



Atelier 2 : Déprescription et antipsychotiques / antidépresseurs

Pr Fabrice BERNA - CHRU Strasbourg, Université de Strasbourg, Inserm U1329

Dr Nadine BERTONI - Psychiatre, Institut Régional de Réadaptation, UGECAM Nord-Est



1^{er} Colloque 20.03.2025
Déprescription
Palais de la musique
et des congrès
Strasbourg
Grand Est



LIENS D'INTÉRÊTS

Pr Fabrice Berna

Dr Nadine Bertoni

BOEHRINGER (2022)

du fait de l'appartenance au F-CRIN F-PsyNet

- Contrat de participation : 268€
- Frais de transport : 144€

Aucune rémunération depuis 2020



ANTIDÉPRESSEURS, UN CRI D'ALARME

LETTERS



Check for updates

For numbered affiliations see end of article.

jp.davies@roehampton.ac.uk

Cite this as: *BMJ* 2023;383:p2730

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.p2730>

Published: 05 December 2023

REVERSING THE RATE OF ANTIDEPRESSANT PRESCRIBING

Politicians, experts, and patient representatives call for the UK government to reverse the rate of antidepressant prescribing

James Davies,¹ John Read,² Danny Kruger,³ Nigel Crisp,³ Norman Lamb,⁴ Michael Dixon,⁵ Sam Everington,^{5,6} Sheila Hollins,^{7,8} Joanna Moncrieff,⁹ Bogdan Chiva Giurca,¹⁰ Chris van Tulleken,⁹ Guy Chouinard,¹¹ Michael Dooley,⁵ Anne Guy,³ Mark Horowitz,¹² Peter Kinderman,¹³ Lucy Johnstone,¹⁴ Luke Montagu,¹⁵ Antonio E Nardi,¹⁶ Sarah Stacey,¹⁷ Martin Bell,¹⁸ Andrew Tresidder,¹⁹ Jo Watson,²⁰ Stevie Lewis,²¹ Marcantonio Spada,²² Rupert Payne,²³ Naveed Akhtar,^{24,5} Christian Buckland,²⁵ Jon Levett,²⁵ Sue Whitcombe,²⁶ Laura Marshall-Andrews²⁷

We, a group of medical professionals, researchers, patient representatives, and politicians, call for the UK government to commit to a reversal in the rate of prescribing of antidepressants.

Over the past decade, antidepressant prescriptions

in the sample who were taking antidepressants reported mild depressive symptoms.⁷ Another UK study showed that 58% of people taking antidepressants for more than two years failed to meet criteria for any psychiatric diagnosis.⁸



ANTIDÉPRESSEURS

28% de la population générale traitée au moins une fois par AD

30% ont une co-prescription d'anxiolytiques

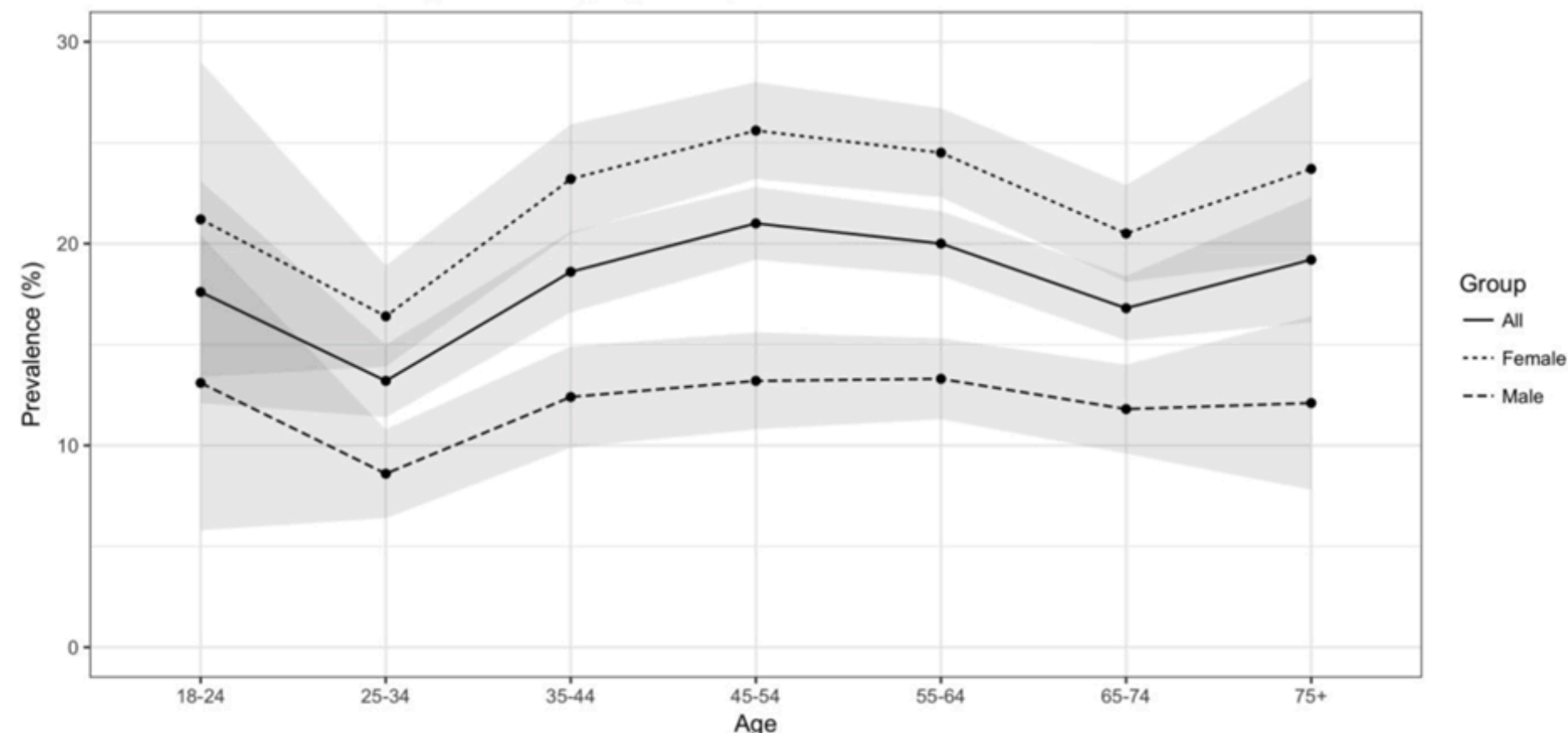
Etude pharmaco-épidémiologique UK sur 5 ans

Durée d'environ 9 mois, observance 70%

Hafferty et al. 2021 *J Psychopharmacology*

Figure 2 : 2016 Age and sex specific period prevalence of antidepressant for all antidepressant types and indications

2016 Prevalence of Antidepressants By Age-Group



23,6% des AD prescrits sans diagnostic psychiatrique

Etude épidémiologique représentative sur 20,013 sujets entre 2001-2003 (USA)

Prescriptions inappropriées +++

Prescriptions initiées par les généralistes +++

Pagura et al. 2011 *J Clin Psychiatry*



ANTIDÉPRESSEURS

40% d'utilisation off-label des SGA (USA)

- i.e. sans diagnostic de SZ, BP1 ou MDD
- Parmi ces utilisations : 30% des patients sans diagnostic
 - Doses off-label : jusqu'à 20% plus faibles
 - Avec rapport B/R incertain

Factors Associated with Off-Label Utilization of Second-Generation Antipsychotics Among Publicly Insured Adults

Marcela Horvitz-Lennon, MD MPH, Rita Volya, MS, Simon Hollands, PhD, Katya Zelevinsky, MA, Andrew Mulcahy, PhD, Julie M. Donohue, PhD, Sharon-Lise T. Normand, PhD

Psychiatr Serv. 2021 September 01; 72(9): 1031–1039. doi:10.1176/appi.ps.202000381.



An initiative of the ABIM Foundation

Le Monde



IDÉOS ▾

DÉBATS ▾

CULTURE ▾

LE GOÛT DU MONDE ▾

SCIENCES

Prescrire moins pour soigner mieux, le nouveau défi de la médecine

Née aux Etats-Unis en 2012, l'initiative « Choosing Wisely », qui pousse les professionnels de santé à diminuer les prescriptions médicales, s'étend dans une vingtaine de pays, dont la France. Une philosophie pour lutter contre l'hypermédicalisation, tout en soignant mieux.

Par Sandrine Cabut

Publié le 01 novembre 2017 à 14h00, modifié le 01 novembre 2017 à 14h00 · 🕒 Lecture 4 min.



