives associent **diaphorèse, hyperthermie, tachycardie, hypertension artérielle, nausées, vomissements et diarrhées**. Au plan neuromusculaire, on note une **mydriase**, un **tremor [tremblements]**, des **myoclonies**, une **akathisie** (impatiences motrices), des

troubles de la coordination, une **hyperréflexie**, un **clonus** et une **augmentation du tonus musculaire**. Ces troubles sont souvent plus prononcés aux membres inférieurs. Dans les cas graves, ils peuvent toutefois être masqués par la rigidité.

De plus, la présentation aspécifique du syndrome sérotoninergique fait qu'on le confond avec d'autres pathologies et, dans les formes légères, ses symptômes risquent d'être attribués à la pathologie psychiatrique de base (Chassot et al., 2012).

Autres symptômes et signes possibles d'un syndrome sérotoninergique :

- Frissons
- Hallucinations auditives
- Maux de tête
- Diplopie (vision double)
- Mouvements anormaux répétitifs et stéréotypés
- Vertiges
- Rigidité
- Flush (un flush est un rougissement intense, passager et par accès du visage, du cou et du haut du buste. Il qui est parfois accompagné de bouffées de chaleur ou de difficultés à respirer).
- Crises d'épilepsie
- Dysautonomie
- ...

L'artificiel sentiment de bien-être induit par les antidépresseurs

Il arrive souvent qu'on se soit senti bien lors des premières prises d'antidépresseurs. Pourquoi ?

Parce que les antidépresseurs sont capables de nous euphoriser ! Mais attention cette euphorie est artificielle et ne dure pas ! Par contre, dans bien des cas, elle est si forte, qu'elle peut nous couper de la réalité et nous plonger dans un état d'euphorie extrême, appelé **manie** ou **état maniaque**. Cet état maniaque n'est autre qu'une forme particulière de psychose : une psychose par intoxication médicamenteuse.

Lorsque l'antidépresseur induit un léger état d'euphorie, on se sent « bien » comme lorsqu'on est légèrement ivre. Mais lorsque l'antidépresseur induit un état maniaque, il peut nous entraîner dans une spirale destructrice qui nous fait perdre le sens des réalités et qui peut, dans les cas extrêmes, nous mener jusqu'à la violence et/ou au suicide.

La psychose induite par une intoxication médicamenteuse

*Perte de contact avec la réalité, délire religieux, délire sexuel, délire de persécution, hallucinations, paranoïa, etc. Généralement, on retrouve ces caractéristiques dans les maladies sévères et persistantes comme la schizophrénie ou le trouble bipolaire. Cependant, il arrive que des gens vivent une crise psychotique alors qu'ils ne sont atteints d'aucune maladie. Comment est-ce possible? Un trouble physique, un stress aigu et un traumatisme peuvent conduire à un épisode psychotique isolé. Par contre, **le principal responsable d'épisode psychotique sans maladie mentale est la psychose toxique** (ALPABEM, 2017).*

Une **psychose d'intoxication** aussi appelée **délirium**, **psychose toxique**, **état de confusion**, **manie** ou encore **affection cérébrale organique**, est la manifestation comportementale et cognitive de l'intoxication que subit l'organisme suite à la prise de médicament(s) psychotrope(s). Les psychoses d'intoxication causées par un médicament psychoactif peuvent être plus ou moins sévères. Les symptômes psychotiques qui se manifestent alors sont, entre autres : de l'agitation, de la désorientation, de l'incohérence, des difficultés de concentration, des problèmes de mémoire et des hallucinations.

L'anosognosie médicamenteuse

L'anosognosie médicamenteuse aussi appelée **anosognosie d'intoxication** ou **ensorcellement médicamenteux** (Breggin, 2013) est une autre conséquence de l'intoxication par une substance psychoactive. Le terme anosognosie est utilisé pour exprimer le fait que la personne qui subit l'intoxication médicamenteuse ne s'en rend pas compte. L'intoxication des structures cérébrales par la substance psychoactive empêchant la victime de prendre conscience de la gravité du dysfonctionnement mental auquel la soumettent les effets physiologiques directs du médicament.

La personne intoxiquée par un médicament psychiatrique ne semble alors pas s'apercevoir que les symptômes qu'elle expérimente (hallucinations, idées délirantes,...) sont les conséquences directes de l'atteinte de certaines de ces aires cérébrales. La personne ne se rend pas compte que ce sont les médicaments qu'elle prend qui la rendent malade et souvent elle, son médecin et sa famille attribueront la cause de ces symptômes d'intoxication à un trouble mental sous-jacent.

Comme dans le cas du syndrome sérotoninergique, les symptômes de la psychose induite par une intoxication médicamenteuse sont souvent confondus avec d'autres pathologies et le risque est élevé que le médecin, le patient ou la famille attribuent les symptômes de l'intoxication à la pathologie psychiatrique de base du patient (et que le médecin augmente la dose du médicament, aggravant encore l'intoxication).

La manie induite par les antidépresseurs

***La manie** (du grec ancien $\muανία$ / $manīā$ «folie, démence, état de fureur») est un état mental caractérisé par des degrés d'humeur, d'irritation ou d'énergie anormalement élevés. Beaucoup d'aspects permettent de considérer la manie comme une «dépression inversée», dans le sens d'une «accélération», une intensification des pensées, des émotions (tout est plus fort, plus vif, plus intense y compris la douleur morale ou la tristesse parfois, ce qui amène à des confusions diagnostiques) (Wikipédia, 2017).*

La manie induite par les antidépresseurs est un trouble psychotique grave qui inclut une hyperactivité extrême, l'insomnie, une accélération de la pensée, des poussées d'énergie frénétiques et exténuantes, et un sentiment fantaisiste de grandeur et de toute-puissance qui peut mener à des actions bizarres et destructrices, à la paranoïa et parfois même au suicide (Breggin & Cohen, 2007).

La manie induite par les antidépresseurs peut donc devenir un effet secondaire grave de ces produits, lorsqu'elle pousse la personne qui en est victime à des actes qui ne lui ressemblent pas. Ces actes pouvant aller des achats compulsifs à des réactions extrêmes de violence en-

vers soi-même ou les autres, en passant par des changements radicaux de vie (séparation d'avec une personne avec qui tout allait bien avant la prise de médicament, divorce après des années de mariage, quitter son emploi sur un coup de tête, tout plaquer, etc...).

Cet effet secondaire est grave, étant donné que les effets physiologiques du médicament annihilent les capacités de jugement de la personne, la rendant ainsi incapable de juger de la portée de ses actes ou des conséquences des décisions impulsives qu'elle prend. Les antidépresseurs sont en mesure de réduire la capacité de la personne à contrôler ses impulsions : on observe fréquemment une **levée de l'inhibition** qui peut, dans les cas extrêmes, aller jusqu'au meurtre et/ou au suicide.

La levée de l'inhibition et la perte du contrôle des impulsions

Lorsque nous sommes en pleine possession de nos moyens, nous sommes capables d'inhiber les comportements que nous savons déplacés ou dangereux. Ainsi, lorsqu'il nous vient l'envie de gifler notre patron parce qu'il est encore une fois passé devant nous sans nous saluer, nous nous réfréons et nous ne passons pas à l'acte. Lorsque nous ne sommes pas sous traitement médicamenteux, nous sommes en mesure d'inhiber un comportement que nous jugeons inapproprié et dont nous estimons que les conséquences pourraient être graves.

Certains médicaments psychiatriques, et plus particulièrement ceux qui agissent sur la sérotonine, sont capables de perturber le contrôle que nous avons de nos impulsions en levant notre capacité à inhiber les comportements que nous jugeons inappropriés. Il s'en suit que nous allons plus facilement passer à l'action, alors que nous ne l'aurions pas fait en temps normal. Ainsi, sous médicament et plus particulièrement sous antidépresseurs, l'envie déplacée de gifler son patron ne sera pas inhibée et se traduira par une gifle qui aura certainement des conséquences fâcheuses.

Deux phénomènes se produisent ici, d'une part les médicaments psychiatriques réduisent la capacité de jugement de la personne qui n'est alors plus en mesure de juger du bienfondé de ses actes et de l'étendue de leurs conséquences, et d'autre part, ils réduisent la capacité de la personne à maîtriser ses impulsions en altérant sa capacité à inhiber ses comportements. Le passage à l'acte est donc facilité par la levée d'inhibition comportementale (ou désinhibition) occasionnée par ces substances psychoactives.

L'action est donc facilitée par la levée de l'inhibition. Il semble que ce soit précisément l'effet recherché lors de la prescription d'antidépresseurs. En effet, il semble que le fait que ces substances soient capables de stimuler l'organisme d'une personne au point de la faire passer à l'action, ait mené le monde médical à penser que cette facilitation du passage à l'action aiderait la personne à sortir de l'état d'inaction dans lequel l'aurait plongé la dépression.

Malheureusement, comme nous l'avons vu, les médicaments qui sur-stimulent le système sérotoninergique et ainsi qui sur-activent l'organisme peuvent être à l'origine d'un état pouvant aller de la légère euphorie à un état violent et suicidaire, en passant par une forte agitation ou un état maniaque.

Une levée de l'inhibition et une perte de contrôle des impulsions sont le plus souvent observés lorsque la quantité de médicament prise est modifiée : comme lorsque le patient commence, augmente, réduit ou stoppe la prise de médicament.

Pour Breggin et Cohen (2007), la **perte de contrôle des impulsions**, l'**agitation**, la **manie** et l'**akathisie** sont probablement à l'origine de l'apparition de comportements violents et autodestructeurs. Ces auteurs ont en effet observé que de nombreux cas de suicides ou de meurtres ont impliqués des patients qui prennent des antidépresseurs ISRS.

Par ailleurs, il est important de rappeler que **TOUS les nouveaux antidépresseurs augmentent les comportements suicidaires** chez les enfants et les adultes (FDA, cité par Breggin et Cohen, 2007).

Nous comprenons donc que les médicaments qui sur-stimulent le système de neurotransmission sérotoninergique produisent des changements dans la personnalité, le comportement et les capacités de jugement et de réflexion de la personne. Et ce sont ces changements qui peuvent la pousser à commettre des actes qui ne lui ressemblent pas et qu'elle n'aurait jamais commis si elle ne consommait pas ces produits.

L'akathisie induite par les antidépresseurs

L'**akathisie** est un syndrome qui traduit une surexcitation du système nerveux. Elle est la manifestation de la sur-activation nerveuse induite par la prise d'antidépresseurs capables de sur-stimuler l'activité de la sérotonine dans le cerveau en en augmentant la quantité dans les fentes synaptiques.

Tout comme les neuroleptiques, des antidépresseurs comme la fluoxétine (Prozac) peuvent être à l'origine de ce syndrome particulièrement pénible, inquiétant et invalidant qu'est l'akathisie.

L'akathisie se manifeste par des **impatiences**, une **impossibilité de s'asseoir ou de rester dans la position assise**, un **besoin irréprouvable d'agitation, de se balancer en position debout ou assise, de piétiner ou de croiser et décroiser les jambes** (Wikipédia, 2017). Elle se manifeste également par un **sentiment d'angoisse intérieure** et par le **sentiment d'être torturé de l'intérieur**. Ces sentiments d'anxiété et de torture intérieure induisent un **besoin compulsif de bouger** : la personne ne se sent bien ni assise ni debout ni couchée et seul le changement de position engendre un léger soulagement (Wikipédia, 2017).

Quelle est la différence entre la manie induite par les antidépresseurs, la psychose d'intoxication par une substance (ici l'antidépresseur) et le syndrome sérotoninergique ?

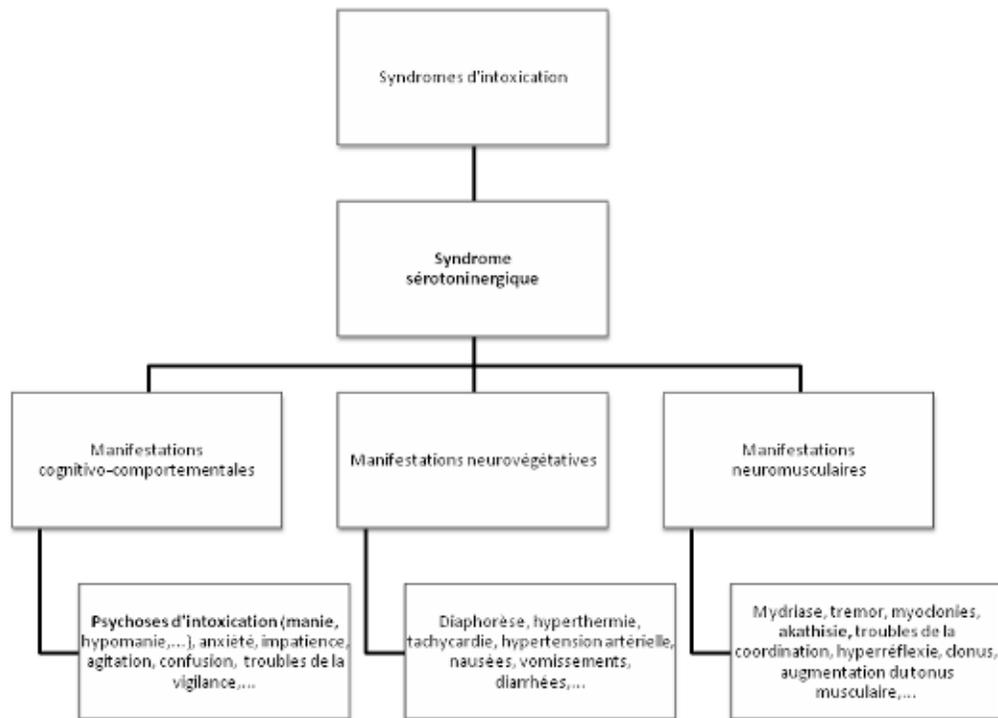
La manie, la psychose d'intoxication et le syndrome sérotoninergique sont trois manifestations possibles d'une élévation trop importante de la quantité de sérotonine présente dans la fente synaptique. La manie étant considérée comme une forme particulière de psychose d'intoxication.

Ces trois syndromes ont en commun leur origine, à savoir une sur-activation du système nerveux induite par la prise de médicaments capables d'augmenter le taux de sérotonine dans le cerveau. La manie et la psychose d'intoxication désignant plutôt les manifestations comportementales, perceptuelles, cognitives et mentales de la sur-stimulation des récepteurs

sérotoninergiques postsynaptiques. Le syndrome sérotoninergique désignant quant à lui le tableau d'intoxication dans son entier, lorsque toutes les fonctions neuronales sont touchées. Ce qui est le cas lorsque l'hyperstimulation des récepteurs sérotoninergiques induite par les médicaments se manifeste sur les trois principaux plans neurologiques : sur le plan cognitivo-comportemental, sur le plan neurovégétatif et sur le plan neuromusculaire. Le syndrome sérotoninergique peut alors directement engager le pronostic vital étant donné qu'en plus des fonctions cognitives et comportementales, l'intoxication touche à des fonctions vitales en altérant le fonctionnement neurovégétatif et neuromusculaire.

Le syndrome sérotoninergique engage donc directement le pronostic vital, alors que la manie et à la psychose toxique l'engagent indirectement, l'action toxique du médicament favorisant dans ce cas, l'émergence de pensées et de comportements destructeurs (comme l'agressivité et les comportements suicidaires), sans les induire directement.

Le syndrome sérotoninergique et les symptômes associés à une intoxication aux antidépresseurs



Présentation des syndromes d'intoxication :
Le syndrome sérotoninergique et les symptômes associés à une intoxication aux antidépresseurs
Psychotropes.Info 2017

Définitions des quelques termes techniques :

Clonus : le clonus se traduit par une série de contractions rapides, rythmiques, et réflexes (involontaires), que l'on peut considérer comme des spasmes (en anglais spasms), dues à l'étirement de certains muscles. Quand le clonus se prolonge dans le temps, il est témoin d'une lésion du faisceau pyramidal (en anglais pyramidal beam). En effet, cette voie freine

habituellement l'hyperexcitabilité, autrement dit l'excès d'excitation à l'origine de ces contractions (Vulgaris Médical, 2017).

Diaphorèse ou hypersudation : c'est une transpiration plus abondante que la transpiration naturelle (Wikipédia, 2017).

État hypomane ou hypomanie : l'hypomanie est un état caractérisé par un trouble de l'humeur, laquelle peut être irritable, excitée, persistante et omniprésente, ainsi que par des pensées et des comportements concomitants. Un individu atteint d'hypomanie, appelé hypomane, possède en général un besoin moins important de dormir et/ou de se reposer, est très extraverti, très compétitif, et manifeste une énergie débordante (Wikipédia, 2017).

Hyperthermie : c'est une élévation de la température au-dessus de la valeur normale (37.5°C).

Hyperréflexie : c'est une réponse exagérée du système parasympathique à diverses excitations se manifestant entre autres par de l'hypertension, de la rougeur à la face et au thorax, de la congestion nasale, de la bradycardie, des maux de tête et de la sudation. Autrement dit, c'est une exagération des réflexes (Wikipédia, 2017).

Mydriase : c'est une dilatation de la pupille.

Myoclonie : une myoclonie est une contraction musculaire brutale et involontaire due à une décharge anormale de neurones (Vulgaris Médical, 2017)).

Le sevrage des antidépresseurs

Avec les antidépresseurs, il est fortement recommandé de sevrer directement l'antidépresseur d'origine et d'envisager d'ajouter une autre molécule ou de passer à une autre molécule, seulement si le sevrage de l'antidépresseur d'origine s'avère trop compliqué, c'est-à-dire que les symptômes de sevrage sont intolérables. En fin de sevrage, lorsque les dernières diminutions deviennent trop difficiles, il est également envisageable d'introduire un antidépresseur de soutien ou de substitution. Comme relevé par Altostrata (2011), administrateur du forum Surviving Antidepressants, un sevrage direct du médicament auquel votre système nerveux est accoutumé est moins risqué que le passage par un autre antidépresseur [sevrage indirect]. En effet, il peut arriver que l'organisme réagisse très mal à l'introduction d'une nouvelle molécule, ce qui provoque, dans la plupart des cas, de sévères effets indésirables. Il peut également arriver que la substitution échoue : c'est le cas lorsque l'action de la nouvelle molécule ne couvre pas les symptômes de sevrage induits par le sevrage de la molécule d'origine.

Les termes *antidépresseur d'origine*, *molécule d'origine* ou *antidépresseur de départ* sont les noms que nous employons pour désigner l'antidépresseur qui est actuellement pris (et que vous souhaitez généralement sevrer) par opposition aux termes *antidépresseur de substitution*, *molécule de substitution*, *antidépresseur de soutien* ou *molécule de soutien* qui sont les termes utilisés pour désigner les nouvelles molécules qui pourront être introduites lors d'une procédure de sevrage.

Les antidépresseurs de substitution ou de soutien seront ainsi introduits soit pour remplacer l'antidépresseur d'origine, soit pour « soutenir » son effet lorsque le sevrage direct de celui-ci s'avère trop compliqué, voire impossible à réaliser.

Avant de débiter un sevrage, il est important de :

Trouver sa dose de confort et de s'y stabiliser

Le point essentiel, avant de débiter le sevrage à proprement parler, est de trouver sa dose de confort et de s'y stabiliser pendant quelques semaines (généralement 4). En effet, si vous débutez votre sevrage lorsque votre organisme est en manque, alors vous risquez d'accumuler les manques de chaque palier.

Pour donner toutes les chances à un sevrage de bien se passer, **il est crucial de ne pas débiter votre sevrage en état de manque.**

De plus, comme l'a constaté Thérèse (2017) sur le forum d'entraide SoutienBenzo, il ne faut ne pas rester avec des symptômes de sevrage d'un antidépresseur si vous avez été trop vite, car l'effet rebond apparaît 1 à 2 mois après et il NE FAUT PAS attendre que ça passe tout seul! La solution est de **REPRENDRE** en partie votre sevrage [c'est-à-dire de remonter à la dernière dose à laquelle vous vous « sentiez bien », la dose de confort] et **FINIR** de sevrer correctement [en suivant un protocole de sevrage adapté aux spécificités de la molécule].