CHOOSING WISELY EN PSYCHIATRIE



Canadian Psychiatric Association
Association des psychiatres du Canada

Pas d'antidépresseurs en 1ère intention pour :

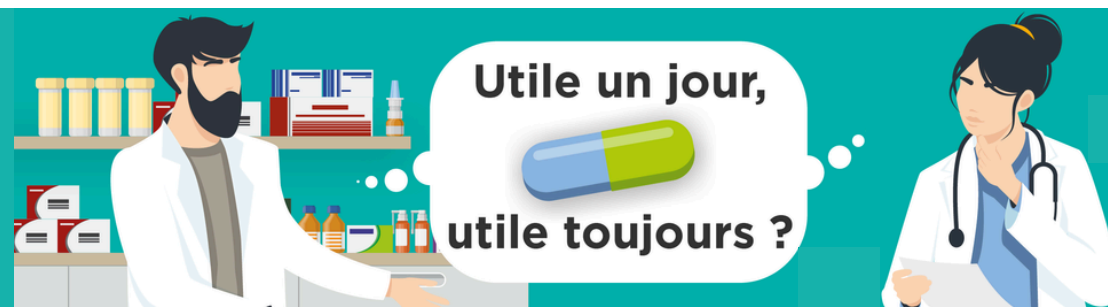
- la dépression légère à modérée chez l'adolescent
- les symptômes dépressifs légers ou sous-syndromiques chez l'adulte
- la dépression si addiction active d'alcool sans avoir d'abord envisagé une période de sobriété suivie d'une réévaluation de la persistance des symptômes dépressifs

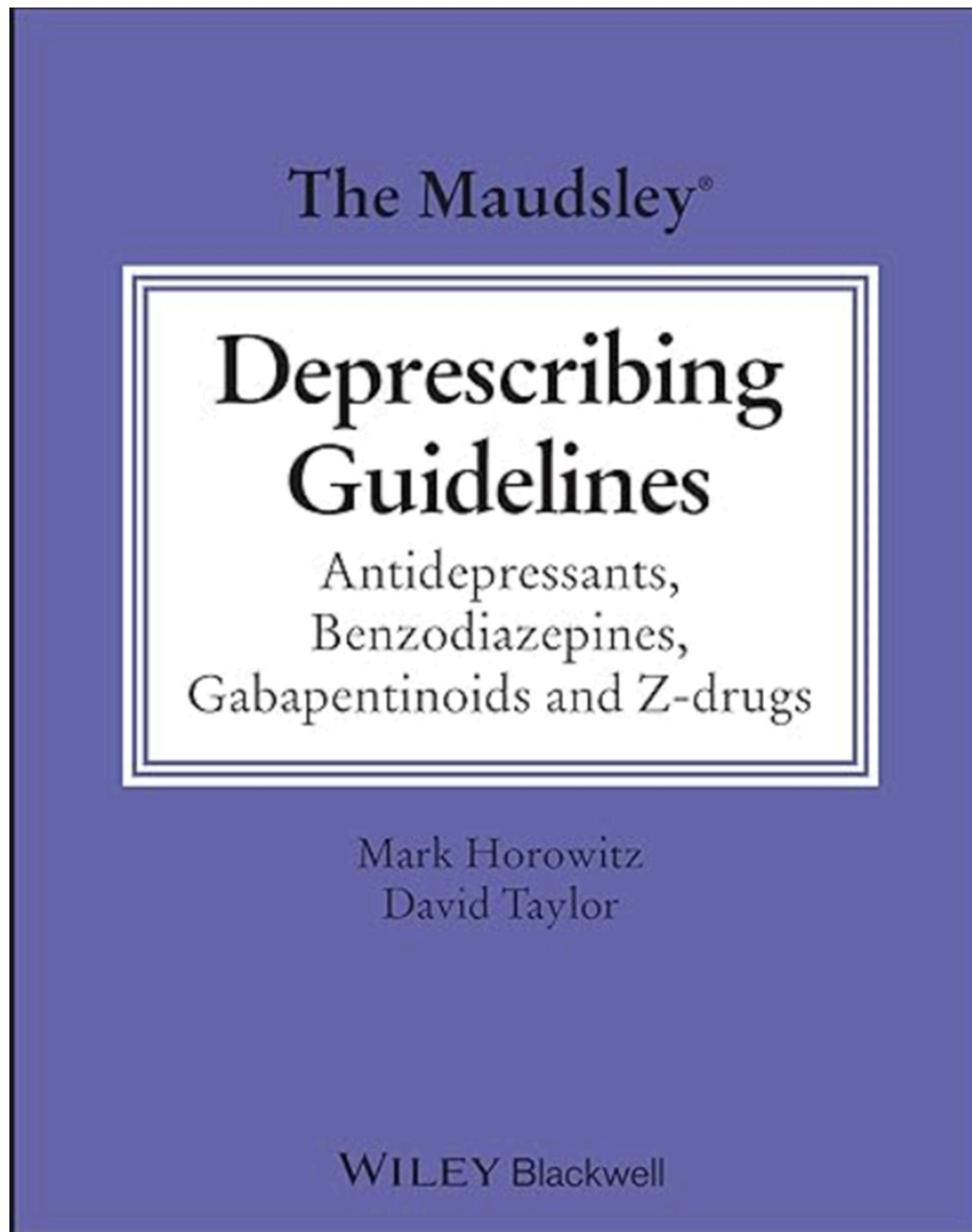
Pas d'antipsychotiques en 1ère intention pour :

- l'insomnie primaire
- le TDAH et les troubles du comportement perturbateur concomitants
- les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence
- la schizophrénie si d'emblée à dose élevée ou en association (start slow, go slow)



MAIS COMMENT FAIRE ?

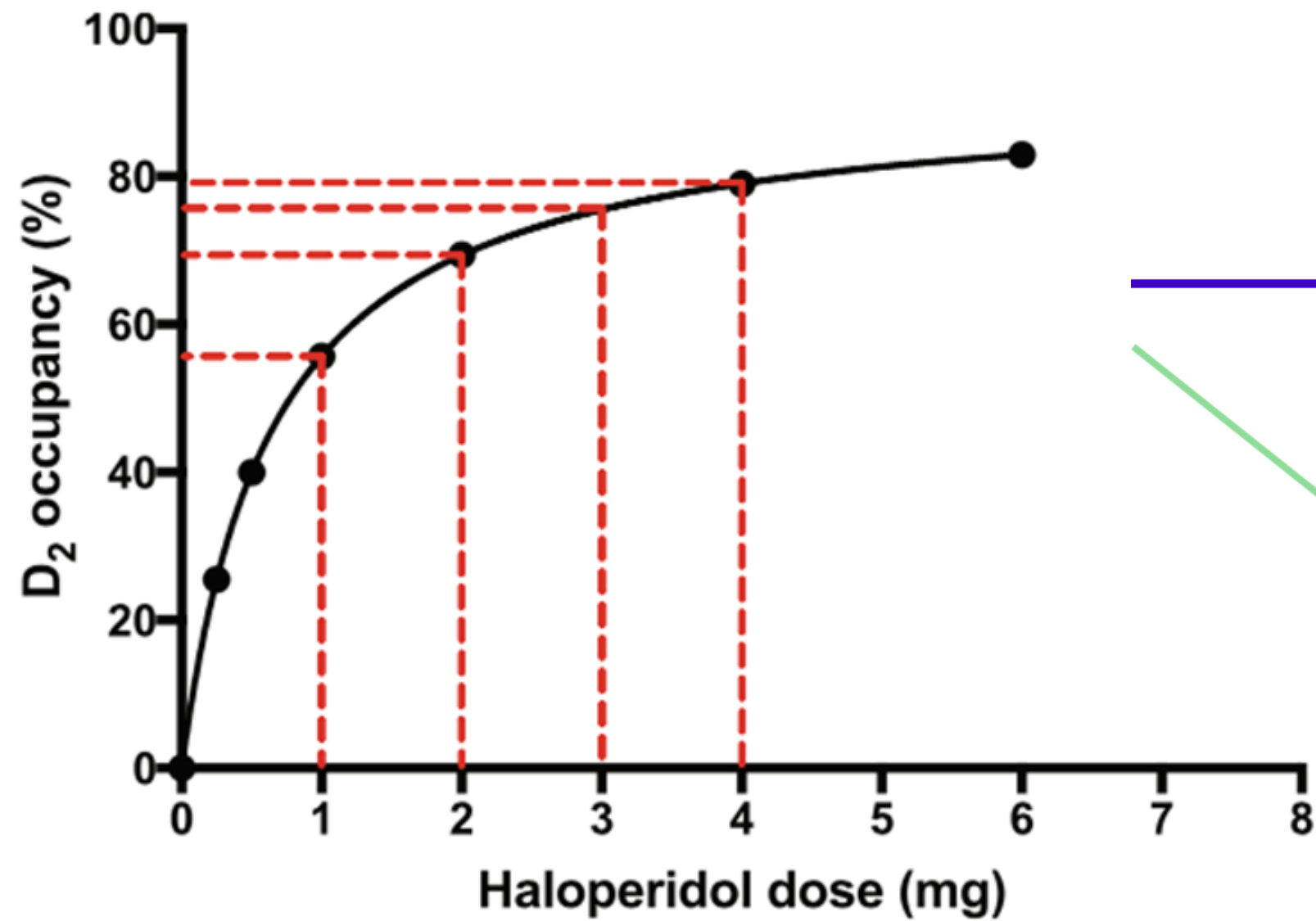




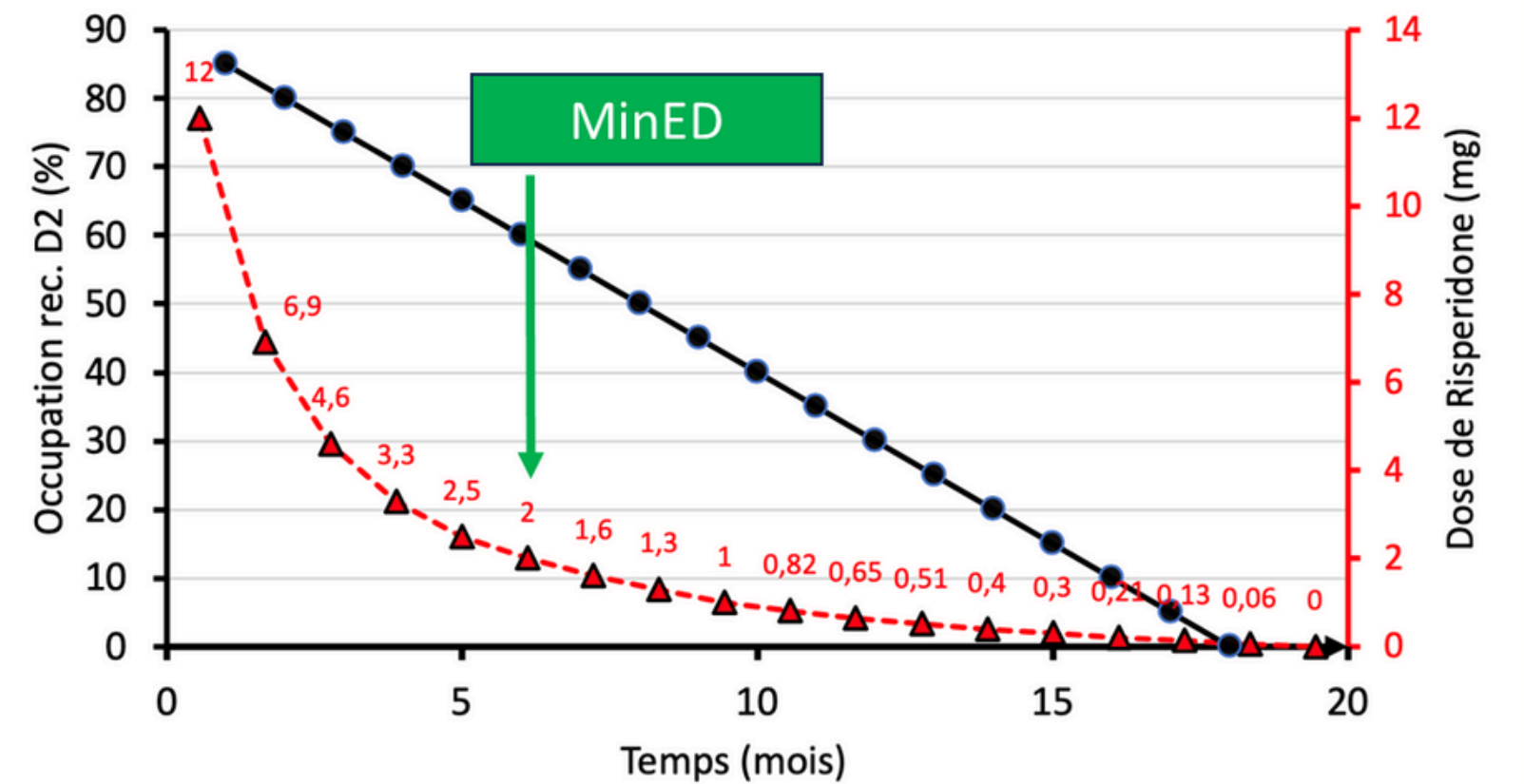
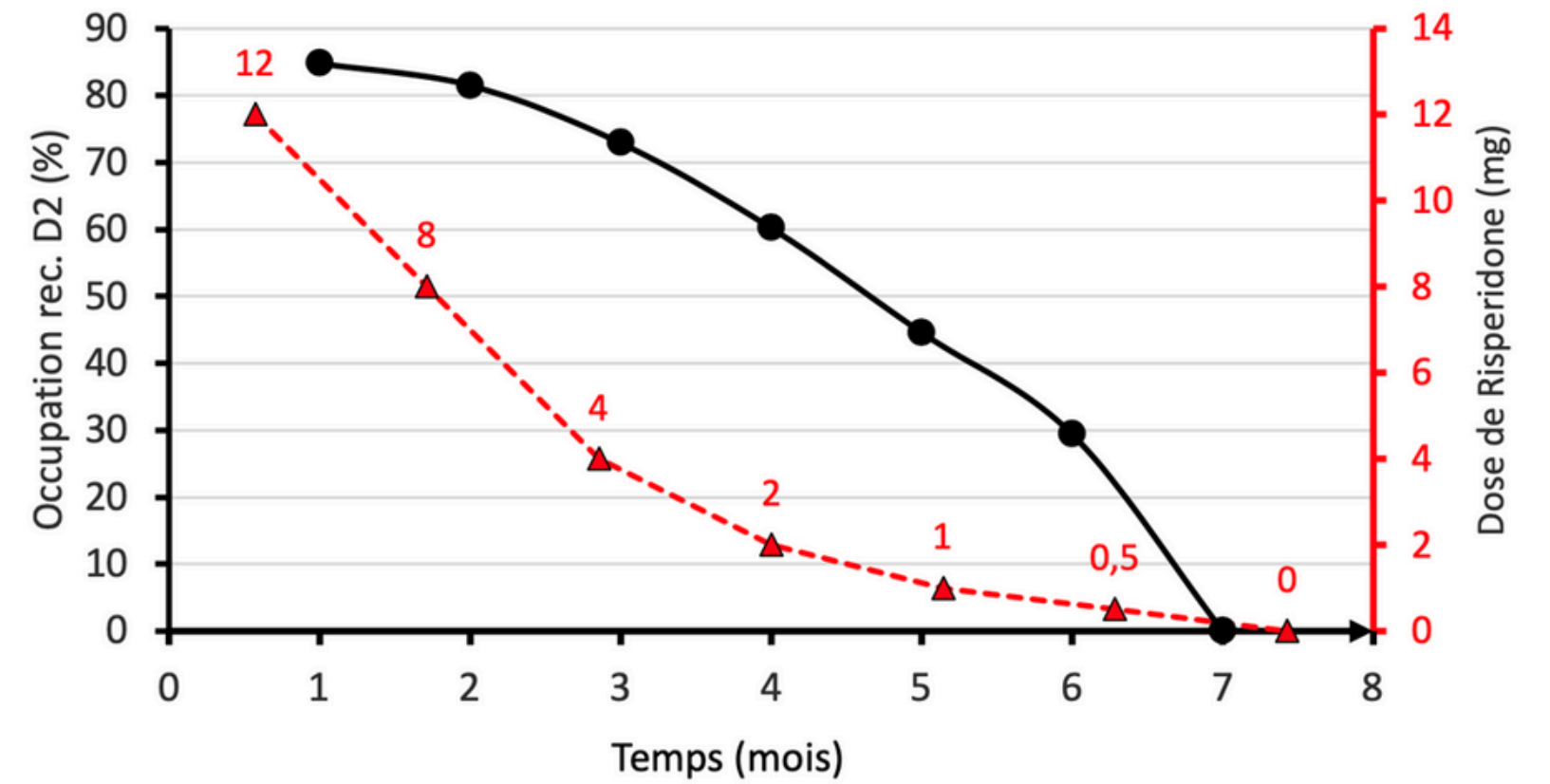
Marc A Horowitz



COMMENT DÉPRESCRIRE ?