Ajuster les heures de prises

Il est important de **prendre l'antidépresseur à heure(s) fixe(s)** pour maintenir le taux de molécule active constant dans le sang afin d'éviter les états de manque et donc les symptômes de sevrage. Et c'est en identifiant la durée de la demi-vie de l'antidépresseur qu'il sera possible d'adapter les heures prises et ainsi d'éviter les états de manque.

Avec un antidépresseur à demi-vie longue (24 heures et plus), une prise par jour à heure fixe couvre théoriquement toute la journée.

Bien que la durée de la demi-vie ne soit pas égale à la durée de l'effet de la molécule active, la demi-vie constitue un bon indicateur du nombre d'heures qui seront couvertes par l'action de l'antidépresseur. (Pour rappel, la durée de l'effet d'un médicament psychotrope est inférieure au temps nécessaire à l'organisme pour l'éliminer, c'est-à-dire à la durée de sa demi-vie d'élimination).

Illustrons d'un exemple le problème de l'état de manque qui peut se produire avec un antidépresseur à demi-vie courte comme la venlafaxine (Effexor). La venlafaxine, dans sa forme galénique classique (c'est-à-dire dans sa forme galénique dont le mode de libération n'a pas été modifié) a une demi-vie de 5 heures, ce qui fait que la durée de son effet ne va pas excéder les 5 heures. Par conséquent, la personne qui prendra cet antidépresseur une fois par jour, par exemple à 8h00, aura éliminé l'antidépresseur à 13 heures et se retrouvera probablement en état de manque jusqu'à la prochaine prise, c'est-à-dire jusqu'au lendemain 8h00.

Bien évidemment, les firmes pharmaceutiques ont modifié le mode de libération de cette substance pour pallier à cet écueil et proposent maintenant la venlafaxine sous forme de gélules à libération prolongée (ou LR ou ER pour Extended Release). Ces gélules contiennent des pellets qui sont enrobés par un film qui contrôle la vitesse de libération de la venlafaxine, ce qui permet à cette dernière d'être libérée progressivement au fil des heures et par là, de maintenir son action au cours de la journée. En Suisse, il s'agit de l'Efexor ER qui se présente sous forme de capsules contenant des pellets (aussi appelés micro-billes). Cette forme permet de passer à une prise par jour, alors que la venlafaxine (Effexor) dans sa forme « classique » nécessite théoriquement 5 prises quotidiennes pour couvrir, de son effet, une période de 24 heures.

Selon le Compendium suisse des médicaments (2018), pour les formes à libération prolongée (LP ou ER pour Extended Release), après la prise de Venlafaxin Pfizer ER, le temps de demi-vie d'élimination apparent atteint 15 ± 6 h, et correspond au temps de demi-vie d'absorption, car l'absorption est alors plus lente que l'élimination. À la lecture du Compendium, nous constatons qu'il n'est pas non plus garanti que les formes prolongées couvrent de leur action les 24 heures d'une journée.

En conclusion, être attentif à la durée de la demi-vie d'un antidépresseur permettra souvent de trouver l'origine des symptômes de manque et/ou la cause de leur intensification à des heures spécifiques de la journée. Ainsi, des heures de prises fixes et établies en fonction de la durée de la demi-vie, en couplage avec l'utilisation de méthodes et protocoles de sevrage adaptés, permettront de lutter contre l'état de manque et par là, de réduire l'intensité des symptômes de sevrage qui pourraient survenir.

Le sevrage direct d'un antidépresseur

Il existe plusieurs manières de sevrer un antidépresseur. La première façon de faire est de sevrer directement le médicament actuellement pris (l'antidépresseur d'origine) en procédant à une diminution progressive et systématique de la dose journalière.

Ce sevrage se fait aussi à partir de la méthode des 10%, mais avec un palier un peu plus long qu'avec les benzodiazépines pour une meilleure efficacité (Thérèse, 2017).

Dans le cas du sevrage d'un antidépresseur, l'idéal serait que ça se passe bien à 100%, sans symptômes aucuns. Dans de nombreux cas, le sevrage d'un antidépresseur se passe bien, mais ce n'est pas une règle générale. Mais pourtant c'est ce qu'il faut viser, ce 100% ! car je suis sûre que beaucoup ne sont pas attentifs à leur corps et acceptent des symptômes passivement en croyant que c'est normal (Thérèse, 2017).

Lors du sevrage, il faut vraiment écouter son corps car les symptômes se font vite sentir! Et lorsqu'ils se font sentir, il est important d'en tenir compte et d'envisager d'adapter le protocole de sevrage (par exemple faire des diminutions plus petites ou allonger un peu le(s) palier(s)).

Dans le cadre du sevrage d'un antidépresseur, il est fortement recommandé de **commencer avec des paliers de 30 jours et des diminutions de 5%** de la dose en cours, ce qui permet au corps de s'adapter, puis de diminuer doucement la longueur des paliers jusqu'à une durée de stabilisation qui vous convient : par exemple des paliers de 12 ou 15 jours (Thérèse, 2017). À vous d'ajuster en fonction de votre ressenti. En effet, comme l'a constaté Thérèse sur le forum SoutienBenzo, il est plus facile de diminuer la longueur d'un palier que de remonter, en ramant! car le corps a accumulé du manque et c'est plus difficile à gérer.

Les antidépresseurs : règles de sevrage recommandées

Règles générales pour les antidépresseurs

Pourcentage de diminution recommandé : **entre 3% et 10%**

Longueur des paliers recommandée : **entre 12 jours et 30 jours**

Dans le cas des antidépresseurs, il faut veiller à avoir le moins de symptômes possibles, voire pas du tout (Thérèse, 2017).

Pour minimiser l'intensité des symptômes de sevrage des antidépresseurs, il est donc recommandé de commencer avec des diminutions de 5% et des paliers de 30 jours. Si à ce rythme, le sevrage se passe bien, alors vous avez le choix : soit continuer à ce rythme pour vous assurer un sevrage confortable, soit ajuster le rythme de sevrage pour voir si votre organisme supporte des paliers plus courts. Si à ce rythme (5% et 30 jours), les symptômes de sevrage sont trop intenses, il est recommandé réduire le pourcentage de diminution à 3% et voir si le sevrage se passe mieux. L'important est de maintenir l'intensité des symptômes à son minimum, afin de trouver un rythme de sevrage qui soit le plus confortable possible. Une fois ce rythme de croisière trouvé, nous vous conseillons de vous y tenir.

Le sevrage indirect d'un antidépresseur

Que faire si, lors d'un sevrage direct, l'intensité des symptômes de sevrage est intolérable et empêche le sevrage de se poursuivre ?

La méthode du sevrage direct semble fonctionner pour certaines personnes et moins bien pour d'autres et elle semble mieux se prêter à certains types d'antidépresseurs et moins bien à d'autres.

Ainsi, il s'avère que certains antidépresseurs, de par leurs caractéristiques spécifiques, notamment leur puissance et la longueur de leur demi-vie d'élimination, se prêtent moins bien au sevrage direct. C'est plus particulièrement le cas des antidépresseurs dont la molécule active est puissante et/ou possède une demi-vie courte. Par conséquent, lorsque la méthode de sevrage direct ne semble pas fonctionner, il est possible de se tourner vers la méthode de sevrage indirect, dont le principe est de remplacer ou de soutenir l'action de l'antidépresseur actuellement pris par l'introduction d'une nouvelle molécule qui possède des propriétés similaires, mais dont les caractéristiques spécifiques la rendent plus facile à sevrer.

Attention : avant d'attribuer la cause de l'intensité élevée de symptômes de sevrage aux spécificités de l'antidépresseur et d'opter pour la méthode de sevrage indirect, **vérifiez que l'intensité des symptômes de sevrage n'est pas la conséquence d'un cumul de manque** dû à un sevrage débuté en état de manque (c'est-à-dire d'un sevrage réalisé sans avoir observé une phase de stabilisation à la dose de confort). N'oubliez pas que dans le cas des antidépresseurs, les symptômes de sevrage peuvent se manifester des mois après la première diminution où vous étiez en sous-dosage. En effet, les premiers paliers sous-dosés peuvent passer inaperçus en ne manifestant que peu ou pas de symptômes de sevrage. Mais au fil des diminutions, le sous-dosage est de plus en plus conséquent et au bout d'un moment (souvent un à deux mois après le premier palier sous-dosé), les symptômes de manque se manifestent avec une forte intensité.

En outre, le choix d'un sevrage direct ou indirect pourra également dépendre de la réaction de l'organisme aux diminutions de dose. Si, l'organisme réagit mal aux diminutions lors du sevrage direct d'un antidépresseur puissant et/ou à demi-vie courte, alors il sera intéressant de se tourner vers la technique du sevrage indirect qui consiste à substituer (complètement ou partiellement) une nouvelle molécule à la molécule d'origine, c'est-à-dire de procéder au remplacement de l'antidépresseur «trop difficile à sevrer » par un antidépresseur dont les caractéristiques le rendent « plus facile à sevrer ». Dans ce cas, nous allons substituer l'antidépresseur actuellement pris par un antidépresseur aux propriétés équivalentes, mais dont la demi-vie plus longue et/ou la plus faible puissance le rendent techniquement plus facile à sevrer.

Finalement, il arrive qu'un sevrage direct qui se passe bien au début devienne plus difficile dans les dernières diminutions au point de rester bloqué à des doses faibles et de ne pas arriver à terminer. Dans ce cas, il est possible de passer par un sevrage indirect pour franchir cet obstacle de fin de sevrage.

Les approches du sevrage indirect des antidépresseurs ISRS

1. L'approche de la puissance de la molécule

Selon cette approche, le sevrage serait facilité par le passage d'un antidépresseur ISRS à forte puissance à un antidépresseur moins puissant. La puissance est « la force » avec laquelle la molécule active de l'antidépresseur agit sur la recapture de la sérotonine. La fluoxétine est considérée comme l'ISRS le moins puissant, avec le citralopram et l'imipramine, alors que la paroxétine et la venlafaxine sont considérées comme les ISRS les plus puissants (Healy, 2011).

Les partisans de cette approche préconisent donc de remplacer une molécule puissante, comme la paroxétine ou la venlafaxine, par une molécule moins puissante, comme la fluoxétine ou l'imipramine.

La puissance d'un antidépresseur

La puissance d'un antidépresseur traduit sa capacité à « agir » sur un (ou plusieurs) système(s) de neurotransmission : il s'agit de l'intensité de son action, de l'intensité de son effet. Ainsi, plus la capacité d'un antidépresseur ISRS à inhiber la recapture de la sérotonine sera élevée, plus il sera considéré comme puissant. En d'autres termes, plus un antidépresseur est capable de détruire les messagers du système sérotoninergique ou de les empêcher d'être récupérés par le neurone pré-synaptique, plus son effet est puissant.

La connaissance de la puissance d'un antidépresseur est intéressante, car elle nous permet de comprendre en partie pourquoi il peut parfois s'avérer plus difficile de sevrer un antidépresseur puissant. En effet, plus l'intensité de l'action d'une molécule est grande, plus la réponse de l'organisme est forte et par conséquent plus la dépendance physique induite aura tendance à être forte.

Finalement, nous pouvons imaginer que lors du sevrage, plus un médicament sera puissant, plus une diminution importante laissera paraître la force de la réaction de l'organisme aux travers des symptômes de sevrage (ou/et de leur intensité). C'est pourquoi, selon cette approche, un sevrage réalisé avec une molécule moins puissante permettrait de diminuer l'intensité des symptômes de manque.

Puissance d'un médicament et effet rebond

L'apparition d'un effet rebond, c'est-à-dire le retour, l'intensification et/ou l'apparition de nouveaux symptômes, qui étaient contrôlés sous médicaments, dévoile la réaction de l'organisme à l'action du médicament psychotrope. L'effet rebond est en quelque sorte la manifestation qui met en lumière les mécanismes compensatoires qui ont été mis en place par l'organisme pour contrer l'action du médicament.

Nous comprenons que plus un médicament est puissant, plus l'organisme y réagira fortement : il mettra alors en place des mécanismes de défense extrêmement forts pour contrebalancer les effets de la substance active. Et par voie de conséquence, il est raisonnable de penser que plus un médicament sera puissant, plus l'effet rebond risquera d'être intense.

La puissance de l'antidépresseur est donc un élément à bien prendre en considération lors d'une diminution de dose ou lors d'un sevrage.

Quels sont les antidépresseurs les moins puissants ?

Selon le psychiatre David Healy (2011), les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ou ISRS) les moins puissants sont la **fluoxétine** et le **citalopram** ou un des anciens antidépresseurs comme l'**imipramine**.

2. L'approche de la durée de la demi-vie d'élimination

Selon cette approche, pour pallier à l'effet de manque, à la dépendance, ainsi qu'au phénomène d'entrée en tolérance, il devient intéressant de remplacer une molécule à demi-vie courte par une molécule à demi-vie longue (> 24 heures). Dans la pratique, nous allons substituer un antidépresseur à demi-vie courte par un antidépresseur agissant sur le(s) même(s) système(s) de neurotransmission, mais ayant une demi-vie longue. Ainsi, il sera, par exemple, recommandé de passer de la venlafaxine (demi-vie courte de 5 heures) à la fluoxétine dont la demi-vie est de **4 à 6 jours** (Compendium suisse des médicaments, 2014).

L'idée de cette approche est de passer par une substitution en remplaçant une molécule à demi-vie courte comme la paroxétine ou la venlafaxine par **une molécule à demi-vie longue comme la fluoxétine**. Puis de réaliser le sevrage à partir de la molécule à demi-vie longue.

Quels sont les antidépresseurs à demi-vie longue ?

Comme nous l'avons vu lorsque nous avons abordé le concept de demi-vie, les molécules considérées comme ayant une demi-vie longue sont celles qui nécessitent plus de 24 heures pour être éliminées de l'organisme. Selon cette définition, la paroxétine, la sertraline, le citalopram et l'escitalopram sont des ISRS à demi-vie longue. Mais attention, leur demi-vie se situant aux alentours des 24 heures, il est fort probable, qu'en fonction des différences individuelles, elles soient inférieures à un jour. Cela est le cas pour la paroxétine dont la demi-vie variable peut se limiter à 12 heures. En effet, la durée de la demi-vie de la paroxétine peut aller de 12 à 44 heures.

Bien que la durée de la demi-vie d'un antidépresseur ne soit pas égale à la durée de son effet, nous pouvons raisonnablement penser qu'un antidépresseur à demi-vie fluctuante et avoisinant les 24 heures risque de ne pas « couvrir de son effet » les 24 heures que compte une journée et que les probabilités d'expérimenter un état de manque, entre les prises et plus particulièrement durant les quelques heures qui précèdent la prise journalière, sont élevées. Pour cette raison, lors d'un sevrage indirect, le choix de l'antidépresseur de substitution se portera plus volontiers sur l'antidépresseur à la demi-vie la plus longue, la **fluoxétine**.

Comment procéder à la substitution d'un antidépresseur par un autre ?

L'idée de la substitution est de remplacer un antidépresseur difficile à sevrer par un antidépresseur agissant sur le(s) même(s) système(s) de neurotransmission, mais dont les caractéristiques le rendent plus facile à sevrer.

Lors d'une procédure de substitution, nous allons donc remplacer un antidépresseur agissant sur le système sérotoninergique (ISRS,...), par une dose équivalente d'un antidépresseur agissant également sur le système sérotoninergique, mais ayant une demi-vie plus longue et/ou une puissance moins élevée (ces deux caractéristiques rendant l'antidépresseur « de remplacement » plus facile à sevrer).

La substitution pourra être complète ou partielle. Dans le deuxième cas, l'antidépresseur d'origine sera secondé par l'introduction d'un nouvel antidépresseur agissant sur le même système de neurotransmission. Par conséquent, lors d'une substitution partielle, une portion de l'antidépresseur d'origine est conservée lors de l'introduction de l'antidépresseur de substitution (nous parlerons alors de la stratégie de la dose mixte). L'objectif d'une substitution partielle est de permettre un passage plus progressif vers l'antidépresseur de substitution.

Finalement, le concept de substitution s'applique également à la forme galénique du médicament. Dans ce cas, l'idée est de remplacer une forme galénique plus difficile à titrer par une forme galénique qui se prête mieux aux techniques de diminution. Typiquement, il sera intéressant de remplacer un médicament pris sous forme de comprimé ou de gélule par le même médicament présenté sous sa forme liquide.

Doses équivalentes entre les principaux antidépresseurs ISRS

Pour passer d'un antidépresseur à un autre, il faut tenir compte des différences de concentration entre **les antidépresseurs ISRS**, c'est-à-dire de leurs doses équivalentes ou équivalences.

En effet, avec une certaine molécule, 10 mg de cette substance suffira à produire les effets prévus, alors qu'avec une autre molécule, aux propriétés similaires, il faudra utiliser 20 mg pour obtenir les "mêmes effets".

Le tableau qui suit présente les doses équivalentes entre les antidépresseurs ISRS, à savoir entre les antidépresseurs ayant une action sur la sérotonine ou plus précisément sur le système sérotoninergique. Nous voyons, par exemple, qu'une dose de 20 mg de paroxétine est équivalente à une dose de 20 mg de fluoxétine, alors qu'une dose de 75 mg de venlafaxine est nécessaire pour produire les « mêmes effets » qu'une dose de 20 mg de fluoxétine.

Retrouvez d'autres tableaux des doses équivalentes sur le site www.psychotropes.info à l'adresse suivante : <https://bit.ly/2kYGJQA>



Les caractéristiques de 8 antidépresseurs ISRS				
Molécule active	Noms commerciaux F / CH	Durée de la Demi-vie (ADMED Laboratoires, 2016)	Action sur (Boisvert, 2008)	Doses équivalentes approximatives
fluoxétine	Prozac Fluctine	4 à 6 jours (4-16 jours pour le métabolite actif (norfluoxétine))	sérotonine (5-HT)	20 mg
paroxétine	Deroxat Divarius Paronex	12 à 44 heures (demi-vie variable mais généralement d'un jour (Compendium, 2017))	sérotonine (5-HT)	20 mg
sertraline	Zoloft Sertragen	26 heures	sérotonine (5-HT)	50 – 75 mg
citalopram	Seropram Claroqram	33 heures	sérotonine (5-HT)	20 mg
escitalopram	Seroplex	30 heures (Compendium, 2017)	sérotonine (5-HT)	5 – 10 mg
fluvoxamine	Floxyfral	20 heures	sérotonine (5-HT)	100 mg ?
venlafaxine	Effexor Efexor Venlax	5 heures (11 heures pour le métabolite actif (O-desméthyl venlafaxine))	sérotonine (5-HT), noradrénaline (NA) à partir de 150mg et dopamine (DA) à partir de 225mg	75 mg
duloxétine	Cymbalta	9 à 19 heures	sérotonine (5-HT) et noradrénaline (NA)	30 mg

Durée de la demi-vie d'élimination des principaux antidépresseurs ISRS

Dans la troisième colonne du tableau sont listées les demi-vies des antidépresseurs ISRS. Nous constatons que la fluoxétine a la durée de demi-vie la plus longue. En effet, il faut de 4 à 6 jours à l'organisme pour éliminer cette molécule.

Dans la quatrième colonne sont également indiqués les noms des neurotransmetteurs sur lesquels agissent les antidépresseurs énumérés. Nous constatons notamment que la venlafaxine agit uniquement sur la sérotonine lorsqu'elle est prescrite à des doses inférieures à 150 mg, mais que lorsqu'elle est prescrite à des doses comprises entre 150 mg et 225 mg, elle agit aussi sur la noradrénaline et que prescrite à des doses supérieures à 225 mg, elle agit alors sur la dopamine.