Marc A Horowitz





ANTIPSYCHOTIQUES... QUAND Y PENSER ?

Psychoses, nouvelles approches

L'Information psychiatrique 2023 ; 99 (4) : 219-227

Réduire ou arrêter les antipsychotiques dans la schizophrénie, une pure folie ?

Fabrice Berna^{1,2,3,4*}

Benoit Schorr^{1,2,4}

Ludovic Dormegny-Jeanjean^{4,5,6}

Julie Clauss-Kobayashi^{1,2,7*}

Efflam Bregeon⁸

Jean-Baptiste Causin^{1,2}

Clément de Billy^{4,5,6}

Olivier Mainberger^{4,5,6}

Hervé Javelot^{9,10}

Jack R. Foucher^{1,4,5,6}

Résumé. La demande d'arrêt du traitement antipsychotique est très fréquente chez les patients diagnostiqués avec une schizophrénie. Le psychiatre est souvent embarrassé d'y répondre, au risque que les patients arrêtent d'eux-mêmes leur traitement. Pourtant, malgré l'efficacité incontestable des antipsychotiques dans le traitement des symptômes positifs et lors des phases aiguës de psychoses, le rapport bénéfice/risque de leur maintien au long cours chez tous les patients fait aujourd'hui débat. Dans cet article, nous proposons d'examiner un certain nombre de biais cognitifs chez nous psychiatres qui peuvent nous amener à tort à ne pas oser tenter une réduction voire un arrêt chez des patients qui seraient éligibles à cette stratégie.

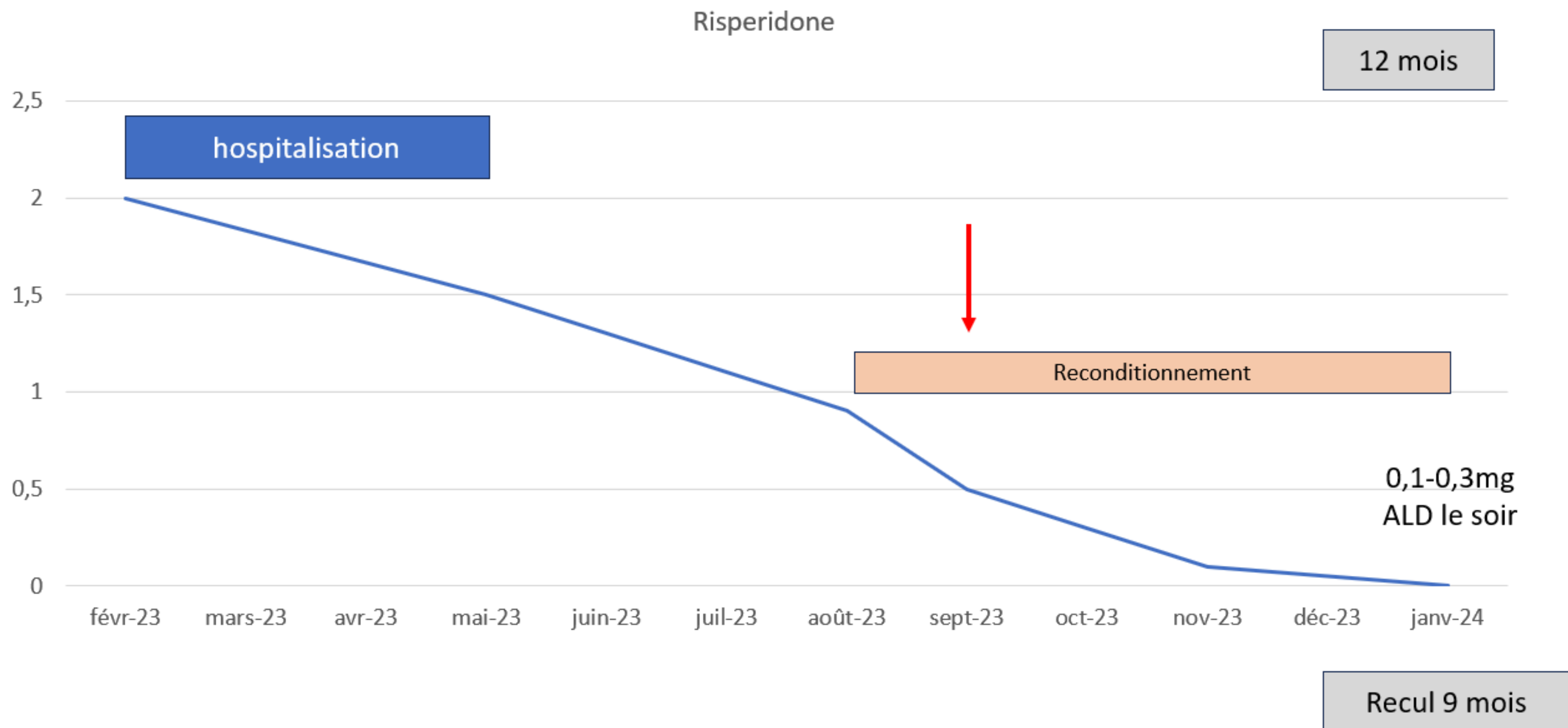
Mots-clés : abandon du traitement, psychose, schizophrénie, antipsychotique, biais cognitif, psychiatre, attitude face au traitement, bénéfice/risque, observance, rechute, traitement au long cours



CAS 1

FEMME 35 ANS PSYCHOSE PUERPÉRALE

- **Professionnelle de santé**
 - Frère avec schizophrénie
 - Pas d'ATCD personnel
- **Episode suite à un épuisement important + conflit de couple**
- **Enfant de 5 mois**
- **Tableau dissociatif marqué + symptomatologie paranoïde floride**
- **Hospitalisation de 2,5 mois (unité mère nourrisson)**
- **Risperidone 2mg/j puis 1,5mg/j à la sortie**



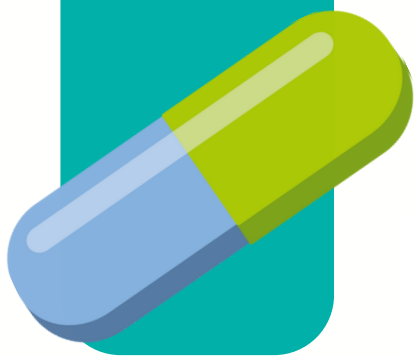


CAS 2

FEMME 38 ANS 1ER ÉPISODE PSYCHOTIQUE

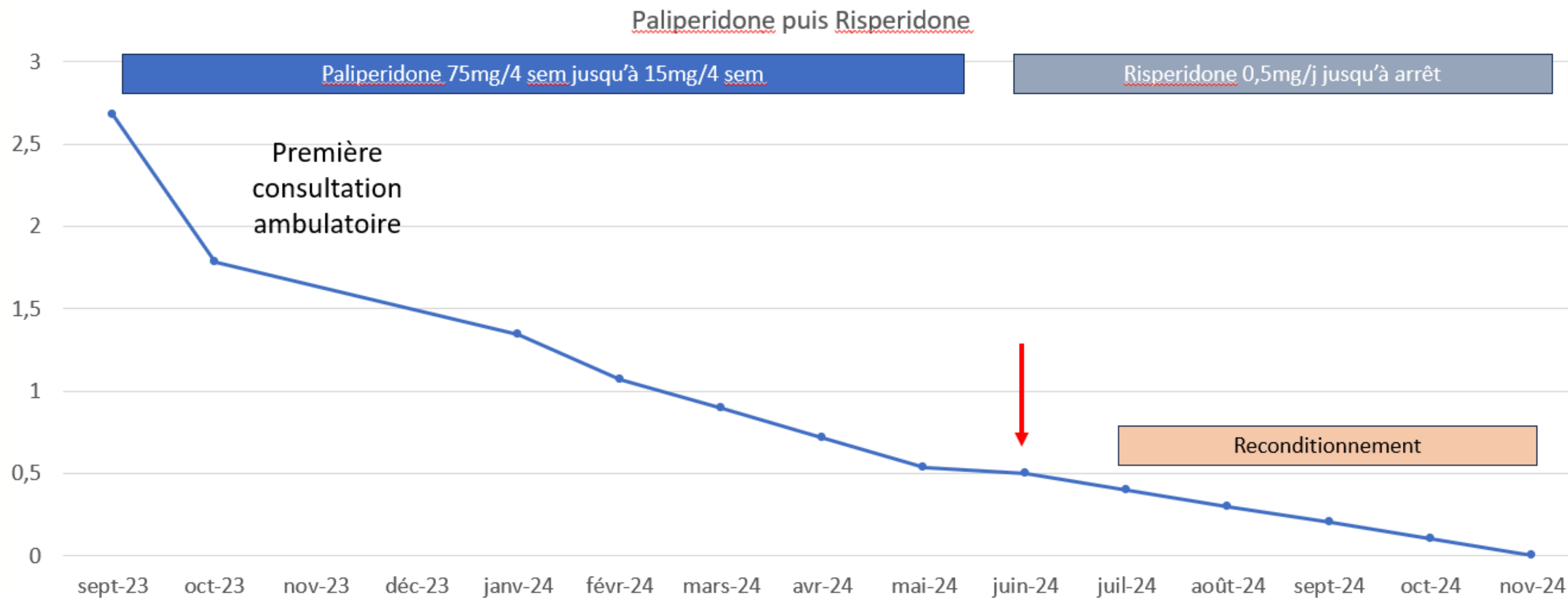
- **Mariée, 2 enfants**
- **Hospitalisation de 2 mois à l'été 2023**
- **Idées délirantes de persécution, investissement religieux ancien**
- **Mauvais insight**