Cette indication nous permet de comprendre que lorsque plus de 150 mg de venlafaxine sont remplacé par un ISRS comme la fluoxétine, seuls les effets sur le système de neurotransmission sérotoninergique seront théoriquement maintenus et que les effets produits par la venlafaxine sur les systèmes de neurotransmission noradrénergique et dopaminergique ne seront pas compensés par la fluoxétine étant donné que cette dernière produit son action « uniquement » sur le système sérotoninergique. Par conséquent, un fort état de manque pourrait apparaître lors du passage direct d'une dose de venlafaxine supérieure à 150 mg à sa dose équivalente de fluoxétine, étant donné que cette dernière « ne compensera pas » les effets qu'avait la venlafaxine sur la noradrénaline et la dopamine.

Par ailleurs, comme nous le verrons plus loin, dans le cas du sevrage d'une forte dose de venlafaxine, il est conseillé de procéder au sevrage direct de la molécule jusqu'à atteindre une dose bien inférieure à 150 mg (généralement 37.5 mg) avant d'envisager de passer par un sevrage indirect.

Si le sevrage direct d'une forte dose de venlafaxine s'avère trop compliqué, notamment en raison de la présence de symptômes de sevrage intolérables, il est possible, selon certains auteurs, de soutenir le sevrage en introduisant une faible dose de fluoxétine (Prozac) en vue d'endiguer les symptômes et ainsi de permettre au sevrage de se poursuivre. C'est uniquement à partir d'une dose de venlafaxine plus faible, généralement avoisinant les 37.5 mg, qu'il est conseillé d'envisager le passage vers une autre molécule.

Antidépresseurs : les protocoles de substitution

Attention, les protocoles de substitution utilisés avec les antidépresseurs ne sont pas les mêmes que ceux utilisés avec les benzodiazépines : le passage de l'antidépresseur d'origine à l'antidépresseur de substitution se fait beaucoup plus rapidement, parfois du jour au lendemain et souvent, les deux antidépresseurs (celui d'origine et celui de substitution) sont pris simultanément. De plus, il existe une technique supplémentaire, le Bridging, qui consiste à soutenir un sevrage direct par l'introduction d'une faible dose d'un autre antidépresseur ISRS qui aura pour objectif d'endiguer les symptômes induits par le sevrage.

Dans les lignes qui suivent, nous allons vous présenter les protocoles de substitution qui sont utilisés par les médecins et les utilisateurs anglophones et sur lesquels nous nous sommes basés pour vous proposer des solutions de sevrage.

La substitution selon Healy (2011)

Selon le psychiatre David Healy (2011), le passage d'un antidépresseur à l'autre peut se faire de deux manières :

1. Par substitution directe : il y a alors passage direct de l'antidépresseur d'origine à la molécule de substitution

La substitution est réalisée en convertissant directement et complètement la dose de l'antidépresseur ISRS d'origine en sa dose équivalente de **fluoxétine** sous forme **liquide**. Puis en se stabilisant à cette dose (de fluoxétine) pendant 4 semaines avant de procéder au sevrage à proprement parler. Cette technique est appelée **The Prozac Switch**.

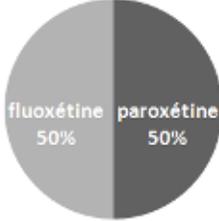
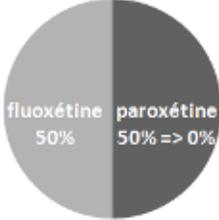
2. Par substitution progressive avec passage par une dose mixte

La substitution est réalisée en passant par une **dose mixte 50/50** composée pour moitié de la molécule d'origine et pour moitié de l'antidépresseur de substitution. La personne se stabilise à cette dose mixte pendant 4 semaines avant de sevrer l'antidépresseur d'origine, puis d'arrêter progressivement l'antidépresseur de substitution (habituellement de la fluoxétine).

Illustrons la procédure de Healy en prenant l'exemple d'une dose mixte paroxétine / fluoxétine. La paroxétine étant l'antidépresseur d'origine et la fluoxétine l'antidépresseur de substitution. Dans ce cas, lors de la substitution, nous allons passer d'une dose journalière composée pour 100% de paroxétine à une dose quotidienne mixte composée pour 50% de paroxétine et pour 50% de fluoxétine. Nous allons ainsi passer d'une dose journalière de paroxétine à un mélange composé pour 50% de la moitié de cette dose journalière de paroxétine et pour 50% de la moitié de cette dose journalière sous forme de fluoxétine. La quantité d'antidépresseur prise chaque jour reste donc la même, c'est uniquement sa composition qui change ! Prenons un exemple concret : pour une dose de 20 mg de paroxétine (antidépresseur d'origine), la dose mixte sera composée de 10 mg de paroxétine et de 10 mg de fluoxétine.

Ensuite, une fois stabilisé pendant 4 semaines à cette dose mixte, la paroxétine sera progressivement réduite jusqu'à être complètement arrêtée, puis ce sera au tour de la fluoxétine d'être sevrée.

Le procédé est illustré dans le tableau suivant :

Substitution : illustration de la stratégie de la dose mixte	
1. Antidépresseur d'origine	2. Dose mixte pendant 4 semaines
<p>Dose journalière de l'ISRS d'origine</p>  <p>paroxétine 100%</p>	<p>Dose journalière mixte 50 - 50</p>  <p>fluoxétine 50% paroxétine 50%</p>
3. Sevrage de la paroxétine (diminution progressive de la paroxétine en conservant la dose de fluoxétine)	4. Sevrage de la fluoxétine
<p>Dose journalière mixte</p>  <p>fluoxétine 50% paroxétine 50% => 0%</p>	<p>Dose journalière de l'ISRS de substitution</p>  <p>fluoxétine 50% => 0%</p>

Si vous avez choisi l'approche de la puissance et que vous optez pour la dose mixte, Healy (2011) conseille de passer à une dose journalière mixte (50/50) constituée soit d'un mélange de **10 mg de fluoxétine** pour **10 mg de paroxétine**, soit d'un mélange de **50 mg d'imipramine** pour **10 mg de paroxétine**

Le sevrage : selon Healy (2011) :

- si la phase de stabilisation de 4 semaines s'est bien passée, il est possible de diminuer la dose par quarts (sevrage simplifié). Pour l'auteur, il est également possible de diminuer de moitié la dose d'origine, une semaine ou deux après une phase de stabilisation qui s'est bien passée.
- si la phase de stabilisation de 4 semaines a été problématique et/ou si la première réduction de dose s'avère problématique, la dose devait être réduite de 1 mg chaque semaine ou deux fois par semaine.

Toujours selon le psychiatre David Healy (2011), à partir d'une dose de fluoxétine de 10 mg (liquide ou en comprimé) ou de 10 mg d'imipramine (liquide ou en comprimé), il est possible de réduire de 1 mg par semaine sur plusieurs semaines ou si nécessaire sur plusieurs mois.

Finalement, Healy explique que si vous rencontrez des difficultés à un moment donné, la solution est d'attendre plus longtemps à ce stade avant de réduire davantage.

Retrouvez les méthodes proposées par David Healy dans son article « Arrêter les ISRS » à l'adresse suivante :



Nous vous rappelons cependant que les règles de sevrage recommandées sur le forum SoutienBenzo sont les suivantes :

Règles générales pour les antidépresseurs

Pourcentage de diminution recommandé : **entre 3% et 10%**

Longueur des paliers recommandée : **entre 12 jours et 30 jours**

Ces règles de diminution sont légèrement différentes de celles proposées par Healy, car elles privilégient un protocole qui permet de minimiser la survenue et l'intensification des symptômes de sevrage. Nos observations nous ont permis de déterminer qu'il était plus judicieux de commencer avec des diminutions de 5% et des paliers de 30 jours et d'ajuster le rythme de sevrage à partir de là, en fonction de ce que l'organisme supporte. L'objectif étant de maintenir l'intensité des symptômes à son minimum afin que le sevrage reste supportable et puisse aller à son terme.

La substitution selon Phelps (2005)

Le Prozac Switch ou substitution avec du Prozac (fluoxétine)

Un exemple de Prozac Switch : le passage de l'Effexor ER au Prozac

- Antidépresseur d'origine : la venlafaxine à libération prolongée (LP ou ER) : Efexor ER, Effexor, Venlax
- Antidépresseur de substitution : la fluoxétine (Prozac, Fluctine)

Concernant le passage de la venlafaxine à la fluoxétine, Phelps (2005) propose de diminuer progressivement la venlafaxine dans sa forme à libération prolongée (LP ou ER) jusqu'à la prise d'une capsule 37.5 mg par jour et ensuite de procéder à une substitution avec de la fluoxétine. Selon Phelps, cette manière de procéder se justifie par le fait, qu'avec la venlafaxine (LP ou ER) le passage difficile se situe habituellement dans les diminutions des doses faibles (< 37.5 mg) et que, de manière générale, les réductions jusqu'à une capsule journalière se passent relativement bien (si le rythme des diminutions est lent).

Pourquoi un sevrage semble bien se passer sur les doses élevées et semble se compliquer lorsque les quantités d'antidépresseurs à sevrer deviennent plus petites ?

Plusieurs facteurs peuvent expliquer cela. Mais si nous mettons de côté les facteurs environnementaux et situationnels (comme l'apparition d'une situation stressante) et les facteurs internes (comme une maladie, un changement alimentaire, la prise d'un autre médicament,...) ce phénomène pourrait principalement s'expliquer par les facteurs suivants :

- un sevrage trop rapide
- l'apparition en décalé des symptômes de sevrage
- l'entrée en tolérance

Ces trois facteurs pris indépendamment peuvent expliquer qu'un sevrage se complique lors des réductions faites sur les plus petites doses journalières, alors que tout se passait bien lors des diminutions réalisées sur des doses plus grandes. Mais lorsque, ces trois facteurs sont présents, ce qui est souvent le cas, étant donné qu'ils sont liés les uns aux autres, le sevrage

des petites doses peut effectivement se révéler très difficile voire complètement impossible. En effet, si le début de sevrage a été trop rapide (p. ex. diminutions > 10% et paliers < 15 jours), que les symptômes mettent plusieurs semaines à se manifester et que l'organisme entre en tolérance, alors le milieu et la fin de sevrage risquent de devenir un vrai calvaire.

Particularité des antidépresseurs : les symptômes de sevrages qui se manifestent en décalé, souvent plusieurs mois après le début d'un sevrage

Nous vous rappelons qu'avec les antidépresseurs, il est très fréquent que les symptômes de sevrage apparaissent un à deux mois après les réductions de dose. C'est ce qui pourrait, en partie, expliquer pourquoi Phelps a observé que le sevrage de ses clients pouvait sembler « facile » jusqu'à la réduction de la dose à une capsule journalière et qu'après il semblait se compliquer. En effet, si une personne réduit rapidement une forte dose d'Effexor ER en passant de 2-3-4 gélules à 1 gélule journalière, elle suit un rythme de diminution de plus 50% de la dose en 30 jours, ce qui est très rapide et très brutal pour l'organisme. Et nous savons qu'un sevrage rapide et brutal sera, dans la grande majorité des cas, à l'origine de symptômes de sevrage sévères qui pourront potentiellement se manifester jusqu'à plusieurs mois après le début du sevrage.

L'entrée en tolérance

Par ailleurs, il est important de tenir compte de l'entrée en tolérance. L'entrée en tolérance est, rappelons-le, la réaction complexe qui se produit lorsque la dose journalière prise se situe en-dessous de la quantité d'antidépresseur nécessaire pour produire les effets voulus.

Le seuil de tolérance est quant à lui défini par la quantité au-dessous de laquelle l'action de l'antidépresseur n'est plus en mesure de contrebalancer la réaction de l'organisme. Lorsque la quantité d'antidépresseur prise se situe en-dessus du seuil de tolérance, les symptômes de sevrage ne se manifestent pas, étant donné que la quantité d'antidépresseur prise est supérieure à celle nécessaire pour masquer la réaction de l'organisme. Mais lorsque la quantité d'antidépresseur prise se situe au-dessous du seuil de tolérance, l'action de l'antidépresseur n'arrive plus à masquer les réactions de l'organisme et les symptômes de sevrage se font sentir. Les symptômes de sevrage deviennent alors la manifestation visible de la réaction de l'organisme au produit : ils constituent la partie visible des mécanismes compensatoires mis en place par l'organisme pour contrebalancer l'effet de l'antidépresseur.

En outre, plus nous descendons bas dans le dosage, plus il est probable que nous rencontrons le seuil de tolérance, c'est-à-dire que nous atteignons la dose à laquelle l'organisme s'est habitué et où l'action de l'antidépresseur ne masque plus la réaction du corps.

Finalement, les constatations de Phelps (2005) concernant le sevrage de la venlafaxine (LP ou ER), qui se passe plutôt bien jusqu'à la dose d'une capsule de 37.5 mg par jour et qui se complique à des doses inférieures, pourraient s'expliquer par le fait qu'un sevrage, même rapide jusqu'à 37.5 mg pourrait ne pas avoir d'incidence majeure chez les personnes dont le seuil de tolérance se situe aux alentours de 37.5 mg. Ce ne serait qu'une fois le seuil atteint aux alentours de 37.5 mg, que l'entrée en tolérance ferait son apparition et que les symptômes de sevrage se manifesteraient si le rythme de sevrage rapide est maintenu. Dans ce cas, l'ajustement du rythme de sevrage pourrait permettre de réaliser un sevrage direct de la venlafaxine (LP ou ER), même à des doses inférieures à 37.5 mg. Ce seront peut-être les

problèmes techniques du sevrage qui compliqueront alors les réductions de doses, mais plus les réductions de dose en elles-mêmes. En effet, la venlafaxine dans sa formulation à libération prolongée se présente souvent sous forme de capsules contenant des pellets (ou microbilles), il est donc plus difficile de réaliser des réductions de 5% de la dose en cours avec cette forme galénique plutôt qu'avec une formulation liquide. Mais c'est possible de le faire, nous le verrons plus loin.

Toutefois, lorsque le sevrage direct à partir d'une dose de 37.5 mg de venlafaxine se révèle impossible, il est alors certainement plus judicieux d'envisager de passer par une autre molécule dont la demi-vie est plus longue et la puissance plus faible.

Mais avant de procéder à une substitution, il est crucial de vous stabiliser à votre dose de confort, c'est-à-dire à la dernière dose à laquelle vous vous « sentiez bien ». Cette dose correspond généralement à la dose qui se situe juste en-dessus du seuil de tolérance.

Les techniques de substitution

Une fois stabilisé (pendant 4 semaines) à une dose journalière de 37.5 mg de venlafaxine à libération prolongée, le passage vers la fluoxétine (Prozac) peut se faire soit en convertissant directement la dose de venlafaxine en sa dose équivalente de fluoxétine, soit en passant progressivement de la venlafaxine à la fluoxétine en utilisant une technique de substitution:

La dose équivalente de **37.5 mg de venlafaxine** est de **10 mg de fluoxétine** (Healy, 2011).

Nous vous rappelons que de manière générale, il est recommandé de sevrer l'antidépresseur d'origine et de n'envisager de passer par un autre antidépresseur que si le sevrage produit des symptômes intolérables, rendant le sevrage direct effectivement impossible.

Par ailleurs, il est plus judicieux de diminuer la quantité de l'antidépresseur d'origine, jusqu'à la quantité où le sevrage devient difficile et d'à ce moment-là, seulement, procéder à la substitution.

Finalement, il est toujours possible de soutenir le sevrage direct de l'antidépresseur d'origine en introduisant progressivement une faible dose de fluoxétine en vue de « masquer » ou « contrôler » les symptômes de sevrage. C'est ce que nous allons voir avec la technique du Prozac Bridging proposée par Mark Foster (2012).

La substitution selon Foster (2012)

Que faire lorsque le sevrage direct s'avère trop difficile ?

Que faire dans le cas particulier où le sevrage direct d'un ISRS se révèle trop difficile et que des doses journalières supérieures à la dose minimale généralement prescrite sont en jeu ? (ce qui est souvent le cas avec des antidépresseurs comme l'Effexor (venlafaxine) ou le Deroxat (paroxétine)).

Une première solution, celle proposée par Mark Foster (2012), est d'ajouter une faible dose de Prozac (fluoxétine) à l'antidépresseur d'origine dont le sevrage s'avère trop difficile et de se stabiliser à cette dose mixte pendant 2 à 4 semaines avant de reprendre le sevrage de l'antidépresseur d'origine. Pour finalement, une fois le sevrage de l'antidépresseur d'origine terminé, sevrer la faible dose de Prozac (en 4 à 8 semaines selon Foster).

Dans cette méthode, appelée « **Prozac Bridging** », le sevrage direct peut se poursuivre, mais est « soutenu » par l'ajout d'une faible dose de fluoxétine qui sert en quelque sorte « à endiguer » les symptômes de sevrage induits par les réductions de dose de l'antidépresseur d'origine.

Attention, nous vous rappelons, une fois encore, que des symptômes de sevrage très intenses peuvent être la conséquence d'un sevrage trop rapide ou d'un sevrage débuté en état de manque (c'est-à-dire un sevrage débuté en dessous de la « dose de confort », en-dessous du seuil de tolérance).

Dans sa présentation, Foster n'explique pas à quelles doses s'applique son protocole, mais comme l'a observé Altostrata (2011), si le sevrage direct est bien avancé et que vous en êtes à une faible dose de l'antidépresseur d'origine (paroxétine, venlafaxine, citalopram, sertraline,...), vous tolérez mieux l'introduction d'une faible dose de Prozac. Altostrata ajoute que si vous en êtes à la moitié du sevrage, vous pourriez essayer d'introduire 10 mg de Prozac (fluoxétine) et que si votre sevrage est plus avancé, l'introduction de 5 mg de Prozac pourrait être plus adéquate.

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 conseillera 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 surstimulation 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.

Le sevrage, comment procéder ?

Ce que nous retenons de nos observations et des stratégies de substitution proposées par les auteurs anglo-saxons, c'est qu'il semble préférable de :

1. trouver sa dose de confort avant de mettre en place un quelconque protocole de sevrage et de s'y stabiliser pendant 2 à 4 semaines (4 semaines de préférence).
2. sevrer directement la molécule d'origine (l'antidépresseur actuellement pris) en facilitant le sevrage en passant à une forme galénique qui se prête bien aux techniques de titration, comme une solution buvable notamment (voir la section *Le sevrage en pratique* qui se trouve dans la partie II du manuel)
3. envisager une substitution ou l'introduction d'une molécule de soutien dans le cas où les symptômes de sevrage sont si intolérables qu'ils ne permettent pas de réaliser un sevrage direct.

1. Trouver sa dose de confort avant de mettre en place un protocole de sevrage et de s'y stabiliser pendant 2 à 4 semaines.

La dose de confort est la dose journalière à laquelle vous vous « sentez bien », c'est-à-dire où les symptômes de sevrage sont absents. Il s'agit de la dose journalière qui se situe généralement juste en-dessus du seuil de tolérance. C'est à ce stade qu'il est important de faire la différence entre les symptômes de sevrage et les effets secondaires du médicament. Les symptômes de sevrage sont la manifestation du passage en-dessous du seuil de tolérance, alors que les effets secondaires, sont les réactions non attendues du médicament. De manière générale, les effets secondaires sont présents depuis le début de traitement, alors que les symptômes de sevrage sont des symptômes qui apparaissent ou qui s'intensifient au moment des diminutions de dose.

2. Procéder, dans la mesure du possible, au sevrage direct de votre antidépresseur

Il est vivement recommandé de procéder au sevrage de l'antidépresseur d'origine, afin d'éviter les risques liés au passage d'une molécule à l'autre molécule et ceux liés à l'ajout d'un antidépresseur supplémentaire. Le sevrage pourra être facilité par la prescription d'une forme galénique qui se prête bien aux techniques de sevrage (par exemple un antidépresseur sous forme liquide ou sous forme de comprimés dispersibles).