- **Risperidone 2,5mg/j puis sortie Paleridone 75mg/4 sem**
- **Plainte de fatigue + raideurs musculaires (genou, épaules)**
- **Syndrôme EP manifeste**



Sortie
d'hospitalisation

12 mois





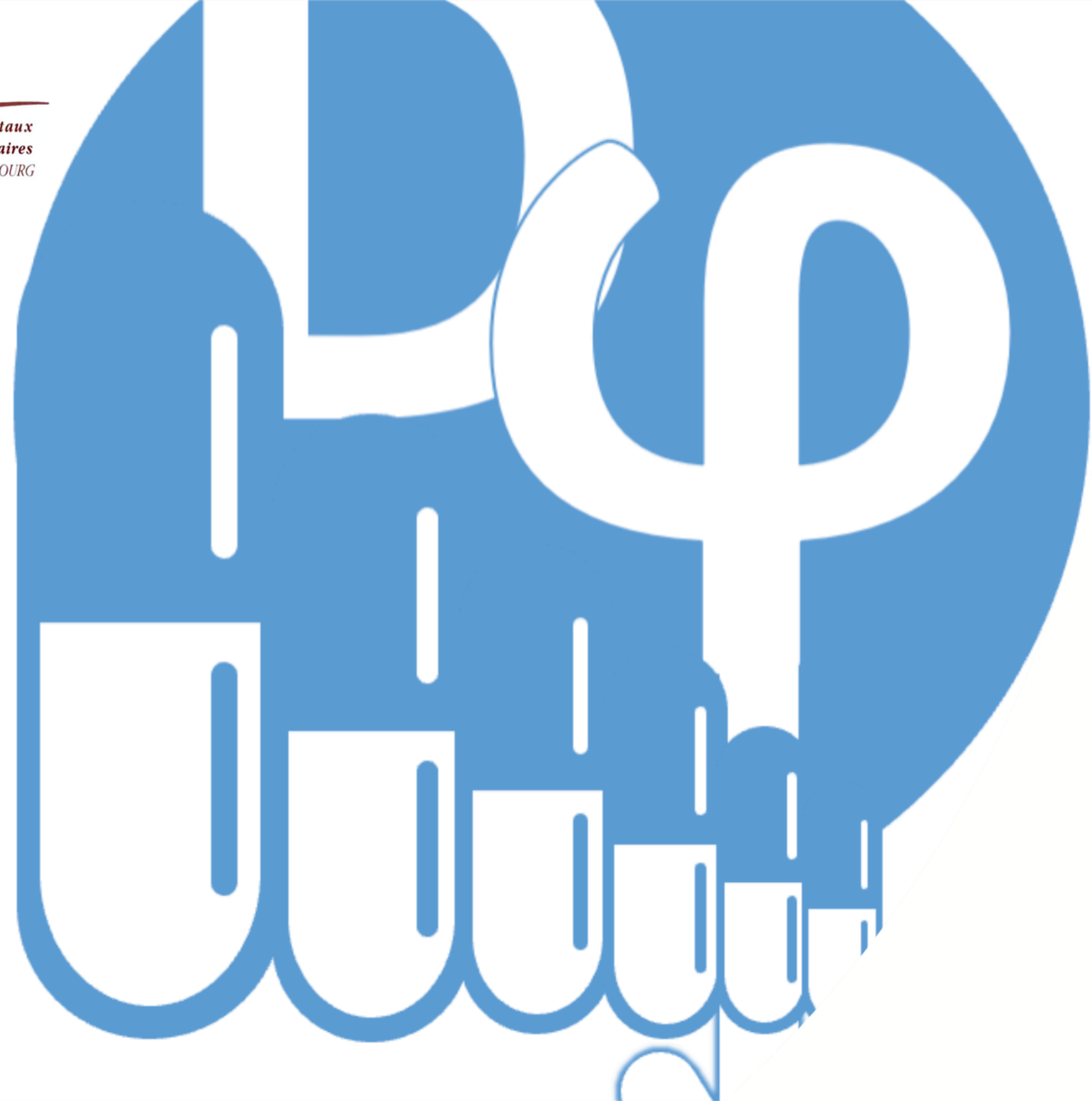
EtudeDreams-Phen

PHRC-N-2022

Pr Fabrice BERNA

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Etude.dreams.phen@chru-strasbourg.fr





ANTIDÉPRESSEURS : SYNDROME DE SEVRAGE

- **ISRS et IRSN :**
 - symptômes pseudo-grippaux
 - troubles du sommeil
 - nausées
 - problèmes d'équilibre
 - symptômes sensoriels
 - troubles psychologiques (ex: anxiété, morosité, irritabilité, dégradation de l'humeur)
- **Avec certains antidépresseurs :**
 - Rebond cholinergique : nausées, diarrhées, hypersudation
 - Baisse transitoire de la Noradrénaline : fatigue intense, vertiges



CRITERES	SEVRAGE	RECHUTE DEPRESSIVE
Début des symptômes	Rapide (24-72H après arrêt)	Progressif (semaines à mois)
Symptômes physiques	Brain zaps, vertiges, nausées	Peu présents
Symptômes psychologiques	Anxiété, troubles de l'humeur associés aux symptômes physiques	Anxiété, humeur dépressive
Réponse à la reprise du traitement	Amélioration rapide (1-3 jours)	Amélioration plus lente (semaines)
Variabilité des symptômes	Fluctuants, selon un schéma ondulatoire, transitoires	Symptômes plus stables et progressifs
Effet paradoxal	Insomnie, agitation atypique	Fatigue, ralentissement



SYNDROME DE SEVRAGE VS RECHUTE

- **La vitesse de survenue :**
 - les symptômes de sevrage apparaissent généralement dans les quelques jours qui suivent l'arrêt ou la réduction de dose de l'antidépresseur, assez rarement après plus d'une semaine
 - une rechute de dépression survient le plus souvent au moins 2 à 3 semaines après l'arrêt de l'antidépresseur et se caractérise par une aggravation progressive des symptômes de dépression
- **La vitesse de disparition après réinstauration de l'antidépresseur**
 - les symptômes de sevrage disparaissent en quelques jours (généralement dans les 24H) suite à la réinstauration du médicament (ou de la dose précédente)
- **La nature des symptômes :** les symptômes de sevrage typiques, tels que vertiges, nausées et sensations de choc électrique, diffèrent des symptômes de dépression ou d'anxiété



FACTEURS DE RISQUE DE SYNDROME DE SEVRAGE

- Antidépresseur à $\frac{1}{2}$ vie courte : Paroxétine, Venlafaxine
- Fortes posologies
- Durée d'utilisation
- Syndrome de sevrage lors de tentatives précédentes ou oubli de dose
- Réduction rapide

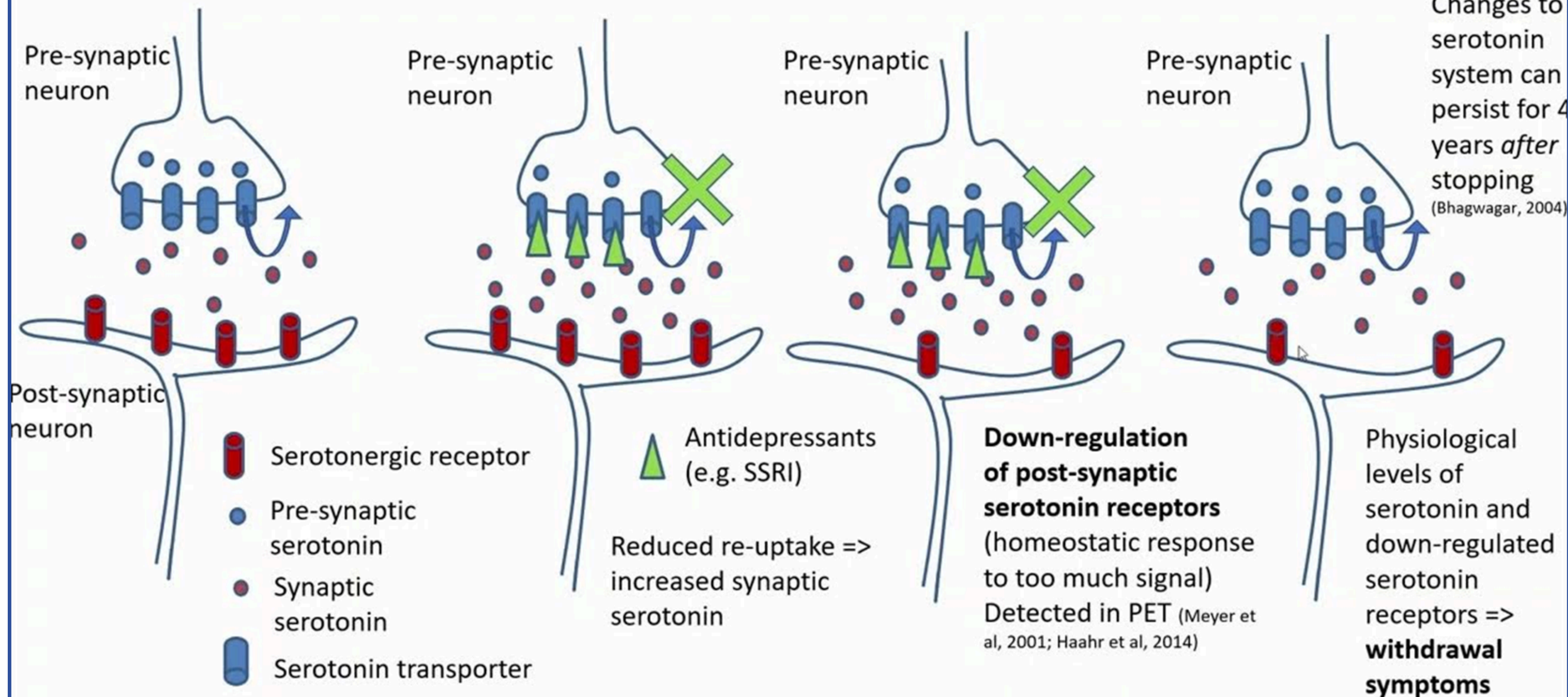
Effect of long-term antidepressant use and stopping