Nous vous recommandons de **commencer le sevrage par des diminutions de 5% de la dose en cours tous les 30 jours** et d'ajuster ce rythme en fonction de votre ressenti. Certaines personnes ne ressentiront pas trop des symptômes de sevrage en passant à un rythme de plus rapide (10% toutes les deux semaines par exemple), alors que d'autres devront conserver un rythme beaucoup plus lent. Cela dépendra à la fois des conditions dans lesquelles le sevrage a débuté, des propriétés de l'antidépresseur qui est sevré et des différences individuelles (physiologiques et psychologiques). Mais l'important est de conserver un certain confort dans le sevrage pour lui permettre d'aller jusqu'au bout.

3. Envisager une substitution lorsque les symptômes de manque rendent le sevrage direct impossible

Envisager de mettre en place une stratégie de substitution ou l'ajout d'une « molécule de soutien » dans le cas où les symptômes de sevrage sont si intolérables qu'ils ne permettent

pas de réaliser un sevrage direct ou qu'ils rendent la fin de sevrage trop difficile. Dans ce cas, deux stratégies sont envisageables :

1. La stratégie du Prozac Switching dont le principe est de remplacer directement l'antidépresseur d'origine par un antidépresseur de substitution (généralement la fluoxétine) en convertissant la dose de l'antidépresseur d'origine en sa dose équivalente de fluoxétine (Healy 2011). Une fois la substitution faite, il est conseillé de se stabiliser pendant 4 semaines, puis de procéder au sevrage de la fluoxétine. Cette stratégie semble plus adaptée lorsque la dose de l'antidépresseur d'origine est faible.

2. Passer par une dose mixte. Lorsque la dose d'antidépresseur est plus élevée, il est certainement plus sûr de passer par une dose mixte :

- a) soit en passant par **la stratégie de la dose mixte 50/50** comme proposé par Healy, à savoir un mélange journalier composé pour 50% de la molécule d'origine et pour 50% de la molécule de substitution. De se stabiliser 4 semaines à cette dose mixte avant de sevrer l'antidépresseur d'origine, puis la fluoxétine (molécule de substitution).

Il est raisonnable de penser que la stratégie de la dose mixte 50/50 est plus appropriée à des doses faibles à moyennes, mais qu'elle se prête moins bien à de fortes doses d'antidépresseurs. En effet, dans ce dernier cas, l'introduction d'une plus forte dose de fluoxétine est nécessaire pour compléter les 50% de la dose journalière et nous savons que les risques de complication (syndrome sérotoninergique,...) s'accroissent avec l'augmentation des doses et qui plus est avec l'introduction d'une forte dose d'un nouvel ISRS auquel l'organisme n'est pas habitué. Par ailleurs, si lorsqu'il est pris à des doses élevées, l'antidépresseur d'origine agit sur d'autres systèmes de neurotransmission en plus du système sérotoninergique, comme c'est le cas de la venlafaxine qui prise à des doses élevées agit aussi sur la noradrénaline et la dopamine en plus de la sérotonine, alors, il y a des risques qu'en réduisant de moitié sa dose, celui-ci ne produise plus aucune action sur les systèmes de neurotransmission autres que le système sérotoninergique. Dans ce cas, on s'expose aux symptômes de manque liés à l'activité de ces systèmes de neurotransmission dont la réaction n'est plus contenue par l'action de l'antidépresseur d'origine et n'est pas comblée par l'action de la molécule de substitution.

- b) soit en passant par **l'ajout d'une molécule de soutien**, en utilisant, par exemple, la technique du **Prozac Bridging** dont le principe est, comme l'a expliqué Foster (2012), d'ajouter graduellement une très petite dose de fluoxétine (Prozac) à l'antidépresseur d'origine jusqu'à ce que les symptômes de sevrage soient endigués (car masqués par l'action de la fluoxétine). Puis de se stabiliser à cette dose mixte pendant 2 à 4 semaines, avant de reprendre le sevrage de l'antidépresseur d'origine et une fois celui-ci terminé de passer au sevrage de la fluoxétine. Attention de nouveau ici, aux risques de complication liés à l'utilisation d'antidépresseur à forte dose. En effet, l'ajout d'un nouvel ISRS à un antidépresseur ISRS déjà pris à haute dose augmente fortement le risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.

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 :

- son sevrage en tant qu'antidépresseur d'origine
- son sevrage en tant qu'antidépresseur de substitution

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.

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.

Le sevrage de la fluoxétine

Les auteurs anglo-saxons recommandent de débiter le sevrage de la fluoxétine sur **un rythme de diminution de 10% de la dose en cours tous les 30 jours et d'ajuster ensuite**, en fonction des symptômes de sevrage rencontrés. Cela nous paraît logique étant donné que d'une part le pourcentage de diminution proposé respecte les règles de diminution de la méthode des 10% et que la longueur du palier de stabilisation a été ajustée en fonction de la spécificité de la fluoxétine qui est d'avoir une capacité à « auto-allonger » la durée de sa demi-vie jusqu'à presque 1 mois.

Maintenant, étant donné que, d'une part, la durée de la demi-vie n'est pas égale à la durée de l'effet et que, d'autre part, il existe des différences individuelles dans la capacité de l'organisme à métaboliser cette molécule, il est raisonnable de penser qu'à la fois la longueur du palier et le pourcentage de diminution de dose devront être ajustés aux particularités individuelles de chacun.

D'autres protocoles de sevrage de la fluoxétine sont proposés par les auteurs anglo-saxons

Outre-Manche et outre-Atlantique, le Prozac est considéré comme un des antidépresseurs qui « s'auto-sèvre facilement ». Les utilisateurs anglophones parlent du Prozac, comme d'un antidépresseur *Self-tapering*, c'est-à-dire comme d'un antidépresseur qui ne nécessite qu'un sevrage court de part sa capacité à allonger sa durée de vie dans l'organisme en inhibant sa propre métabolisation. Les protocoles de sevrage court proposés pour arrêter la fluoxétine sont les suivants :

Healy (2011) explique qu'à partir d'une dose de 10 mg de fluoxétine, il est possible de réduire la prise de fluoxétine de 1 mg par semaine (ou sur plusieurs semaines/mois si nécessaire). L'auteur propose d'allonger la longueur du palier si ça devient difficile.

Phelps (2005) suggère qu'en s'appuyant sur la particularité de la fluoxétine qui est d'avoir une demi-vie très longue, il est possible, à partir d'une dose de 10 mg de Prozac, d'enlever cette dose journalière un jour par semaine. Voici son protocole :

Semaine 1 : prendre 10 mg de fluoxétine tous les jours de la semaine, sauf le dimanche

Semaine 2 : prendre 10 mg de fluoxétine tous les jours, sauf le dimanche et le mercredi

Semaine 3 : prendre 10 mg de fluoxétine tous les jours, sauf le dimanche, le mardi et le mercredi

Semaine 4 : prendre 10 mg de fluoxétine tous les jours, sauf le dimanche, le mardi, le mercredi et le vendredi

Et ainsi de suite, jusqu'à ne prendre plus qu'une dose de 10 mg de fluoxétine un jour par semaine et ensuite, arrêter.

Le protocole de Phelps pourrait être représenté sous la forme d'un tableau, comme suit :

	Dimanche	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi	Samedi
--	----------	-------	-------	----------	-------	----------	--------

Semaine 1	0	10 mg					
Semaine 2	0	10 mg	10 mg	0	10 mg	10 mg	10 mg
Semaine 3	0	10 mg	0	0	10 mg	10 mg	10 mg
Semaine 4	0	10 mg	0	0	10 mg	0	10 mg
Semaine 5	0	10 mg	0	0	0	0	10 mg
Semaine 6	0	10 mg	0	0	0	0	0
Semaine 7	0	0	0	0	0	0	0

Il nous semble cependant que débiter le sevrage de la fluoxétine avec des diminutions de 10% tous les mois et d'ajuster ensuite en fonction des symptômes de sevrage et des difficultés qui se présentent est une solution plus judicieuse et plus à même de permettre au sevrage d'aller à son terme.

Le sevrage des antidépresseurs : synthèse

Il est recommandé de sevrer l'antidépresseur d'origine en débutant avec des diminutions de 5% à 10% de la dose en cours tous les 30 jours et d'ajuster la longueur des paliers de stabilisation et le pourcentage de diminution en fonction des symptômes de sevrage, du ressenti, des conditions de sevrage et des difficultés rencontrées.

Si le sevrage de l'antidépresseur ISRS d'origine est trop difficile et que cet antidépresseur est pris à haute dose, il est possible d'ajouter progressivement une très faible dose d'un autre antidépresseur ISRS (généralement de la fluoxétine (< 5 mg)) pour « masquer » les symptômes de sevrage de l'antidépresseur d'origine. Mais cette solution est à envisager avec prudence à cause des risques de surdosage et d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.

Si le sevrage d'un antidépresseur ISRS, qui est pris à faible ou moyenne dose, devient trop difficile, alors il est possible soit d'ajouter une faible dose d'un autre antidépresseur ISRS (généralement 5 mg de fluoxétine) pour « masquer » les symptômes de sevrage ; soit de procéder à une substitution en remplaçant progressivement l'antidépresseur d'origine par un autre antidépresseur ISRS (généralement la fluoxétine 10 mg). À faible dose, le passage direct de l'antidépresseur d'origine à l'antidépresseur de substitution est envisageable.

Le sevrage des antidépresseurs en pratique

La forme galénique liquide facilite le sevrage

Le sevrage peut être facilité par l'utilisation de la forme liquide de l'antidépresseur. Il est donc conseillé d'avoir recours à un antidépresseur sous forme liquide et de passer, avec l'aide de votre médecin, de la forme galénique actuelle de votre antidépresseur à sa dose équivalente sous forme liquide appelée solution buvable ou suspension buvable.

Paroxétine

Par exemple, pour le Deroxat (paroxétine), il existe une forme galénique liquide qui se présente sous la forme d'une suspension buvable dans laquelle **10 ml de suspension buvable contiennent 20 mg de paroxétine** (Compendium suisse des médicaments, 2018). Pour plus d'informations sur le Deroxat en suspension buvable, n'hésitez pas à consulter la notice patient du produit dans la *base de données publique des médicaments* (France) à l'adresse suivante : <https://bit.ly/2ltWmzG>



Fluoxétine

Eli Lilly France propose de la fluoxétine (Prozac) en solution buvable : **5 ml de solution buvable contiennent 20 mg de fluoxétine** (Eli Lilly France, 2016). N'hésitez pas à consulter la notice patient du Prozac solution buvable à l'adresse suivante : <https://bit.ly/2K2I0EW>



Les formes liquides ne sont pas toujours faciles à trouver, renseignez-vous auprès de votre médecin ou de votre pharmacien.

Par ailleurs, comme l'explique Altostrata (2011), il est également possible de préparer une forme liquide de Prozac à partir des comprimés. Par exemple, il est possible de diluer un comprimé dispersible de fluoxétine 10 mg dans 10 ml d'eau. Dans ce cas, 1 ml de la solution ainsi obtenue contiendra 1 mg de fluoxétine.

En outre, un **comprimé dispersible** de Fluctine contenant 20 mg de fluoxétine pourra être dissout dans 20 ml d'eau afin d'obtenir la même concentration, à savoir que 1 ml de la solution contiendra aussi 1 mg de fluoxétine.

Cette concentration de 1 mg de fluoxétine contenue dans 1 ml de solution aqueuse, nous permettra de réaliser les diminutions de dose plus aisément. De plus, 0.1 ml contiendra 0.1 mg de fluoxétine, ce qui permettra d'aller au plus près des pourcentages de diminution.

Pour plus de précision sur les techniques de titration reporterez-vous à la partie II consacrée au sevrage, notamment à la section intitulée *Le sevrage en pratique*.

Les antidépresseurs sous forme de gélules à libération prolongée

La libération prolongée (LP ou ER) est un procédé de fabrication d'un médicament, qui permet une libération lente et progressive des substances actives dans l'organisme (Vidal, 2018). Il existe des capsules avec pellets [micro-billes] à libération prolongée. Les pellets

sont dans ce cas enrobés par un film contrôlant la vitesse et/ou le lieu de libération du principe actif HUG (2005). Ces capsules peuvent être ouvertes, mais les pellets ne doivent pas être écrasés (HUG, 2005).

La différence entre capsule et gélule est que la capsule a une enveloppe molle, alors que la gélule est une capsule à enveloppe dure.

Comment réaliser des diminutions avec des gélules/capsules contenant des micro-billes ?

Une des manières de faire des utilisateurs est d'ouvrir la capsule, de compter les billes et de réduire le nombre total de billes contenues dans la capsule du pourcentage qu'on souhaite enlever, puis de remettre le nombre de billes correspondant à la dose journalière voulue dans la capsule avant de la prendre. Par exemple, si la capsule journalière que vous prenez contient 130 billes et que vous voulez réduire la dose de 10%, alors vous retirerez 13 billes et remettrez les 117 billes restantes dans la capsule avant de l'avaler.

Mais avec les « diminutions réalisées sur de billes », les utilisateurs se heurtent à plusieurs problèmes :

1. il n'y a pas toujours le même nombre de billes dans les capsules
2. les billes n'ont pas toutes la même taille, on dénombre souvent plus de 4 tailles de billes différentes
3. il y a des billes qui contiennent la substance active et il y a des billes qui contiennent des excipients

Comment pallier aux problèmes liés aux gélules/capsules à micro-billes ?

La préparation magistrale

La première solution, la plus simple et la plus sûre, est de demander à votre pharmacien de préparer les gélules avec les doses voulues. Pour cela, il faudra avoir recours à ce qu'on appelle la préparation magistrale. Le pharmacien pourra réaliser cette préparation magistrale du médicament si elle a été ordonnée par un médecin.

Les astuces des utilisateurs

Voici quelques astuces qui ont été trouvées par les utilisateurs de gélule et de capsule pour réaliser des diminutions de dose.

Les techniques pour compter les billes contenues à l'intérieur d'une capsule/gélule

Ouvrir la capsule, déverser les billes sur un papier de couleur foncée pour augmenter le contraste entre le fond et les billes en vue de faciliter le comptage. À l'aide d'une lame de couteau ou d'une carte de crédit, compter les billes par paquets de dix.

Voici une vidéo qui montre comment un utilisateur compte les billes contenues dans une gélule d'Effexor XR : <https://youtu.be/4qePLPMdp4E>



Certains réalisent un comptage plus grossier : ils alignent les billes contre une règle et enlève

le pourcentage de diminution en s'appuyant sur la graduation de la règle. Cette technique peut se révéler moins précise et par conséquent moins adaptée aux personnes qui sont très sensibles aux diminutions de doses et qui pourraient ressentir les effets d'une erreur de réduction. Par ailleurs, lorsque la gélule contient de billes de tailles différentes, cette technique de comptage à l'aide d'une règle métrique devient encore plus imprécise et il est fortement déconseillé de l'utiliser pour compter des billes de tailles différentes.

La méthode de Sly pour compter les billes de même taille

Une des techniques pour compter **des billes de même taille** avec une règle est celle de Sly un membre du forum Surviving Antidepressants. Sly (2013) imprime des règles millimétrées sur une feuille de papier foncé. (Il est aussi possible d'utiliser du papier millimétré collé sur du papier cartonné). Ensuite, il plie le papier sur la longueur de sorte de créer un V entre deux règles pour y déposer les billes. Puis, il compte le nombre de billes qui sont contenues dans un centimètre. Dans son cas, il a constaté qu'il y avait chaque fois 11 billes par centimètre et que par conséquent il n'avait qu'à aligner les billes le long de la règle et procéder à ses diminutions en s'appuyant sur les centimètres.

Il prenait des capsules de 30 mg de Cymbalta. Il a calculé le nombre de billes total contenu dans sa capsule de 30 mg de Cymbalta et est arrivé aux résultats suivants :

30 mg = 290 billes

5 mg = 4.4 cm

Par exemple, pour enlever 10 mg de la capsule, il a retiré une ligne de billes d'une longueur de 8.8 cm

Il a ensuite utilisé son papier plié et formant une rigole pour verser le nombre de billes voulu dans des capsules neuves.

Retrouvez la méthode de Sly en image sur le forum Surviving Antidepressants à l'adresse suivante : <https://bit.ly/2KJsk9b> ou



Diminuer uniformément le nombre de billes de chaque taille

Lorsqu'il y a des billes de plusieurs tailles dans la capsule, les utilisateurs ont trouvé judicieux de classer les billes en fonction de leur taille et de réaliser la diminution en réduisant le nombre de billes dans chaque groupe de taille. En effet, réaliser la diminution en enlevant que des billes de grande taille ou que des billes de petite taille pourra se révéler problématique sur le long terme : par exemple, si les grosses billes contiennent une plus grande quantité de substance active, alors retirer uniquement des billes de ce groupe engendrera une diminution de dose plus importante que prévue et à long terme, il de grands risques de se retrouver en sous-dosage.

Compter les billes de plusieurs gélules et faire une moyenne du nombre total de billes contenues dans une gélule

Si vous n'êtes pas trop sensible aux diminutions de dose, il est possible de faire une moyenne du nombre total de billes contenues dans les gélules et de réduire le nombre de billes du pourcentage voulu à partir de ce nombre total moyen. Cela permet d'éviter de devoir recompter la totalité des billes des gélules chaque jour.

Attention, le nombre total de billes contenues dans une gélule variant énormément d'un fabricant à l'autre, il est conseillé d'établir un nombre total moyen pour un fabricant et surtout de fréquemment re-contrôler que le nombre total ne varie pas trop (notamment lors du passage à une nouvelle boîte de gélules).

Peser les billes et réaliser les diminutions à partir du poids du contenu de la gélule

Une autre technique utilisée pour éviter de devoir compter les billes (ce qui peut devenir fastidieux) est d'ouvrir la gélule, de peser son contenu à l'aide d'une balance de précision et de retirer le pourcentage voulu, puis de remettre les billes restantes dans la gélule.

Cette technique est indiquée par Altostrata (2011) en cas de forte sensibilité aux variations de dosage.

Finalement, les utilisateurs ont trouvé qu'il pouvait être utile de conserver les billes en trop et de se procurer des gélules/capsules vides pour réaliser les diminutions.

Les gélules à micro-billes : la technique du micro-sevrage

Comme l'explique Altostrata (2011), certaines personnes trouvent qu'elles supportent mieux des réductions de dose d'une bille à la fois plutôt que des réductions de 5% ou 10%. Les réductions de 5% à 10% se font, dans la majorité des cas, tous les 15 à 30 jours, mais lorsqu'on réduit d'une bille la dose en cours, les diminutions peuvent se faire plus fréquemment.

Un des problèmes rencontrés avec cette méthode de micro-sevrage est que comme il n'y a généralement pas le même nombre de billes dans les gélules, le sevrage n'est pas si doux et constant qu'il le devrait. En plus, si la bille qui est enlevée est celle qui contient de l'excipient, alors la diminution n'aura pas lieu. En conclusion, avec cette méthode, le dosage journalier risque d'être très fluctuant et surtout différent de celui théoriquement espéré.

Les diminutions sur les comprimés et les solutions liquides

Finalement, en ce qui concerne la titration des autres formes galéniques (comprimés, solutions buvables,...), nous vous invitons à consulter la partie II du présent manuel où vous trouverez les informations nécessaires pour réaliser des diminutions de dose à partir des comprimés ou des formes liquides.