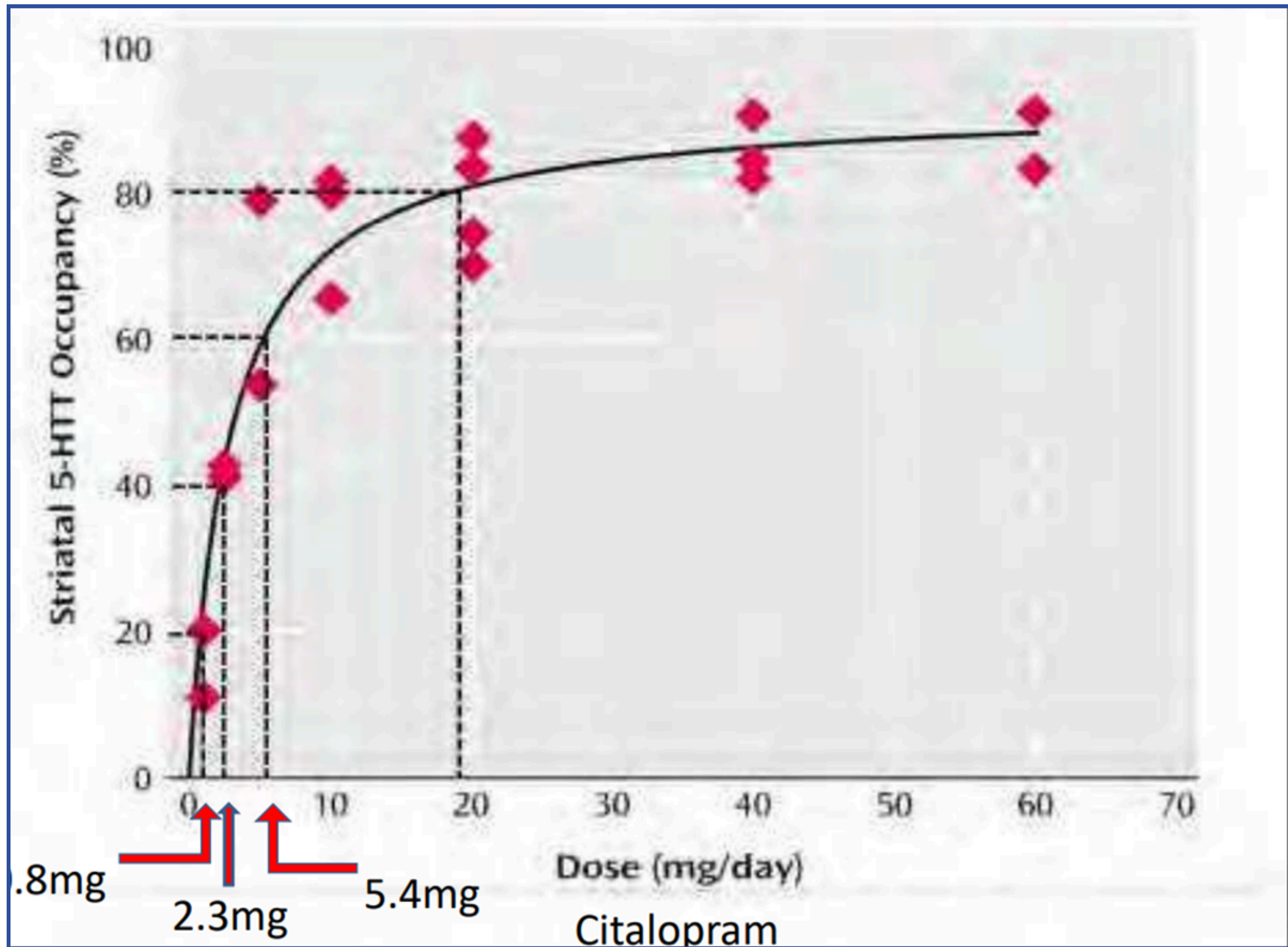
A Before Medication

B Medication introduced

C Long term medication

D Medication stopped



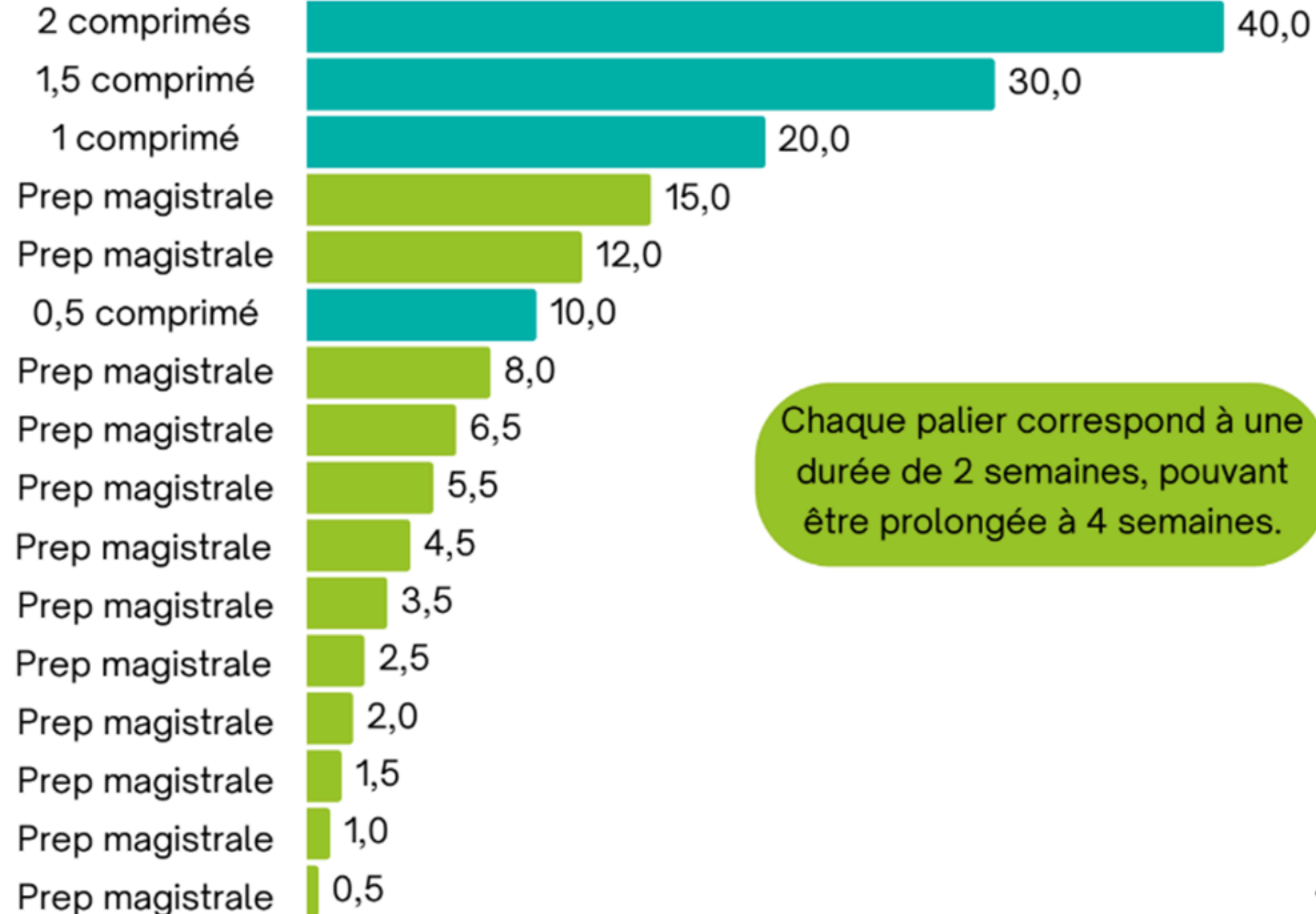


➤➤➤ **Protocole de déprescription intermédiaire** (risque de sevrage avec un score < 5) :

Durée de 7 à 14 mois

Forme galénique

Dose (mg)





CAS 1

PATIENTE 25 ANS INFIRMIÈRE EN CHIRURGIE DIGESTIVE HOSPITALISÉE EN MPR POUR UN SDRC

- ATCD :
 - TDAH diagnostiqué mais non traité
 - Hospitalisée à 19 ans pour anorexie mentale (IMC à 13 kg/m²) traitée par benzodiazépines et antipsychotiques (aripiprazole, loxapine, risperidone, alprazolam, diazépam, clorazépate).
 - À 20 ans, elle est hospitalisée pour un état dépressif : traitée par Sertraline 50 puis 100 mg/j associée à 2 mg de Risperidone pour des troubles du sommeil. Lorsqu'elle travaille de nuit, elle prend la Risperidone le matin avant de se coucher.
 - L'antidépresseur étant jugé insuffisamment efficace, il lui est associé 50 mg de Lamotrigine le matin.
- Depuis 5 ans, elle prend **Sertraline, Risperidone, Lamotrigine** aux mêmes doses sans réévaluation psychiatrique. Les ordonnances sont renouvelées par son médecin traitant.



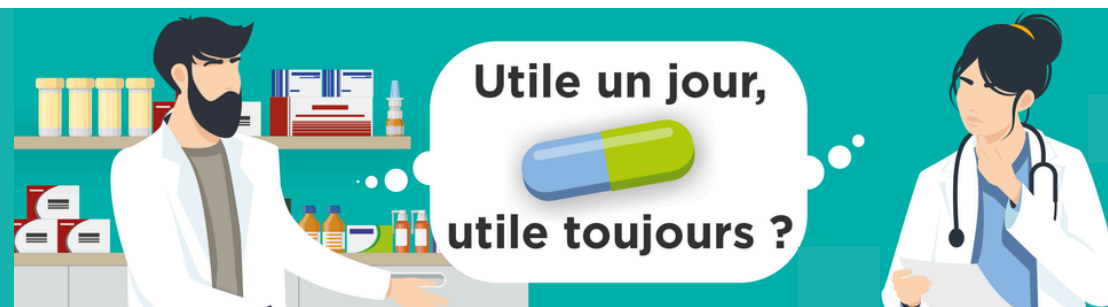
CAS 2

PATIENTE 55 ANS

- Premier traitement antidépresseur à 25 ans commencé quelques jours après le décès de son père.
- En novembre 2022, elle voit un psychiatre pour un « burn out », il commence un traitement par Paroxétine 20 mg/j, augmenté à 40 mg/j en avril 2023.
- En août 2023, devant l'inefficacité du traitement, la Paroxétine est diminuée brutalement à 10 mg/j dans le but de la remplacer par de la Vortioxétine.
- Elle présente alors un changement d'humeur désagréable, l'humeur est instable, elle se sent agitée.
- Le psychiatre suspectant un trouble bipolaire commence un traitement par Carbamazépine.
- Trouble bipolaire ou manifestation de sevrage de la Paroxétine ?



DOIT-ON PRESCRIRE PLUS DE PLACEBO ?





LE PLACEBO EN PRATIQUE

- **Les médecins prescrivent des placebo de façon courante**
 - 75% au moins une fois par an
 - 50% au moins une fois par mois
 - Sans le dire à leur patient...
 - Placebo impurs (>50%) vs. purs 1-7%
- **Indications : insomnie, douleur et/ou anxiété**
- **Arguments “éthiques”**
- **La pseudo “information éclairée au patient”**
 - Celle qui ne parle jamais de l’efficacité du placebo en comparaison



LE PLACEBO HONNÊTE

- Ça marche mieux que de ne rien faire !