Pour plus d'informations sur le sevrage des antidépresseurs, rendez-vous sur le site www.psychotropes.info à l'adresse suivante: <https://bit.ly/2JHPyMI>

Le sevrage des antidépresseurs : retrouvez des conseils donnés par les membres du forum SoutienBenzo à l'adresse suivante : <http://soutienbenzo.forumgratuit.org/t812-conseils-pour-se-sevrer-des-antidepresseurs-effexor-difficile#41734>



Les symptômes de sevrage des antidépresseurs

Les symptômes de sevrage (Breggin 2013)

- Des réactions émotionnelles allant de l'anxiété à la dépression et la manie
- Des réactions physiques comme des acouphènes, des vertiges, un sentiment de perte d'équilibre et/ou diverses horribles sensations physiques souvent comparées à des chocs ou des décharges électriques dans la tête, le corps ou sur la peau.
- Des changements d'humeurs :
 - Anxiété et attaque de panique
 - Dépression
 - Manie
 - Des envies suicidaires
 - Irritabilité et colère excessive
 - Insomnie
 - Rêves vifs et paraissant réels
- Des sensations neurologiques anormales :
 - Vertiges, sensation de tourner ou sentiment d'instabilité
 - Sensations anormales sur la peau
 - Hypersensibilité au bruit et impression d'entendre des sons anormaux
 - Sensations comme des chocs électriques (particulièrement dans la tête)
- Des mouvements anormaux :
 - Tremblements
 - Spasmes musculaires
 - Pertes d'équilibre et démarche similaire à celle d'une personne ivre
- Des problèmes gastro-intestinaux :
 - Anorexie
 - Nausées
 - Vomissements
 - Diarrhée
- Une faiblesse générale du corps
 - Fatigue et lassitude extrêmes
 - Douleurs musculaires
 - Frissons
 - Transpiration
- Autres :
 - Problèmes visuels
 - Problèmes capillaires
 - Rougeur persistant
 - ...

Comme le souligne Breggin (2013), ces symptômes ont une origine physique et non psychologique. Garder à l'esprit que si vous développez des sentiments dépressifs, anxieux, maniaque ou d'irritabilité dans les jours ou les semaines qui suivent le début du sevrage, il est nettement plus probable que ce soit une réaction de sevrage plutôt que le retour des problèmes émotionnels d'origine (Breggin, 2013).

État maniaque, levée de l'inhibition et perte du contrôle des impulsions

L'état maniaque, la levée de l'inhibition et la perte du contrôle des impulsions sont les principaux dangers liés au sevrage des antidépresseurs.

Les antidépresseurs étant capables, en sur-stimulant le système nerveux, de déclencher un état maniaque, une forte angoisse interne ou une akathisie, et de provoquer une perte de contrôle des impulsions et une désinhibition comportementale, nous vous conseillons fortement de surveiller l'apparition de ces symptômes qui peuvent être les signes précurseurs d'un passage à l'acte (tentative de suicide, suicide, violence, agressivité, comportements autodestructeurs (auto-mutilations)...).

Étant donné que le risque de suicide, d'agressivité et d'actes violents augmente lors de tout changement de dosage, il est impératif que vous réalisiez votre sevrage sous la surveillance accrue et constante de votre médecin et de votre entourage. Par ailleurs, comme nous l'avons vu, les antidépresseurs peuvent induire une anosognosie médicamenteuse vous rendant incapable de réaliser ce qui vous arrive et de prendre conscience des effets que le changement de dosage produit sur vous. Par conséquent, restez vigilant et demandez à votre famille, à vos amis et à votre médecin de surveiller l'apparition de signes qui indiqueraient que vous êtes en train de devenir euphorique, impulsif, « high » ou qu'il est en train de se produire des choses inhabituelles, farfelues, irréalistes dans votre vie.

Les signes de l'apparition d'une sur-activation du système nerveux

À l'apparition de ces signes ou symptômes, soyez hypervigilant et assurez-vous de la présence d'une personne de confiance 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7. Parlez-en immédiatement à votre médecin.

Quels sont les symptômes et les signes à surveiller ?

Surveillez notamment l'apparition des symptômes et de signes de l'état maniaque (Wikipédia, 2017) :

- une excitation, une exaltation, un ressenti de « pressions intérieures » ;
- une humeur « élevée » : euphorique classiquement, mais aussi une irritabilité, une plus grande réactivité (« au quart de tour »), une propension à se mettre en colère ;
- des rires pour des choses futiles ou sans aucune raison.
- de l'activité sans repos, de l'agitation improductive. La personne commence plusieurs choses et ne les termine pas, par exemple ;
- une diminution de la pudeur, une « perte de gêne » allant parfois jusqu'à des attitudes de séduction et des contacts sexuels à l'excès ou au hasard (alors que dans son état « normal », la personne n'aurait pas souhaité avoir ce genre de comportement) ;
- une accélération de la pensée : incessamment de nouvelles pensées traversent la tête de la personne :
 - difficultés de concentration : difficultés à se tenir à une même activité, distractibilité,
 - troubles du cours de la pensée : en parlant de quelque chose, la personne s'écarte encore et encore du fil de sa pensée (digressions multiples) et elle a du mal à retrouver le sujet initial dont elle voulait parler,
 - la fuite d'idées : les pensées se suivent extrêmement rapidement (tachypsychie), se bousculent parfois dans la tête. La personne passe du centième au millième.

Les associations d'idées se relâchent. La suite des pensées reste logique pour la personne, mais pour son interlocuteur, il est parfois difficile de suivre le fil du discours (« coq à l'âne »). La personne qui souffre de manie, ayant oublié le but de son récit, n'est plus forcément capable de répondre à des questions ultérieures;

- un besoin important de parler (logorrhée), et une parole abondante, accélérée, inarrêtable. Il s'agit du reflet de l'accélération des pensées. Dans les cas extrêmes, les paroles se précipitent si rapidement que l'auditeur a des difficultés à suivre ;
- une assurance excessive ;
- une réduction du besoin de dormir, sans que la personne ne se sente aussi fatiguée qu'elle le devrait en dormant si peu. La réduction du sommeil est souvent un des premiers signes d'un épisode maniaque ;
- sentiment altruiste : envie d'aider les autres, ressenti des émotions des autres (hyper-empathie) ;
- hypersensibilité affective (émotions plus vives) et quelquefois sensorielle ;
- labilité émotionnelle : le fait de passer facilement du rire aux larmes ;
- parfois la négligence de l'alimentation ou de l'hygiène

Si, avant le sevrage, vous souffrez de ces effets secondaires graves (syndrome sérotoninergique, manie, akathisie,...) causés par les antidépresseurs, alors il est impératif que vous vous adressiez à un médecin compétent pour qu'il mette en place un sevrage adapté à la situation : un sevrage plus rapide et sous surveillance accrue sera souvent mis en place en vue de réduire l'intensité de ces effets secondaires graves de l'antidépresseur.

Si vous ne présentez pas ce type de réactions, un sevrage lent et médicalement encadré est le meilleur moyen d'éviter qu'elles surviennent.

Chapitre V : Les neuroleptiques et antipsychotiques

Contrairement à ce qui est dit, les neuroleptiques n'ont pas d'effets spécifiques sur les pensées délirantes (les délires) ou sur les perceptions erronées (les hallucinations).

Breggin & Cohen (2007)

Comme l'expliquent Breggin et Cohen (2007), tous les neuroleptiques produisent très fréquemment une vaste variété de dysfonctionnements neurologiques qui sont potentiellement graves et invalidants. Selon les auteurs, les neuroleptiques font parti des agents les plus toxiques qu'on ait jamais administrés à l'Homme.

Liste des neuroleptiques (antipsychotiques)

D'après Breggin & Cohen (2007), Compendium Suisse des Médicaments (2017), Wikipédia (2017) & Pharmaétudes.com (2007)

Les nouveaux neuroleptiques

(antipsychotiques de 2ème et 3ème générations ou antipsychotiques atypiques)

- **aripiprazole** (Abilify,...)
- **ziprasidone** (Geodon, Zeldox, ...)
- **palipéridone** (Invega, Xeplion, ...)
- **rispéridone** (Risperdal, Risperdalconsta LP, Risperdal Consta, Risperdal Instasolv, RisperdalORO, ...)
- **quétiapine** (Seroquel, Xeroquel, Ketipinor, Sequase, ...)
- **olanzapine** (Zyprexa¹, ...)
- **amisulpride** (Solian, Deniban, Amitrex,...)
- **Symbyax** (olanzapine + fluoxétine)

Les anciens neuroleptiques / antipsychotiques

(antipsychotiques typiques)

- **clozapine** (Clozaril, Leponex, Azaleptin, Fazaclo, Froidir, Denzapine, Zaponex, Klozapol, Clopine, Clopin Eco, Alemoxan, Azaleptinum, Clofax, Cloment, Clonex, Clopin, Clopsine, Clorilex, Clozalek, Clozapin, Clozapina, Clozapinum, Clozix, Denzapine, Elcrit, Klozapin, Labinclouz, Lanolept, Lapenax, Lozapin, Lozapine, Luften, Sensipin, Sequax, Sizopin, Sizopril, Uspen, Zapen, Zapine, ...)
- **halopéridol** (Haldol, Halopéridol Renaudin, Haldol Decanoas,...)
- **cyamémazine** (Tercian)
- **lévomépromazine** (Nozinan)
- **pipotiazine** (Piportil)
- **loxapine** (Loxitane, Adasuve, Loxapac, Xylac,...)
- **thioridazine** (Mellaril, Melleril,...)

- **molindone** (Moban)
- **thiothixène** (Navane)
- **flupentixol** (Fluanxol, Deanxit,...)
- **Deanxit** (= flupentixol + mélitracène)
- **fluphénazine** (Prolixin, Modécate, Moditène, Dapotum, Moditen,...)
- **mesoridazine** (Serentil)
- **trifluopérazine** (Stelazine, Terfluzine,...)
- **chlorprothixène** (Taractan, Truxal, Cloxan, Truxalettes, Truxaletten, Clothixen, Rentovet, Tactaran, Traquilan, Trictal, Truquil, Vetacalm,...)
- **chlorpromazine** (Thorazine, Chlorazin, Largactil,...)
- **acetophénazine** (Tindal)
- **perphénazine** (Trilafon, Phénazine,...)
- **triflupromazine** (Vesprin,...)
- **sulpiride** (Dogmatil,...)
- **Etrafon** (antidépresseur + Trifalon)

Les antipsychotiques utilisés pour d'autres usages médicaux

- **prochlorpérazine** (Compazine, Stemetil,...)
- **dropéridol** (Inapsine, Droleptan, Droperidol,...)
- **pimozide** (Orap,...)
- **prométhazine** (Phenergan, Atosil, ...)
- **métoclopramide** (Reglan, Paspertin, Primperan, Gastrosil, MCP ratiopharm, Prokinyl LP,...)

Mécanismes d'action des neuroleptiques

Les neuroleptiques ou antipsychotiques sont des psychotropes et en tant que tels, ils agissent sur le système nerveux central et altèrent le fonctionnement du cerveau en modifiant ses processus biochimiques et physiologiques. En altérant les fonctions cérébrales, les neuroleptiques induisent des modifications des autres fonctions de l'organisme y compris des fonctions cognitives, motrices et comportementales.

Les modifications biochimiques et physiologiques

Dans le cerveau, l'information est transmise par voies électrique et chimique. À l'intérieur du neurone l'information circule sous forme d'impulsion électrique, mais lorsqu'un neurone veut envoyer un message à un autre neurone, il le fait à l'aide de messagers chimiques : les neurotransmetteurs.

Les neurotransmetteurs que les antipsychotiques affectent sont, en autres : la dopamine et la sérotonine.

Les neuroleptiques s'opposent à l'action de la dopamine soit en réduisant ses effets, soit en les bloquant, ce sont des antagonistes dopaminergiques. Les antagonistes dopaminergiques se fixent sur les récepteurs dopaminergiques et ainsi, empêchent la fixation de la dopamine sur ces récepteurs (en occupant sa place). C'est donc en occupant la place de la dopamine sur les récepteurs dopaminergiques que les neuroleptiques réduisent ou suppriment totalement les effets de la dopamine.

Les antipsychotiques peuvent modifier l'action de plusieurs autres systèmes de neurotransmission en agissant comme antagoniste sur leurs différents récepteurs postsynaptiques et/ou présynaptiques. Ainsi, **les neuroleptiques, en fonction de leur spécificité d'action, sont en mesure de bloquer ou de réduire les effets des neurotransmetteurs :**

- **dopaminergiques**
- **sérotoninergiques**
- **histaminergiques**
- **adrénergiques**
- **cholinergiques**

Comme l'explique le Collège National de Pharmacologie Médicale [CNPM] (2017), tous les antipsychotiques sont des antagonistes des récepteurs dopaminergiques de type D2, c'est leur plus petit dénominateur commun.

Les graves effets secondaires des neuroleptiques / antipsychotiques

Que se passe-t-il lorsque le neuroleptique bloque trop fortement et/ou trop longtemps les récepteurs dopaminergiques ?

Pour bien comprendre ce qui se passe lorsqu'on empêche la dopamine de produire son action, nous devons comprendre quelle est cette action, c'est-à-dire quels sont les effets de la dopamine et quel est le rôle de ce neurotransmetteur.

Le rôle de la dopamine

La dopamine est un neurotransmetteur du cerveau, impliqué dans de nombreuses fonctions essentielles chez l'homme, comme le contrôle moteur, l'attention, le plaisir et la motivation, le sommeil, la mémoire et la cognition (Birman, 2011). La dopamine joue également un rôle important dans l'apprentissage et dans le fonctionnement métabolique. Par ailleurs, elle est indirectement impliquée dans les comportements exploratoires et de recherche de plaisir.

Lorsque les neuroleptiques bloquent totalement ou trop longtemps l'activité de la dopamine en l'empêchant de se fixer aux récepteurs dopaminergiques, les fonctions motrices, attentionnelles, mnésiques, cognitives, motivationnelles, les mécanismes de recherche de plaisir, la capacité d'apprentissage, ainsi que les fonctions primaires peuvent être altérés. Cette altération des fonctions essentielles chez l'Homme peut se manifester par l'apparition de syndromes graves.

Lorsque la dopamine ne peut plus jouer son rôle dans la fonction motrice, on assiste à l'apparition de mouvements anormaux, comme des tics, des grimaces, des mouvements involontaires, des tremblements, des contractions musculaires anormales et/ou douloureuses,... En réduisant l'activité de la dopamine, les neuroleptiques sont donc potentiellement capables de créer des dysfonctionnements moteurs similaires à ceux observés dans la maladie de Parkinson.

Lorsque la dopamine ne peut plus jouer son rôle dans la fonction cognitivo-comportementale, notamment en régulant les fonctions cognitives supérieures, on assiste à l'apparition d'un état de confusion, dans lequel la personne n'arrive plus à penser, étant

donné que sa mémoire, son attention, ses capacités d'apprentissage et ses autres fonctions dépendant de l'action de la dopamine, sont altérées.

Lorsque la dopamine ne peut plus jouer son rôle dans la fonction neurovégétative, on assiste à l'apparition de dysfonctionnements des organes autonomes et des fonctions vitales, avec une dérégulation de la température corporelle, une dérégulation hormonale, des problèmes cardiaques et respiratoires, une dysautonomie ou l'apparition d'un **syndrome métabolique**... Certains antipsychotiques engendrent des anomalies métaboliques et cardiovasculaires qui se manifestent par une obésité, un diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires comme l'hypertension artérielle, l'athérosclérose ou une mort subite (Fève, 2013). Ces troubles métaboliques induits par les neuroleptiques sont fréquents et invalidants (Chatti & al., 2014).

Les syndromes extrapyramidaux induits par les neuroleptiques

Le système extrapyramidal, qui se situe au coeur du cerveau, joue un rôle majeur dans la régulation du mouvement volontaire.

Un syndrome extrapyramidal désigne l'ensemble des signes et symptômes moteurs résultant d'une atteinte ou d'un dysfonctionnement du système extrapyramidal. Celui-ci regroupe plusieurs zones du cerveau, reliées entre elles par des circuits de neurones complexes (Ooreka, 2018):

- les aires motrices du cortex cérébral ;
- les noyaux gris centraux (striatum, pallidum, locus niger, thalamus, noyaux sous-thalamiques) ;
- la rétículo du tronc cérébral.

Pour les experts d'Ooreka (2018), le syndrome extrapyramidal associe trois symptômes principaux : le **tremblement de repos** (ce tremblement est présent au repos, mais disparaît lors du maintien d'une attitude ou de mouvements volontaires), l'**akinésie** (réduction et lenteur des gestes surtout dans leur déclenchement) et l'**hypertonie** ou rigidité (augmentation anormale du tonus, de la rigidité musculaire).

Pringsheim, Doja, Belanger et Patten (2012) du *groupe des lignes directrices de la Canadian Alliance for Monitoring Effectiveness and Safety of Antipsychotics in Children (CAMESA)* ont observé plusieurs types de symptômes extrapyramidaux attribuables à l'utilisation d'antipsychotiques chez les enfants, y compris la dystonie aiguë, l'akathisie, le parkinsonisme et la dyskinésie tardive, toutes induites par les neuroleptiques, de même que la dystonie tardive, l'akathisie tardive et les dyskinésies de sevrage.

La dyskinésie tardive induite par les neuroleptiques

La **dyskinésie tardive** est un effet indésirable, d'apparition tardive, des neuroleptiques ou antipsychotiques. D'apparition tardive, veut dire qu'elle apparaît après quelques semaines ou quelques mois d'utilisation des neuroleptiques. Elle se caractérise par des **mouvements involontaires, habituellement de la langue, du bas du visage et des mâchoires, et des extrémités** (mais parfois également des muscles pharyngés, du diaphragme ou du tronc) (American Psychiatric Association [APA], 2016).

Le mot **dyskinésie** signifie « **mouvements anormaux** ». Il existe plusieurs types de syndromes tardifs, mais dyskinésie tardive est le terme habituellement utilisé pour désigner les mouvements stéréotypiques, répétitifs et anormaux de la bouche, des lèvres et de la langue, dans un motif qui ressemble à une mastication, une succion ou un arrondissement des lèvres. Le clinicien peut également observer une atteinte des membres distaux dans un motif répétitif, comme si le patient jouait du piano avec les doigts et les orteils. Les patients peuvent également présenter des dyskinésies respiratoires, alternant entre des périodes d'hyperventilation et d'hypoventilation. La dyskinésie tardive peut être supprimée sur demande; elle s'arrête lorsque le patient parle ou porte des aliments à sa bouche. Souvent, les patients ne se rendent pas compte des mouvements. Lorsqu'on leur demande d'arrêter de bouger la langue dans la bouche, celle-ci se met à bouger latéralement, et une macroglossie [c'est-à-dire une augmentation anormale du volume de la langue] peut se manifester (Pringsheim & al., 2012).

Une dyskinésie peut émerger lors d'une diminution de dose ou au cours du sevrage des neuroleptiques. Elle peut se dissiper au bout de quelques semaines (4-8 semaines selon l'APA, 2016) après la diminution de dose ou après le sevrage ou elle peut persister dans le temps et dans ce cas, on parle de dyskinésie tardive.

Selon Breggin (2013), la dyskinésie tardive est un trouble des mouvements causé par les neuroleptiques (antipsychotiques) qui peut détériorer n'importe quelle fonction musculaire étant sous le contrôle volontaire complet ou partiel : comme les muscles faciaux, les yeux, la langue, le cou, le dos, l'abdomen, les extrémités, le diaphragme, les muscles respiratoires, les réflexes de déglutition et le contrôle des cordes vocales et de la voix.

La dyskinésie tardive est un effet secondaire grave et fréquent des neuroleptiques et, comme le soulignent les membres de la cellule du médicament des Hôpitaux Universitaires de Genève (2015), **tous les antipsychotiques peuvent potentiellement provoquer des dyskinésies tardives**. Selon les HUG (2015), le risque augmente avec l'affinité du médicament pour les récepteurs [dopaminergiques] D2, la dose cumulée et la durée du traitement.

Finalement, Breggin et Cohen (2007) ont estimé que 25 à 35% des personnes prenant des neuroleptiques développeront une dyskinésie tardive dans les 5 ans qui suivent le début du traitement.

La dystonie induite par les neuroleptiques

La dystonie induite par les neuroleptiques est une variante de la dyskinésie. Elle se manifeste généralement par des **spasmes involontaires et douloureux des muscles du visage, du cou et du tronc**. Elle se caractérise par une contraction anormale ou prolongée des muscles des yeux (crise oculogyre), de la tête, du cou (torticolis ou rétrocolis), des membres ou du tronc (APA, 2016). Ces spasmes musculaires involontaires peuvent figer l'individu dans des postures anormales. Et comme le soulignent Floris, Lecompte, Mertens, De Nayer, Mallet, Vandendriessche et Detraux (2004), lorsque les muscles laryngiens sont impliqués dans des formes aiguës, leurs spasmes peuvent conduire à une obstruction respiratoire potentiellement fatale.

Comme l'expliquent encore Floris et ses collaborateurs (2004), les réactions dystoniques surviennent chez 10% des patients débutant un traitement par un neuroleptique classique puissant et une dystonie aiguë peut apparaître chez 90 à 100% des patients à risque comme les jeunes hommes recevant des doses élevées de neuroleptiques classiques puissants. Les auteurs ajoutent que **la dystonie peut être induite par tout agent bloquant suffisamment les récepteurs D2, y compris les médicaments de faible puissance.**

Dystonie aiguë et dystonie tardive

Lorsque les spasmes musculaires douloureux se produisent dans les jours qui suivent un changement de dosage, on parle de dystonie aiguë et lorsqu'ils se manifestent plus tardivement (après quelques mois de prises de neuroleptiques) ou persistent des mois après l'arrêt des neuroleptiques, on parle de dystonie tardive.

La dystonie aiguë peut donc apparaître lors de tout changement de dose du neuroleptique, notamment dans les jours qui suivent le début du traitement ou lors d'une augmentation de dose rapide. La dystonie aiguë peut également apparaître lorsqu'on réduit la dose d'un médicament utilisé pour traiter les symptômes extrapyramidaux (p.ex. un médicament anticholinergique).

La dystonie tardive induite par les neuroleptiques, se manifeste quant à elle plus tardivement, c'est-à-dire plusieurs semaines ou plusieurs mois après le début du traitement ou après un changement de dosage. On parle également de dystonie tardive, lorsque celle-ci persiste plus de 4 à 8 semaines après une réduction de dosage ou après l'arrêt des neuroleptiques.

L'akathisie induite par les neuroleptiques

L'akathisie est un syndrome induit par les neuroleptiques/antipsychotiques particulièrement pénible. Ce syndrome se manifeste par une forte **anxiété** et/ou une **irritabilité interne** qui mènent au **besoin compulsif de bouger**, de remuer (Breggin & Cohen, 2007). Lorsque les neuroleptiques induisent une akathisie, **on se sent comme torturé de l'intérieur.**

L'akathisie aiguë induite par les médicaments est définie par l'APA (2016) comme des plaintes subjectives d'agitation, souvent accompagnées par l'objectivation de mouvements excessifs (p.ex. mouvements continus des jambes, se balancer d'un pied sur l'autre, faire les cents pas ou incapacité à rester tranquillement assis) qui apparaissent dans les quelques semaines qui suivent l'initiation ou l'augmentation de la dose d'un médicament (tel qu'un neuroleptique) ou après avoir réduit la dose d'un médicament utilisé pour traiter les symptômes extrapyramidaux.

L'akathisie tardive induite par les médicaments est un syndrome qui émerge plus tardivement dans le traitement et qui peut persister pendant plusieurs mois voire plusieurs années après l'arrêt des neuroleptiques ou la réduction de leur posologie (APA, 2016). Pour les docteurs Breggin et Cohen (2007), l'akathisie tardive est une variante de la dyskinésie tardive dans laquelle l'individu est pratiquement torturé de l'intérieur et soumis à une anxiété et une irritabilité internes qui l'obligent à être constamment en mouvement, parfois au point de souffrir de façon continue. Dans les cas extrêmes, van Putten et Marder (cités par Breggin et Cohen, 2007) ont observé que l'akathisie peut même mener les gens au suicide ou au meurtre.

Le parkinsonisme induit par les neuroleptiques

Le syndrome parkinsonien est un syndrome extrapyramidal qui associe trois signes (Wikipédia, 2017):

1. un **tremblement au repos** lent et régulier des extrémités, majoré lorsque l'on détourne l'attention ;
2. une **hypertonie**, ou **rigidité**, décrite comme « plastique » (par opposition à la spasticité du syndrome pyramidal), cédant par à-coups : intérêt de la manœuvre de Froment ;
3. une **hypokinésie** (akinésie, bradykinésie, oligokinésie), c'est-à-dire des **mouvements rares et lents** : une lenteur des mouvements, une démarche traînante,...

Le parkinsonisme induit par les neuroleptiques est un **tremblement** parkinsonien, une **rigidité musculaire**, une akinésie (c.-à-d. une **perte de mouvement** ou une **difficulté à initier le mouvement**) ou une bradykinésie (c.-à-d. un **ralentissement des mouvements**) apparaissant dans les quelques semaines qui suivent l'initiation ou l'augmentation de la dose d'un traitement neuroleptique (APA, 2016).

Finalement, il est important de souligner qu'il peut falloir des mois pour que le parkinsonisme induit par les neuroleptiques se résorbe après la cessation de l'agent responsable (Pringsheim & al., 2012).

Le syndrome neuroleptique malin induit par les neuroleptiques

Dans le syndrome malin des neuroleptiques, les symptômes suivant évoluent généralement **sur un à trois jours** dans l'ordre chronologique suivant (HUG, 2009) :

1. **Altération de la conscience** avec état délirant, catatonie et mutisme, qui peut évoluer rapidement vers le coma.
2. **Rigidité musculaire généralisée** (formes les plus sévères).
3. **Hyperthermie ($\geq 39^{\circ}\text{C}$)** due au blocage des récepteurs dopaminergiques.
4. **Dysautonomie**, tachycardie, tension artérielle labile, tachypnée (respiration pulmonaire accélérée), diaphorèse (hypersudation). La dysautonomie se définit par une hypotension orthostatique, une impuissance et des troubles vésico-sphinctériens (Bonnet, 2001). L'hypotension orthostatique est une chute de la pression artérielle lors du passage de la position allongée à la position debout et se traduit par une sensation de malaise pouvant aller du simple malaise à la syncope (perte de conscience), de quelques secondes à quelques minutes (Wikipédia, 2017).

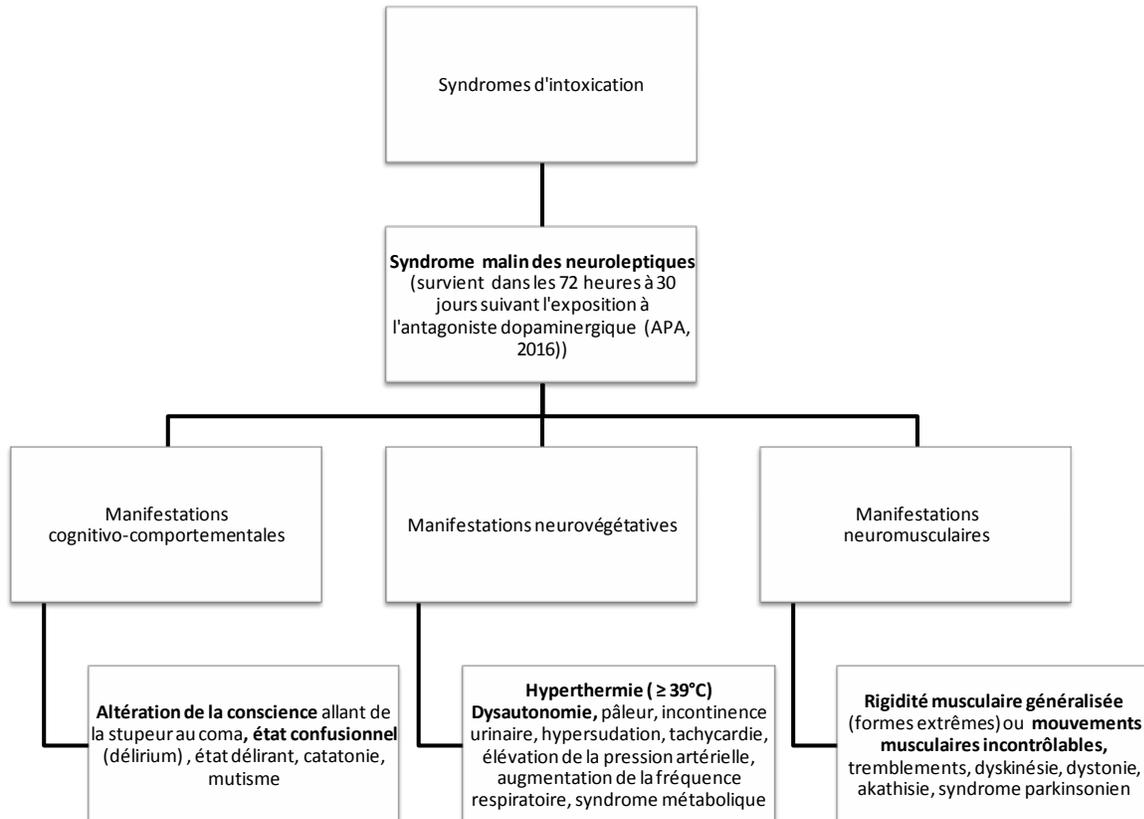
Selon l'APA (2016), le début des symptômes survient de façon variable dans les heures ou les premiers jours après l'instauration du traitement. L'APA ajoute que typiquement, l'altération de l'état mental et d'autres signes neurologiques précèdent les signes généraux.

D'après Liberek et al. (2000), le syndrome neuroleptique malin survient selon un mécanisme idiosyncrasique, indépendamment de la dose ou de la concentration plasmatique.

Par ailleurs, sur Wikipédia (2017), il nous est rappelé les graves effets indésirables (à risque vital) de l'halopéridol [et des autres antipsychotiques] qui doivent motiver l'appel immédiat des urgences médicales : il s'agit du **syndrome malin des neuroleptiques (pâleur, hyperthermie, troubles végétatifs)** ou de **mouvements musculaires incontrôlables** (touchant en

particulier le visage et la langue). En outre, il n'est pas rare d'observer des **spasmes** et une **instabilité de la face et du cou**, **tremblements**, **troubles des règles**, **impuissance**, **hypertrophie des seins**, **sécrétion lactée**, **prise de poids** (Wikipédia, 2017).

Le syndrome malin des neuroleptiques et les symptômes associés à une intoxication aux antipsychotiques



Présentation des syndromes d'intoxication :
Le syndrome malin des neuroleptiques et les symptômes associés à une intoxication aux antipsychotiques
Carole 2017

Le sevrage des neuroleptiques / antipsychotiques

À cause de leurs graves effets secondaires - si c'est possible - **il est recommandé de sevrer les neuroleptiques en premier.**

Quand devrait-on sevrer un antipsychotique / neuroleptique ?

Les lignes directrices proposées par Breggin et Cohen (2007) :

1. Les antipsychotiques devraient être sevrés chaque fois qu'ils induisent des troubles qui peuvent potentiellement mener à un décès, comme le **syndrome malin des neuroleptiques** ou **tout autre effet secondaire qui engagerait le pronostic vital.**
2. Les antipsychotiques devraient être sevrés, si possible, **au premier signe d'apparition d'une dyskinésie tardive.** Dans ce cas, les auteurs recommandent de stopper la prise de médicament aussi rapidement que possible. Breggin et Cohen insistent sur le fait que les antipsychotiques devraient être complètement arrêtés au premier signe d'apparition de mouvements anormaux (clignement des yeux, grimaces,...), étant donné que n'importe quel mouvement anormal devrait être considéré comme la probable manifestation d'une dyskinésie tardive chez un patient qui prend des antipsychotiques. Les docteurs Breggin et Cohen soulignent que les cas de dyskinésie tardive les plus sévères et les plus invalidantes résultent du non respect de cette ligne directrice.
3. **Passé 40 ans**, les antipsychotiques devraient être sevrés aussi rapidement que possible, étant donné que la probabilité de développer une dyskinésie tardive augmente fortement avec l'âge.
4. Un sevrage des antipsychotiques devrait être tenté chez **les personnes qui prennent des antipsychotiques depuis des mois ou des années**, mais qui ne manifestent plus de symptômes psychotiques graves ou invalidants.

Dans quelles circonstances est-il recommandé de sevrer rapidement un neuroleptique ?

Il est recommandé de sevrer rapidement, et sous surveillance médicale accrue et constante, un neuroleptique qui induit un ou plusieurs des graves effets secondaires cités précédemment (syndrome malin des neuroleptiques, dyskinésie, akathisie...).

Nous attirons votre attention sur le fait que **dès l'apparition des premiers signes d'un syndrome malin des neuroleptiques, d'une dyskinésie ou d'un autre effet secondaire grave, vous devez impérativement en informer votre médecin** et/ou en référer à un médecin compétent en matière médicaments psychiatriques et de sevrage pour qu'une équipe médicale puisse vous prendre en charge dans les plus brefs délais.

Dans quelles circonstances est-il recommandé de sevrer lentement un neuroleptique ?

Il est recommandé de procéder à un sevrage plus lent lorsque le pronostic vital n'est pas engagé ou que la personne ne souffre pas de l'un des graves effets secondaires cités précédemment. Diminuer lentement et progressivement la prise de neuroleptiques, permettra de

réaliser un sevrage « plus confortable » dans la mesure où, des diminutions lentes réduisent la probabilité d'apparition de symptômes de sevrage ou du moins en atténuent l'intensité.

Dans ce cas, le sevrage se fait aussi sur la base de la méthode des 10%, mais en adaptant le pourcentage de diminution et la longueur de palier en fonction des effets actuels de la substance prise et en fonction des dispositions et des ressentis individuels.

Cependant, nous ne disposons pas de données précises concernant le pourcentage de diminution et la longueur de palier qui fonctionnent pour tout le monde ou « de manière générale ». Nous vous recommandons donc vivement de faire appel à un professionnel compétent en matière de médicaments psychiatriques pour établir un protocole de sevrage adapté à votre condition, votre état, vos besoins et votre ressenti personnel.

Toutefois, nous avons constaté que le sevrage des neuroleptiques est assez similaire à celui des antidépresseurs, en ce sens qu'il se passe mieux avec des petits pourcentages de diminution et des paliers plus longs que ceux utilisés pour sevrer les benzodiazépines. L'expérience nous a en effet montré que c'est un petit pourcentage (parfois 1%) qui fonctionne le mieux et un long palier pouvant s'étendre parfois jusqu'à 35 jours voire plus. À tester pour chacun!

Breggin et Cohen (2007), semblent nous rejoindre sur ce point, lorsqu'ils expliquent que le sevrage des antipsychotiques devrait être très lent.

En outre, ces auteurs mettent en garde sur le fait que les changements que les neuroleptiques induisent pourraient durer jusqu'à plusieurs mois après la dernière dose et que c'est pour cette raison qu'ils conseillent aux personnes qui se sèvent de ces produits d'éviter de procéder à des changements de vie drastiques pendant le sevrage ou juste après.

Pour plus d'informations sur les neuroleptiques, leurs effets et leur sevrage, n'hésitez pas à consulter le forum SoutienBenzo : <http://bit.ly/2n9C6ok> ou http://soutienbenzo.forumgratuit.org/search?search_keywords=neuroleptiques



Les neuroleptiques : règles de sevrage recommandées

En ce qui concerne les règles de sevrage des neuroleptiques et des antipsychotiques, nous manquons malheureusement de données et d'observations. Par conséquent, les présentes recommandations sont à considérer avec une certaine prudence!

Règles générales pour les neuroleptiques

Pourcentage de diminution recommandé : < 3%

Longueur des paliers recommandée : **jusqu'à 35 jours**

Thérèse explique que l'expérience lui a montré que, pour un neuroleptique, c'est un petit pourcentage (parfois 1%) qui fonctionne le mieux et un long palier pouvant s'étendre parfois jusqu'à 35 jours voir plus. À tester pour chacun !

Finalement, Thérèse a constaté que dans le cas des neuroleptiques, comme dans le cas des antidépresseurs, il faut veiller à avoir le moins de symptômes possibles, voire pas du tout...

Bien sûr tout est modulable pour chacun!

Les symptômes de sevrage des neuroleptiques / antipsychotiques

Pour Breggin et Cohen (2007), les symptômes de sevrage observés lors de l'arrêt d'un neuroleptique sont de 3 ordres.

1. Les symptômes de sevrage liés à la suractivité du système cholinergique

Premièrement, une des réactions de sevrage typique est celle associée à la suractivation du système de neurotransmission qui utilise l'acétylcholine. Dans ce cas, l'activité du système cholinergique qui avait été « étouffée » par la prise du neuroleptique reprend sa place, mais de manière intensifiée. En effet, ce système de neurotransmission qui avait intensifié son activité dans l'espoir de compenser l'effet des neuroleptiques, qui le poussaient à se mettre en sourdine, fonctionne maintenant « à plein régime »: il est en suractivité lorsque l'on retire les neuroleptiques. Dans ce cas, il s'agit d'une réaction de rebond, étant donné que l'activité du système cholinergique est plus intense qu'avant la prise du neuroleptique. Cette suractivation du système cholinergique peut se manifester par des symptômes qui ressemblent à ceux d'une grippe (**symptômes pseudo-grippaux**), comme des **nausées**, des **vomissements**, une **diarrhée**, des **maux de tête**, des **frissons**, des **suées**, un **nez qui coule** et parfois des **difficultés à respirer**. Comme l'expliquent Breggin et Cohen (2007), l'apparition de **troubles émotionnels** est également fréquente.

2. Les symptômes de sevrage liés à la reprise de l'activité dopaminergique

Une deuxième catégorie de réaction de sevrage est celle associée à la réactivation du système dopaminergique. Dans ce cas, l'activité de la dopamine qui avait été réduite ou bloquée par la prise du neuroleptique reprend. Ce « redémarrage » de l'activité dopaminergique va souvent se manifester au travers de **symptômes moteurs et/ou musculaires**. Cette reprise de l'activité du système dopaminergique peut se manifester par des symptômes moteurs et musculaires, comme des **spasmes involontaires**, des **mouvements convulsifs**, des **tics**, des **tremblements** et d'autres mouvements musculaires (Breggin & Cohen, 2007). Selon ces deux auteurs, des symptômes de sevrage ressemblant à ceux du **syndrome de Gilles de la Tourette** (qui est caractérisé par des tics moteurs et des vocalisations) peuvent apparaître. La majorité de ces mouvements anormaux affectent le visage et la nuque, mais comme l'expliquent les auteurs, n'importe quelle fonction musculaire peut être touchée, y compris la marche, la déglutition et la respiration. Ces réactions de sevrage peuvent être douloureuses, défigurantes et invalidantes (Breggin & Cohen, 2007).

La dyskinésie de sevrage (syndrome émergent de sevrage)

Les dyskinésies de sevrage sont des mouvements anormaux qui apparaissent à la cessation du neuroleptique. Elles sont également aussi connues sous les noms de parkinsonisme de sevrage, de dystonie de sevrage et d'akathisie de sevrage.

Une dyskinésie de sevrage peut donc émerger lors d'une diminution de dose ou au cours du sevrage des neuroleptiques. Elle peut se dissiper au bout de quelques semaines (4-8 semaines selon l'APA, 2016) après la diminution de dose ou après le sevrage.

Comme l'expliquent Pringsheim et ses collègues (2012), contrairement à la dyskinésie tardive, les dyskinésies de sevrage disparaissent généralement spontanément au bout de quelques semaines.

Toutefois, si cette dyskinésie persiste dans le temps, cela signifie qu'il s'agit d'une dyskinésie tardive qui était certainement masquée par l'action des neuroleptiques.

Lorsque les mouvements anormaux sont déjà apparus pendant la prise « usuelle » du neuroleptique, il arrive qu'ils ne soient pas identifiés comme des symptômes de sevrage lorsqu'ils s'intensifient au cours du sevrage. De plus, comme l'expliquent Breggin et Cohen (2007), dans de nombreux cas, les mouvements anormaux deviennent apparent ou ne s'aggravent qu'au moment où la prise de neuroleptique est réduite ou stoppée.

Finalement, lors de la « reprise » de l'activité dopaminergique, apparaissent également des états mentaux déplaisants, comme une **dépression** et une **indifférence** dans les cas de parkinsonisme, et de **l'anxiété**, du **désespoir** et de la **colère** dans les cas d'akathisie (Breggin & Cohen, 2007).

3. Les symptômes de sevrage d'ordre psychologique et comportemental

Ce panel de symptômes comprend une grande diversité de manifestations psychologiques et comportementales, comme **l'insomnie**, **l'anxiété**, **l'agitation**, **l'irritabilité** et la **psychose organique** (Breggin & Cohen, 2007).

Les symptômes psychotiques de sevrage

Les symptômes psychotiques émergents lors du sevrage sont souvent appelé : **psychose tardive**, **psychose d'hypersensibilité** ou **psychose de sevrage** (Breggin & Cohen, 2007). Comme l'expliquent les deux auteurs, ces symptômes psychotiques émergents comprennent des **hallucinations**, des **délires**, un état de **confusion** et une **désorientation**, et sont souvent accompagné de mouvements anormaux.

La détérioration comportementale et émotionnelle induite par le sevrage

Comme l'ont observé Breggin et Cohen (2007), le sevrage peut engendrer des **perturbations émotionnelles profondes**. Les auteurs ajoutent que les détériorations émotionnelle et comportementale qui apparaissent au cours du sevrage peuvent soit être transitoires et disparaître au bout de quelques mois, soit devenir permanentes et persister dans le temps.

Selon Breggin et Cohen (2007), des cas de **syndrome malin des neuroleptiques** (altération de la conscience, mouvements anormaux, fièvre, ...) ont aussi été reportés comme symptômes de sevrage.

Les informations utiles

Liens utiles

- **Forum de soutien et d'entraide au sevrage de SoutienBenzo:**
Sevrage des benzodiazépines, antidépresseurs et somnifères:
<http://soutienbenzo.forumgratuit.org/> 
- **Le Manuel Ashton: Les Benzodiazépines: Comment agissent-elles et comment s'en sevrer ?**
Protocole à suivre lors du sevrage des benzodiazépines
Information sur la recherche médicale effectuée lors du sevrage clinique des benzodiazépines: <http://www.benzo.org.uk/freman/index.htm> 
- **Psychotropes.Info : site d'information sur les médicaments psychiatriques:** www.psychotropes.info 
- **Chaîne Youtube Carole Advices :** vidéos informatives sur le fonctionnement des psychotropes, sur le sevrage, le post-sevrage, sur les mécanismes des troubles psychologiques et sur la reconstruction après la médication psychiatrique:
<https://www.youtube.com/user/CaroleAdvices>
ou sur Psychotropes.Info:
<http://psychotropes.info/wordpress/chaine-youtube/> 

- **Benzodiazépines : dépendance et sevrage :** site d'information sur la dépendance et le sevrage aux benzodiazépines: <http://benzodiazepines.onlc.fr/>
- **Guide Pour Décrocher Des Médicaments Psychotropes En Réduisant Les Effets Nocifs.** Publié par The Icarus Project et Freedom Center:

<http://www.willhall.net/files/ComingOffPsychDrugsHarmReductGuide-French.pdf> 
- **Le site de l'association Neptune :** <http://www.forumpsy.net/>
- **Dépendance et sevrage aux benzodiazépines :** site d'information sur les benzodiazépines et leur sevrage :
<https://sites.google.com/site/sevrageauxbenzodiazepines/Home> 

Manuel de sevrage des psychotropes

Blogs et sites amis

Deux témoignages

Blog de Fanfan: fanfanveve.free.fr

Site de Maori: www.psychotropes-danger.sitew.fr

Annexe I : Synthèse des protocoles de sevrage

Par Thérèse du forum SoutienBenzo

Les benzodiazépines : règles de sevrage recommandées

Il est recommandé de procéder à une substitution et remplacer la benzodiazépine à demi-vie courte par une benzodiazépine à demi-vie longue (Lysanxia ou Valium).

Règles générales pour les benzodiazépines à demi-vie courte

Pourcentage de diminution recommandé : **3%**

Longueur des paliers recommandée : **7 jours**

Règles générales pour les benzodiazépines à demi-vie longue

Pourcentage de diminution recommandé : **5%**

Longueur des paliers recommandée : **8 jours**

Fin de sevrage des benzodiazépines à demi-vie longue

Pourcentage de diminution recommandé : **3%**

Longueur de palier recommandée : **7 jours**

Dose journalière à laquelle il est possible et recommandé d'arrêter le sevrage:

1.5 gouttes de Lysanxia (= 0.75 mg de Lysanxia)

1.5 gouttes de Valium (= 0.5 mg de Valium)

Les antidépresseurs : règles de sevrage recommandées

Règles générales pour les antidépresseurs

Pourcentage de diminution recommandé : **entre 3% et 10%**

Longueur des paliers recommandée : **entre 12 jours et 30 jours**

Dans le cas des antidépresseurs, comme dans le cas des neuroleptiques, il faut veiller à avoir le moins de symptômes possibles, voire pas du tout...

Les neuroleptiques : règles de sevrage recommandées

Comme expliqué plus haut, nous manquons de données et d'observations concernant les neuroleptiques. Par conséquent, les présentes recommandations sont à considérer avec une certaine prudence!

Règles générales pour les neuroleptiques

Pourcentage de diminution recommandé : **< 3%**

Longueur des paliers recommandée : **jusqu'à 35 jours**

Dans le cas des neuroleptiques, comme dans le cas des antidépresseurs, il faut veiller à avoir le moins de symptômes possibles, voire pas du tout...

Bien sûr tout est modulable pour chacun!

Annexe II : Les stimulants

Liste des stimulants
D'après Breggin & Cohen (2007)

Les stimulants classiques

- **methylphenidate** (Ritaline, Ritalin, Concerta, Daytrana)
- **lisdextroamphétamine** (Vyvanse)
- **methamphétamine** (Desoxyn)
- **dextroamphétamine** (Dexedrine)
- **dexamethylphénidate** (Focalin, Focalin XR)
- **Adderall, Adderall XR** (mélange d'amphétamines)

Autres stimulants

- **atomoxétine** (Strattera)
- **pemoline** (Cylert)

Les amphétamines stimulent le système nerveux central en augmentant l'activité de la norépinephrine et de la dopamine en favorisant la libération de ces neurotransmetteurs et en empêchant leur recapture (Barlow & Durand, 2007).

Comme le soulignent Barlow et Durand (2007), trop d'amphétamines, donc trop de norépinephrine et de dopamine, peut amener des hallucinations et provoquer des états délirants.

Annexe III : Les régulateurs de l'humeur

Liste des stabilisateurs d'humeur D'après Breggin & Cohen (2007)

Le Lithium et les autres médicaments utilisés comme régulateurs de l'humeur

- **divalproate de sodium** (Depakote qui est un médicament antiépileptique)
- **carbamazépine** (Equetro qui est un médicament antiépileptique)
- **lamotrigine** (un antiépileptique)
- **lithium** (Lithobid, Lithotabs, Eskalith)

Les stabilisateurs d'humeur non-approuvés ou ne portant pas l'étiquette de stabilisateur d'humeur

- **gabapentín** (Neurontin (un antiépileptique)
- **carbamazapine** (Tegretol (un antiépileptique)
- **topiramate** (Topamax (un antiépileptique)
- **clonidine** (Catapres (un antihypertenseur)
- **guanfacine** (Tenex (un antihypertenseur)
- **tiagabine** (Gabitril)
- **oxcarbazépine** (Trileptal)

Notes

1. Le Dr David Healy, psychopharmacologue, expert internationalement reconnu, a fait remarquer que le taux de suicides, de morts et de tentatives de suicide et de prise de poids liés au Zyprexa ayant eu lieu pendant les essais cliniques de pré-commercialisation a été « le plus élevé de tous les médicaments psychotropes de l'histoire! » (Wikipédia, 2017).

Références

- ADMED Laboratoires. (2016). *Dosages d'antidépresseurs*. Accès : http://admed.ne.ch/files/flhn/flhn-info/078_2016_01_AdmedInfo_Antid%C3%A9presseurs.pdf
- ALPABEM. (2017). *Psychose toxique*. Accès : <http://alpabem.qc.ca/psychose-toxique/>
- Altostrata. (2011). *Surviving Antidepressants, peer support for tapering & withdrawal syndrome*. Accès : <https://www.survivingantidepressants.org/>
- American Psychiatric Association [APA]. (2016). *Mini DSM-5 : critères diagnostiques*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson SAS
- ASDR. (2013). *Généralités concernant l'écrasement des comprimés ou l'ouverture des gélules*. Accès : http://www.asdr.asso.fr/wp-content/uploads/2013/08/Administration-formes-s%C3%A9ches_ENR094.pdf
- Ashton, C.H.. (2002). *Benzodiazepines: How They Work And How To Withdraw (aka The Ashton Manual)*. Accès : <http://benzo.org.uk/manual/index.htm>
- Association Neptune. (2014). *Titration, titration, dosage*. Accès : <http://www.forumpsy.net/t648-titrage-titration-dosage>
- Barlow, D. H. et Durand, V. M. (2007). *Psychopathologie : une perspective multidimensionnelle*. Bruxelles : De Boeck.
- Birman, S. (2011). *La vie sans dopamine*. Accès : <http://www.cnrs.fr/insb/recherche/parutions/articles2011/e-birman.htm>
- Bonnet, A.-M.. (2001). Symptômes de la maladie de Parkinson. *Gérontologie et société*, 24(97), 129 – 138. Accès : <https://www.cairn.info/revue-gerontologie-et-societe1-2001-2-page-129.htm>
- Breggin, P. R. et Cohen. D. (2007). *Your Drug May Be Your Problem: How and Why to Stop Taking Psychiatric Medications*. Fully revised and updated edition. Ed. Da Capo Press
- Breggin, P. R. (2017). *Dr. Peter Breggin's Antidepressant Drug Resource & Information Center : For Prescribers, Scientists, Professionals, Patients and their Families*. Accès : <https://breggin.com/antidepressant-drugs-resource-center/>
- Breggin, P. R. (2017). *List of Antidepressant Drugs*. Accès : <https://breggin.com/antidepressant-drugs-resource-center/list-of-antidepressant-drugs/>
- Breggin, P. R. (2013). *Psychiatric Drug Withdrawal: A Guide for Prescribers, Therapists, Patients and their Families*.
- Breggin, P. R. et Cohen. D. (2007). *Your Drug May Be Your Problem: How and Why to Stop Taking Psychiatric Medications*. Fully revised and updated edition. Ed. Da Capo Press
- Broers, B. (2011). *Du bon usage des benzodiazépines?*. Accès : http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/atelier_mpr/072012_benzodiazepines.pdf
- Chassot, M., Livio, F., Buclin, T. et Munz, T. (2012). Syndrome sérotoninergique : mise au point et revue des cas annoncés en Suisse. *Revue Médicale Suisse*, 8, 2086-2090. Accès : <https://www.revmed.ch/contentrevmed/download/124731/1249065>
- Chatti, S., Zarrouk, L., Marrag, I., Jmal, M., Marmouch, H., Sayadi, H., Khochtali, I. et Nasr, M. (2014). Facteurs de risque du syndrome métabolique chez les patients sous antipsychotiques. *Annales d'Endocrinologie*. 75(5-6), 462. Accès : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003426614007483?via%3Dihub>
- Code-QR.net. (2018). *Lecture d'un flashcode à l'aide d'un smartphone*. Accès : <http://www.code-qr.net/lire-un-code-qr.php>
- Collège National de Pharmacologie Médicale. (2017). *Antipsychotiques : les points essentiels*. Accès : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antipsychotiques-les-points-essentiels>

Manuel de sevrage des psychotropes

- Compendium Suisse des Médicaments. (2017). *Compendium.ch*. Accès : <https://compendium.ch/home/fr>
- Eli Lilly France. (2016). Notice : information de l'utilisateur: Prozac 20 mg/5 ml, solution buvable en flacon, Chlorhydrate de fluoxétine. Accès : <https://www.lilly.fr/global/img/fr/nos-medicaments/pdfs/prozac/prozac-notice-solution-buvable.pdf>
- Fève, B. (2013). Effets métaboliques indésirables des antipsychotiques. *Obésité*, 8(3), 165 – 173. Accès : <https://link.springer.com/article/10.1007/s11690-013-0365-x>
- Floris, M., Lecompte, D., Mertens, C., De Nayer, A., Mallet, L., Vandendriessche, F. et Detraux, J. (2004). La dystonie aiguë. *Supplément à Neurone*, 9(7). Accès : <http://www.synopsys.be/documents/get/fa4269dac5945e0761d38afe1431f088.pdf>
- Foster, M. (2012). *Safely Withdrawing From Psychiatric Drugs*. *GOBHI Conference Bend, Oregon, 17 mai 2012*. Accès: <http://slideplayer.com/slide/4167081/>
- Gouget, C. (2012). *Additifs alimentaires Danger, le guide indispensable pour ne plus vous empoisonner*. Paris : Chariot d'Or
- Grima, M. (2008). *Les antidépresseurs*. Accès : http://udsmed.u-strasbg.fr/pharmaco/pdf/dcm3/DCEM3-Pharmaco_Chap5-Antidepresseurs_2008.pdf
- HAS. (2015). *Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire*. Accès : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_rapport_elaboration_arret_benzodiazepines__2015_06_17.pdf
- HAS. (2015). *Utiles dans l'anxiété, les benzodiazépines restent une solution temporaire*. Accès : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2042111/fr/utiles-dans-lanxiete-les-benzodiazepines-restent-une-solution-temporaire
- Healy, D. (2011). *Halting SSRIs*. Accès: http://www.mediafire.com/file/6hl3uu0bkporwhi/09_Healy_Halting_SSRIs.pdf
- HUG. (2005). *Formes galéniques spéciales*. Accès: <https://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/cappinfo/cappinfo36.pdf>
- HUG. (2015). *Guide pour l'emploi des psychotropes d'usage courant*. Accès : https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/guide_des_psychotropes_2015.pdf
- HUG. (2009). *Syndromes d'intoxication en gériatrie: syndrome malin des neuroleptiques*. Accès : https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/documents/cappinfo55.pdf
- INSERM. (s.d.). *Pharmacodépendance : mécanismes neurobiologiques*. Accès : <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/2072/?sequence=30>
- Journal de Femmes avec Santé Médecine. (2017). *Akathisie – Définition*. Accès : <http://sante-medecine.journaldesfemmes.com/faq/17145-akathisie-definition>
- Journal de Femmes avec Santé Médecine. (2012). *Mécanisme d'action des benzodiazépines - Définition*. Accès: <http://sante-medecine.journaldesfemmes.com/faq/48507-mecanisme-d-action-des-benzodiazepines-definition>
- Journal de Femmes avec Santé Médecine. (2017). *Nociception – Définition*. Accès : <http://sante-medecine.journaldesfemmes.com/faq/20860-nociception-definition>
- Kirsch, I. (2010). *Antidépresseurs Le grand mensonge*. Champs-sur-Marne : Music & Entertainment Books
- Laqueille, X. et Liot, K. (2009). Addictions : définitions et principes thérapeutiques. *L'information psychiatrique*, 85(7), 611-620. Accès : <https://www.cairn.info/revue-l-information-psychiatrique-2009-7-page-611.htm>
- Le cerveau à tous les niveaux. (s.d.). *Les neurotransmetteurs affectés par les drogues*. Accès : http://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_03/i_03_m/i_03_m_par/i_03_m_par.html#drogues

- Liberek, C., Desmeules, J., Vogt, N., Rollason, V. et Dayer, P. (2000). Le syndrome sérotoninergique médicamenteux : un risque à ne pas négliger. *Revue Médicale Suisse*, 4, 20501. Accès : <http://www.revmed.ch/RMS/2000/RMS-2296/20501>
- Manuel Ashton (VF). (2012). *Les Benzodiazépines: Comment agissent-elles et comment s'en sevrer?*. Accès: <http://www.benzo.org.uk/freman/index.htm>
- McGill. (s.d.). La consommation de drogues. *Le cerveau à tous les niveaux*. Accès : http://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_03/i_03_p/i_03_p_par/i_03_p_par.html
- Nimmo, R. (2002). *BENZODIAZEPINE DEPENDENCY AND WITHDRAWAL Frequently Asked Questions (FAQ) file*. Accès: <http://www.benzo.org.uk/FAQ1.1.htm>
- Nimmo, R. (s.d.). *Excerpts from Toxic Psychiatry: chapitre 11 by Peter R. Breggin, M.D.* Accès: <http://www.benzo.org.uk/breggin2.htm>
- OMS. (2018). *Syndrome de dépendance*. Accès : http://www.who.int/substance_abuse/terminology/definition1/fr/
- OMS. (2017). *Substances psychoactives*. Accès: http://www.who.int/substance_abuse/terminology/psychoactive_substances/fr/
- Ooreka. (2018). *Syndrome extrapyramidal*. Accès : <https://parkinson.ooreka.fr/astuce/voir/657297/syndrome-extrapyramidal>
- Perlmutter, D. (2016). *Ces glucides qui menacent notre cerveau: Pourquoi et comment limiter gluten, sucres et glucides raffinés*. Paris : Marabout
- PharmaEtudes. (2007). *Neuroleptiques et autres antipsychotiques*. Accès : <http://www.pharmaetudes.com/ressources/cours%20internat/section5/11-neuroleptiques-et-autres-antipsychotiques.pdf>
- Pringsheim, T., Doja, A., Belanger, S. & Patten, S. (2012). Les recommandations thérapeutiques relatives aux effets secondaires extrapyramidaux associés à l'utilisation d'antipsychotiques de deuxième génération chez les enfants et les adolescents. *Paediatr Child Health*, 17(Suppl B), 22B-30B. Accès: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3486683>
- Sevrage Aux Benzodiazépines. (2009). *Le sevrage aux benzodiazépines : les différentes méthodes de sevrage*. Accès : <https://sites.google.com/site/sevrageauxbenzodiazepines/le-sevrage-aux-benzodiazepines>
- Thérèse (2018). *Sevrage des benzodiazépines, antidépresseurs et somnifères - Forum de soutien et d'entraide : Forum d'entraide qui propose des solutions de sevrage des benzodiazépines (benzo), antidépresseurs (AD) et somnifères*. Accès : <http://soutienbenzo.forumgratuit.org/>
- UNIGE. (2010). *Toxicomanie: "Rencontre d'un individu, d'un produit, d'une société"*. Accès: www.medecine.unige.ch/enseignement/apprentissage/module4/immersion/archives/2009_2010/travaux/10_r_toxicomanie_a.pdf
- Vidal. (2018). *Libération prolongée*. Lexique médical. Accès: <https://eurekasante.vidal.fr/lexique-medical/L.html#liberation-prolongee>
- Vulgaris Médical. (2017). *Clonus*. Accès : <https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/clonus>
- Vulgaris Médical. (s.d.). *Médicament*. Accès: <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/medicament>
- Vulgaris Médical. (2017). *Myoclonie*. Accès: <https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/myoclonie>
- W-Bad. (2017). *Common BZDS and Z-DRUGS*. Accès: <http://w-bad.org/bzds-zdrugs/>
- W-Bad. (2017). *Journée Mondiale de Sensibilisation aux Benzodiazépines: le savez-vous?*. Accès: <http://w-bad.org/wp-content/uploads/2017/05/FRENCH-FRONT.pdf>
- WebPhysique. (2016). *Forme galénique d'un médicament*. Accès: <http://webphysique.fr/forme-galenique-dun-medicament/>
- Wikipédia. (2017). *Akathisie*. Accès : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Akathisie>

Manuel de sevrage des psychotropes

- Wikipédia. (2015). *Antidépresseur tétracyclique*. Accès : https://fr.wikipedia.org/wiki/Antid%C3%A9presseur_t%C3%A9tracyclique
- Wikipédia. (2017). *Antidépresseur tricyclique*. Accès : https://fr.wikipedia.org/wiki/Antid%C3%A9presseur_tricyclique
- Wikipédia. (2017). *Bupropion*. Accès : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Bupropion>
- Wikipédia. (2017). *Classification des agents psychotropes selon Delay et Deniker (1957)*. Accès : https://fr.wikipedia.org/wiki/Classification_des_psychotropes#Classification_des_agents_psychotropes_selon_Delay_et_Deniker_.281957.29
- Wikipédia. (2017). *Clotiazépam*. Accès : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Clotiaz%C3%A9pam>
- Wikipédia. (2017). *Complément alimentaire*. Accès : https://fr.wikipedia.org/wiki/Compl%C3%A9ment_alimentaire
- Wikipédia. (2017). *Dépersonnalisation*. Accès : <https://fr.wikipedia.org/wiki/D%C3%A9personnalisation>
- Wikipédia. (2018). *Déréalisation*. Accès : <https://fr.wikipedia.org/wiki/D%C3%A9r%C3%A9alisation>
- Wikipédia. (2017). *Desvenlafaxine*. Accès : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Desvenlafaxine>
- Wikipédia. (2017). *Diaphorèse*. Accès: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Diaphor%C3%A8se>
- Wikipédia. (2017). *Effet rebond (médecine)*. Accès : [https://fr.wikipedia.org/wiki/Effet_rebond_\(m%C3%A9decine\)](https://fr.wikipedia.org/wiki/Effet_rebond_(m%C3%A9decine))
- Wikipédia. (2018). *Fluoxetine*. Accès : <https://en.wikipedia.org/wiki/Fluoxetine>
- Wikipédia. (2017). *Halopéridol*. Accès : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Halop%C3%A9ridol>
- Wikipédia. (2016). *Heather Ashton*. Accès: https://fr.wikipedia.org/wiki/Heather_Ashton
- Wikipédia. (2017). *Hyperréflexie*. Accès: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Hyperr%C3%A9flexie>
- Wikipédia. (2017). *Hypomanie*. Accès: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Hypomanie>
- Wikipédia. (2017). *Hypotension orthostatique*. Accès: https://fr.wikipedia.org/wiki/Hypotension_orthostatique
- Wikipédia. (2017). *Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline*. Accès : https://fr.wikipedia.org/wiki/Inhibiteur_de_la_recapture_de_la_s%C3%A9rotonine_et_de_la_noradr%C3%A9naline
- Wikipédia. (2017). *Liste d'ISRS*. Accès : https://fr.wikipedia.org/wiki/Inhibiteur_s%C3%A9lectif_de_la_recapture_de_la_s%C3%A9rotonine#Liste_d.27ISRS
- Wikipédia. (2017). *Manie*. Accès : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Manie>
- Wikipédia. (2017). *Mirtazapine*. Accès : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Mirtazapine>
- Wikipédia. (2017). *Olanzapine*. Accès: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Olanzapine>
- Wikipedia. (2017). *Pirenzepine*. Accès: <https://en.wikipedia.org/wiki/Pirenzepine>
- Wikipédia. (2017). *Psychotrope*. Accès: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Psychotrope>
- Wikipédia. (2017). *Sédatif*. Accès: <https://fr.wikipedia.org/wiki/S%C3%A9datif>
- Wikipédia. (2017). *Substances assimilées à des benzodiazépines*. Accès: https://fr.wikipedia.org/wiki/Benzodiaz%C3%A9pine#Substances_assimil.C3.A9es_.C3.A0_des_benzodiaz.C3.A9pines
- Wikipédia. (2017). *Synapse*. Accès : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Synapse>
- Wikipédia. (2017). *Syndrome extrapyramidal*. Accès : https://fr.wikipedia.org/wiki/Syndrome_extrapyramidal
- Wikipédia. (2018). *Syndrome métabolique*. Accès: https://fr.wikipedia.org/wiki/Syndrome_m%C3%A9tabolique

Wikipédia. (2017). *Vilazodone*. Accès : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Vilazodone>

Glossaire

Vous retrouverez ici quelques uns des termes techniques les plus importants à connaître. Retrouvez le glossaire complet sur le site www.psychotropes.info à l'adresse suivante:

[psychotropes.info/documents/glossaire_psychotropes.pdf](http://www.psychotropes.info/documents/glossaire_psychotropes.pdf)

ou



Akathisie : l'akathisie désigne l'incapacité de pouvoir se mettre, ou de demeurer, en position assise. Cette impossibilité peut être physiologique, souvent la conséquence de la prise d'antidépresseurs ou de neuroleptiques, ou psychologique, liée à des angoisses. On rencontre régulièrement l'akathisie dans le cadre de la maladie de Parkinson et du syndrome des jambes sans repos, qui est caractérisé par une activité constante des jambes. Les benzodiazépines peuvent également déclencher une akathisie (Journal de Femmes avec Santé Médecine, 2017).

Antagoniste : un antagoniste est une substance chimique qui réduit ou bloque les effets d'un neurotransmetteur (Barlow & Durand, 2007).

Anosognosie médicamenteuse : *l'anosognosie d'intoxication* aussi appelée *ensorcellement médicamenteux* ou *medication spellbinding* se produit lorsque le médicament psychiatrique empêche la personne qui le consomme de réaliser que son cerveau et son esprit sont en train de souffrir des effets nocifs de la substance psychoactive (Breggin, 2013).

ATC ou antidépresseur tricyclique : les antidépresseurs tricycliques sont une classe d'antidépresseurs utilisés pour la première fois vers la fin des années 1950. Leur nom vient de leurs structures moléculaires composées de trois anneaux d'atomes (Wikipédia, 2017).

Antidépresseur tétracyclique : les antidépresseurs tétracycliques sont une classe de médicaments antidépresseurs. Ils tiennent leur nom de leur structure chimique qui contient quatre cycles. Ils sont relativement proches des antidépresseurs tricycliques. Les antidépresseurs tétracycliques ont aussi été utilisés dans le traitement d'autres troubles, comme la perte d'appétit, l'anorexie, les troubles anxieux, l'insomnie, la nausée et les vomissements. Ce sont des antagonistes de la sérotonine (notamment du récepteur 5HT_{2A}) (Wikipédia, 2015).

Demi-vie : la demi-vie est le temps nécessaire à l'organisme pour diminuer de moitié la quantité totale de molécule ingérée et ce quelle que soit la quantité prise.

La demi-vie d'un médicament est donc la vitesse à laquelle l'organisme élimine les substances actives d'un médicament de la circulation sanguine.

Attention à ne pas confondre la demi-vie d'un médicament avec son effet. La demi-vie est le temps que met l'organisme pour évacuer le produit, alors que l'effet est ce qui est induit par les propriétés de la substance active du médicament. Par conséquent, une demi-vie de 24 heures ne veut pas dire que le médicament fera effet 24 heures.

Un exemple d'effet: un médicament peut être pris pour sa propriété hypnotique qui a pour effet de faire dormir. Mais si ce médicament a une demi-vie de 24 heures, ça ne veut pas dire qu'il fera dormir 24 heures. Cela veut simplement dire qu'il faudra 24 heures à l'organisme pour l'éliminer. En réalité, la durée de l'effet d'un médicament est généralement bien moins longue que le temps qu'il faut à l'organisme pour l'éliminer de la concentration sanguine.

Demi-vie courte

On parle d'un médicament (ou d'une molécule) à demi-vie courte, lorsque l'organisme met moins de 24 heures pour éliminer ses substances actives de la concentration sanguine.

Dans les demi-vies courtes, il y a:

- les demi-vies courtes qui mettent moins de 5 heures pour être éliminées
- les demi-vies moyennes qui mettent entre 5 et 24 heures pour être éliminées

Demi-vie longue

On parle d'un médicament (ou d'une molécule) à demi-vie longue, lorsque l'organisme met plus de 24 heures pour éliminer ses substances actives de la concentration sanguine.

Dépendance physique : selon l'INSERM (s.d.), la dépendance physique se traduit par la survenue de symptômes spécifiques comportementaux et somatiques, qui caractérisent le syndrome de sevrage. Elle résulte des mécanismes d'adaptation de l'organisme à une consommation prolongée. Elle peut être accompagnée d'une accoutumance (ou tolérance), c'est-à-dire une nécessité d'augmenter les doses pour éprouver un même effet.

Dépersonnalisation : l'APA (2016) définit la dépersonnalisation comme des expériences d'irréalité, de détachement, ou bien d'être un observateur extérieur de ses propres pensées, de ses sentiments, de ses sensations, de son corps ou de ses actes (p.ex. altérations perceptives, déformation de la perception du temps, impression d'un soi irréel ou absent, indifférence émotionnelle et/ou engourdissement physique). Sur Wikipédia (2017), il est expliqué que les personnes expérimentant la dépersonnalisation se sentent à la fois détachés du monde et de leur propre identité ou incarnation physique, et souvent, elles disent avoir l'impression que « la vie ressemble à un film, les choses paraissent irréelles, floues, sensation de vertige et de grosse fatigue ».

Déréalisation : l'APA (2016) définit la déréalisation comme des expériences d'irréalité ou de détachement du monde extérieur (p.ex. les personnes ou les objets sont ressentis comme étant irréels, perçus comme dans un rêve, dans un brouillard, sans vie ou bien visuellement déformés. Sur Wikipédia (2018), la déréalisation est définie comme une altération de la perception ou de l'expérience du monde extérieur qui apparaît étrange, irréel, et extérieur. La déréalisation est en quelque sorte une expérimentation d'un doute métaphysique de manière concrète (Wikipédia, 2018).

Dose : il s'agit de la quantité précise de substance qui va être administrée. Cette quantité sera généralement exprimée en milligrammes ou en nombre de gouttes. Parfois, par abus de langage, il arrive qu'elle soit exprimée en nombre de comprimés ou en nombre de gélules.

Dose journalière

Il s'agit de la quantité précise de substance qui sera administrée en 24 heures. C'est la quantité de substance "prise" par jour.

La dose journalière peut être prise en plusieurs fois: on parle de prises. Par exemple, une dose journalière de 6 mg de substance pourra être prise en 3 fois:

1ère prise le matin: 2 mg

2ème prise à midi: 2 mg

3ème prise le soir: 2 mg

Au total, la dose de 6 mg de substance aura été administrée en 3 prises sur 24 heures.

Dose en cours

Il s'agit de la quantité de substance actuellement prise. En d'autres termes c'est la dose journalière actuelle.

Dyskinésie tardive : la dyskinésie tardive est un effet indésirable, d'apparition tardive, des neuroleptiques ou antipsychotiques. D'apparition tardive, veut dire qu'elle apparaît après quelques semaines ou quelques mois d'utilisation des neuroleptiques. Elle se caractérise par des mouvements involontaires, habituellement de la langue, du bas du visage et des mâchoires, et des extrémités (mais parfois également des muscles pharyngés, du diaphragme ou du tronc) (American Psychiatric Association [APA], 2016).

Dystonie : la dystonie induite par les neuroleptiques est une variante de la dyskinésie. Elle se manifeste généralement par des spasmes involontaires et douloureux des muscles du visage, du cou et du tronc.

Effet rebond : l'effet rebond (ou phénomène de rebond) est l'apparition ou la réapparition de symptômes qui étaient absents ou contrôlés pendant un traitement médicamenteux, mais (ré)apparaissent lorsque ce traitement est arrêté ou que la dose est réduite. Dans le cas de réapparition, les symptômes qui réapparaissent ont souvent une intensité augmentée par rapport aux symptômes présents avant traitement (Wikipédia, 2017).

Fractionner : ici, nous utilisons le terme fractionner pour parler des calculs sous forme fractionnaire que nous faisons pour calculer les diminutions (en pourcentage) de la dose en cours.

Nous allons mettre sous forme fractionnaire la dose en cours (par exemple 75 mg ou 75 gouttes) et lui retirer pourcentage de diminution choisi (10% ou 5% ou 3%,...). Puis nous allons soustraire ce pourcentage à la dose en cours pour obtenir la quantité de gouttes/milligrammes à prendre pour la prochaine diminution.

Faire des fractions de gouttes

Par exemple lorsqu'on souhaite diminuer de 10% une dose en cours de 75 gouttes nous allons fractionner de la sorte:

Fraction du nombre total de gouttes = $\frac{75}{1}$

Fraction qui correspond à la diminution de 10% de la dose en cours = $\frac{10}{100}$

$$\frac{75}{1} \times \frac{10}{100} = 7.5$$

Le résultat de 7.5 (= 7.5 gouttes), correspond au 10% de la dose en cours.

Ensuite, nous soustrayons ces 10%, soit 7.5 gouttes, au 75 gouttes de la dose en cours pour obtenir la quantité de gouttes à prendre pour la prochaine diminution:

$$75 - 7.5 = 67.5$$

Ainsi, il faudra donc prendre 67.5 gouttes.

Faire des fractions de milligrammes (mg)

Par exemple lorsqu'on souhaite diminuer de 10% une dose en cours de 75 mg, nous allons fractionner de la sorte:

$$\text{Fraction du nombre total de mg} = \frac{75}{1}$$

$$\text{Fraction qui correspond à la diminution de 10% de la dose en cours} = \frac{10}{100}$$

$$\frac{75}{1} \times \frac{10}{100} = 7.5$$

Le résultat de 7.5 (= 7.5 mg), correspond au 10% de la dose en cours.

Ensuite, nous soustrayons ces 10%, soit 7.5 mg, au 75 mg de la dose en cours pour obtenir la quantité de gouttes à prendre pour la prochaine diminution:

$$75 - 7.5 = 67.5$$

Ainsi, il faudra donc prendre 67.5 mg.

Forme galénique (d'un médicament) : définition de WebPhysique (2016):

La forme galénique correspond à la forme donnée à un médicament, il peut s'agir d'un comprimé, d'une poudre, d'un sirop etc...

Elle est en général choisie de manière à ce que les principes actifs atteignent le plus facilement et le plus rapidement les organes ou les zones du corps auxquels ils sont destinés, elle permet aussi d'adapter un médicament aux contraintes particulières d'un patient. Elle est obtenue en choisissant les excipients adaptés.

Les principales formes galéniques

La plupart des médicaments sont présentés sous forme de comprimé (à avaler, croquer ou effervescents), de poudre (à mélanger ou à dissoudre), de gélule, de sirop, de suppositoire, de spray (nasale ou buccale), d'ampoule, de crème (baume, gel), de collyre.

Exemples

Un doliprane (dont le principe actif est le paracétamol) peut ainsi se décliner en toute une série de forme galéniques comportant chacune des excipients qui lui sont propres: comprimés à avaler, comprimés effervescents, gélule, poudre, sirop en encore suppositoire...

Informations supplémentaires sur les formes galéniques des médicaments :
http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/forme_gal.pdf

Iatrogénèse médicamenteuse : la iatrogénèse médicamenteuse désigne l'ensemble des effets néfastes qui peuvent être provoqués par un traitement médical (Le Figaro Santé, s.d.)

Effets iatrogènes

Selon le Figaro Santé (s.d.), on parle d'effets iatrogènes lorsque que le traitement déclenche de nouveaux symptômes, distincts de ceux qu'il est censé soigner.

La définition du terme englobe :

- les effets indésirables liés à un médicament, sans qu'il y ait mauvais usage de celui-ci ;
- les effets indésirables avec mauvais usage des thérapeutiques, que celui-ci soit le fait de professionnels de santé ou du malade lui-même, par automédication inappropriée ou mauvaise observance du traitement.

Lorsque l'effet iatrogène met en danger la vie du patient, on parle d'accident iatrogène.

Les deux populations les plus touchées par les accidents iatrogènes sont les enfants et les personnes âgées (Le Figaro Santé, s.d.).

IMAO : les [antidépresseurs] inhibiteurs de monoamine oxydase (inhibiteurs MAO ou IMAO).

IRSNa / IRSN / SNRI : les [antidépresseurs] inhibiteurs de la recapture (ou du recaptage) de la sérotonine-noradrénaline (IRSNa, IRSN ou SNRI en anglais pour Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor) sont des psychotropes qui inhiberaient de façon sélective la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine. Cette inhibition entraîne une augmentation de la concentration synaptique de ces neuromédiateurs (Wikipédia, 2017).

ISRS : Antidépresseurs Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine.

Neurotransmetteur : un neurotransmetteur est un agent qui transmet les messages issus d'une cellule du cerveau (le neurone) à une autre (Ashton, 2002).

NaSSA : Antidépresseur Noradrénergique et Sérotoniérique Spécifiques.

Nociception : la nociception désigne l'ensemble des processus mis en place par l'organisme humain pour ressentir, diagnostiquer et réagir à des stimuli intérieurs ou extérieurs négatifs. Il s'agit d'un système d'alarme. Le message nerveux ainsi envoyé aura pour conséquence de provoquer la douleur par l'intermédiaire des nocirécepteurs. Ces récepteurs à la douleur peuvent être musculaires, articulaires ou cutanés (Journal de Femmes avec Santé Médecine, 2017).

Substance psychoactive : selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2017), une substance psychoactive s'entend d'une substance qui, lorsqu'elle est ingérée ou administrée, altère les processus mentaux, comme les fonctions cognitives ou l'affect. Cette désignation de même que son équivalent de psychotrope sont les termes les plus neutres et descriptifs qui puissent s'appliquer à toute la catégorie des substances, licites ou non, qui présentent un intérêt pour les politiques de contrôle des drogues.

Substitution : substituer une molécule à une autre, c'est, à l'aide d'un protocole spécifique, remplacer un médicament par un autre qui lui est « équivalent » mais qui possède des propriétés différentes (demi-vie, forme galénique...) qui le rende plus facile à sevrer.

Le passage, de la molécule actuellement prise à cette autre molécule plus facile à sevrer, va s'effectuer progressivement, par étape judicieuse, en substituant une dose à la fois.

Symptôme extrapyramidal : les syndromes extrapyramidaux regroupent plusieurs entités, les syndromes parkinsoniens (dont la maladie de Parkinson) et certains types de mouvements involontaires d'origine neurologique (Wikipédia, 2017).

Synapse chimique : la synapse chimique est la plus fréquente des synapses du système nerveux. Ce type de synapse transmet le signal nerveux d'un neurone à un autre en utilisant un neurotransmetteur qui est émis par le neurone afférent, diffuse dans la fente synaptique et se lie aux récepteurs postsynaptiques (Wikipédia, 2017).

Syndrome métabolique : le syndrome métabolique désigne l'association d'une série de problèmes de santé ayant en commun un mauvais métabolisme corporel (Wikipédia, 2018). Pour Fève (2013), le syndrome métabolique associe à des degrés variables obésité, hypertension artérielle (HTA), dyslipidémie, et intolérance aux hydrates de carbone, et fait intervenir de façon fondamentale l'insulinorésistance dans sa physiopathologie. Il est bien sûr associé au risque accru de développer un diabète de type 2 (DT2), et une pathologie coronarienne.

Titration : en psychiatrie, on parle abusivement de "titration" lorsque l'on élève progressivement la quantité de médicament pouvant avoir un effet indésirable ou toxique (ex. : lithium, lamotrigine), en contrôlant (sans toujours effectuer une véritable titration) l'absence d'effet indésirable (Association Neptune, 2014).

Tolérance : la tolérance est le phénomène par lequel, la dose prescrite à l'origine produit progressivement moins d'effet et une dose plus forte est nécessaire pour obtenir le même effet.