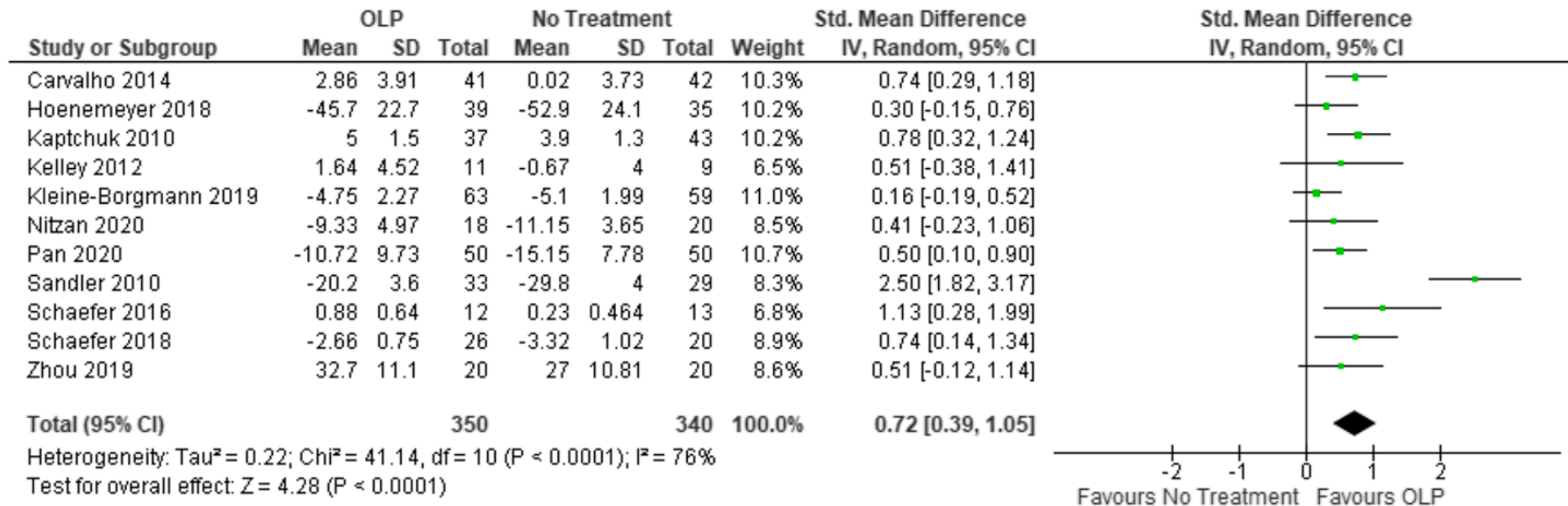
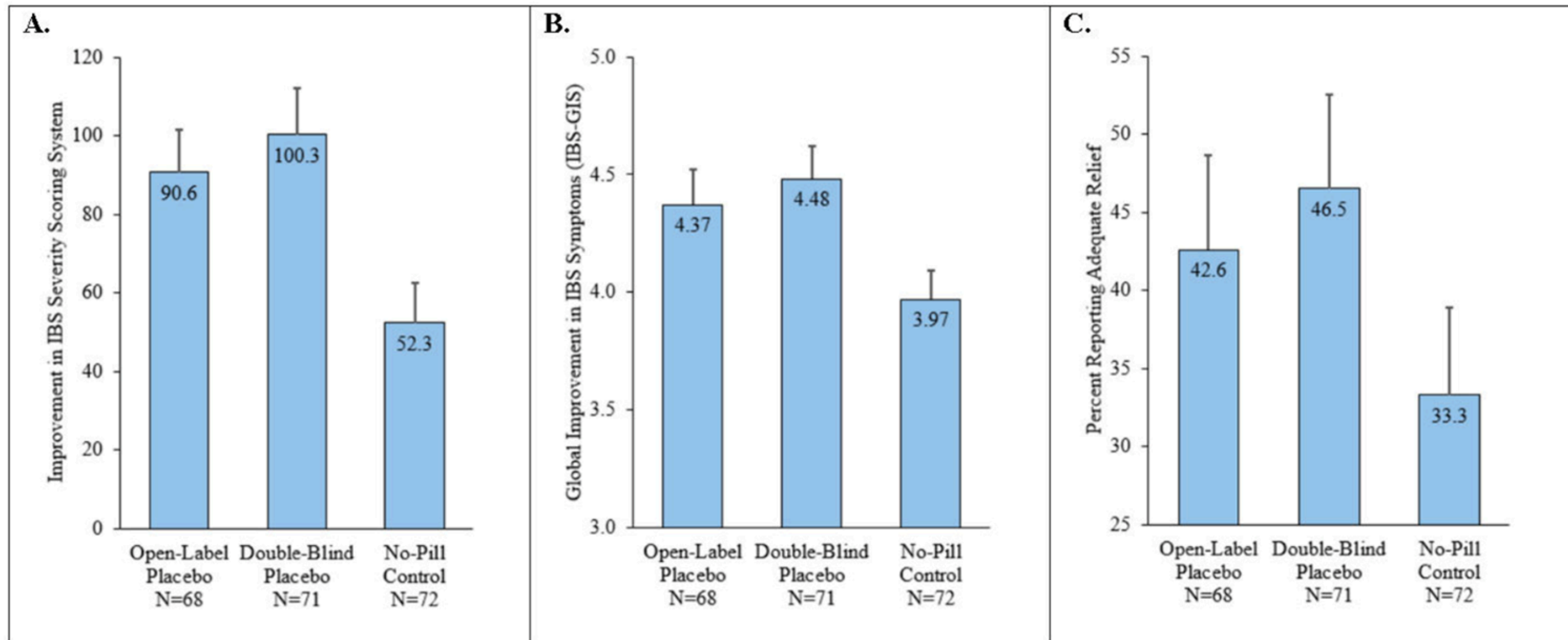


Figure 4. Forest plot for main outcome. Studies with open-label placebo (OLP) group and no treatment group were weighted using sample size (Total), means and standard deviations (SD). The means are shown by the green squares and the whiskers are representing the 95% confidence interval (CI). Overall standardized mean difference was calculated using the random effects model.



LE PLACEBO HONNÊTE

- Aussi efficace que le placebo donné en insu !

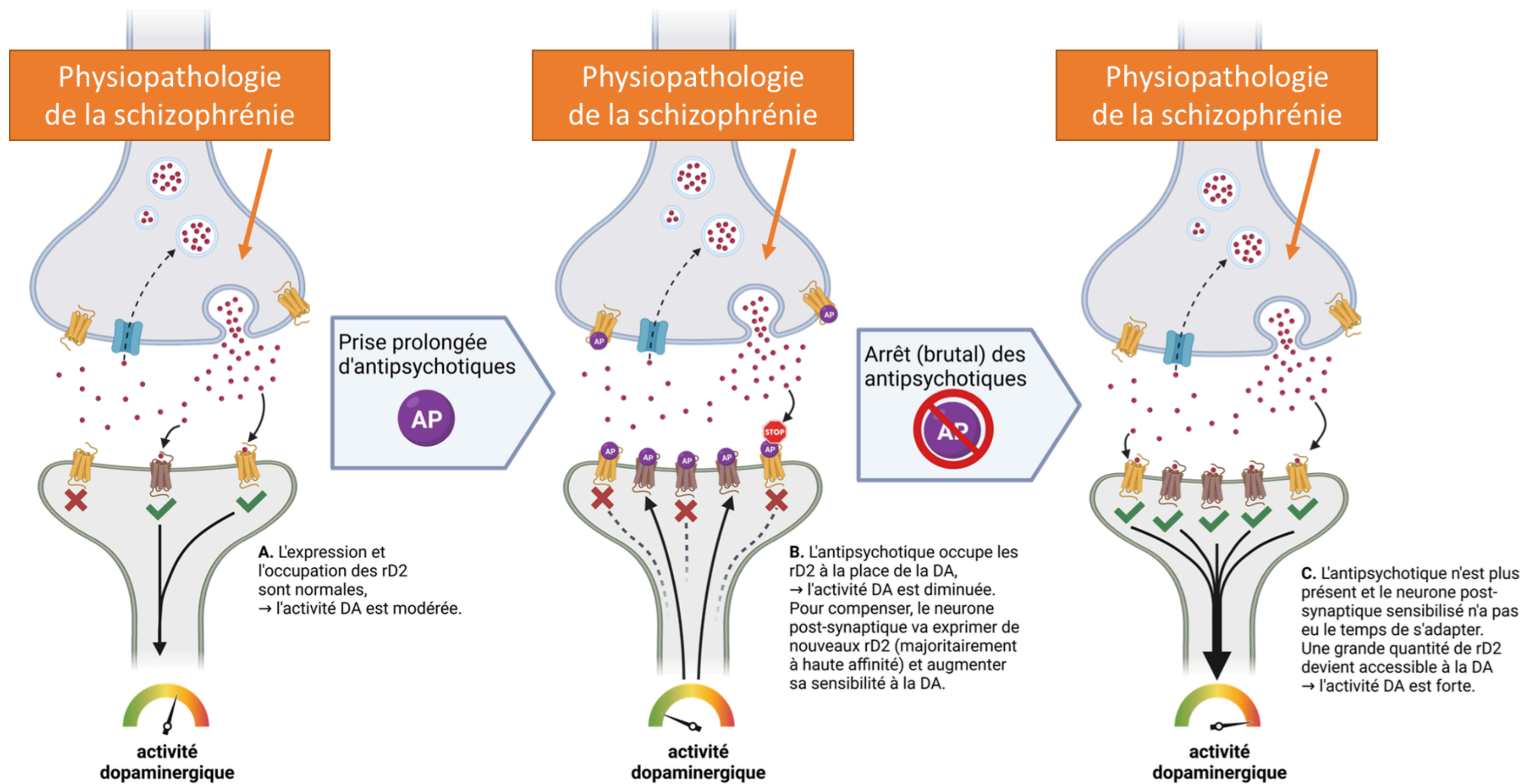


Lembo et al. 2022 *Pain*



LE PLACEBO HONNÊTE

- **Aussi efficace que le placebo donné en insu !**
- **Bien accepté par les patients**
 - 85% le considèrent comme acceptable
 - 61,5% sont prêts à l'utiliser si le médecin leur prescrit
 - 80% pensaient devoir ignorer le statut du placebo pour que ça marche
 - <25% le considère comme non acceptable
- **Quand prescrire en 1ère intention un placebo honnête ?**
 - Quand pas d'argument validé pour une prescription active (fréquent !)
 - Quand pathologie de gravité faible à modérée (réactions dépressives +++)
 - Quand "prescrire" reste thérapeutique mais pour réduire la iatrogénie
 - Pour l'aide au sevrage !!!





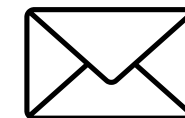
Etude.dreams.phen@chru-strasbourg.fr



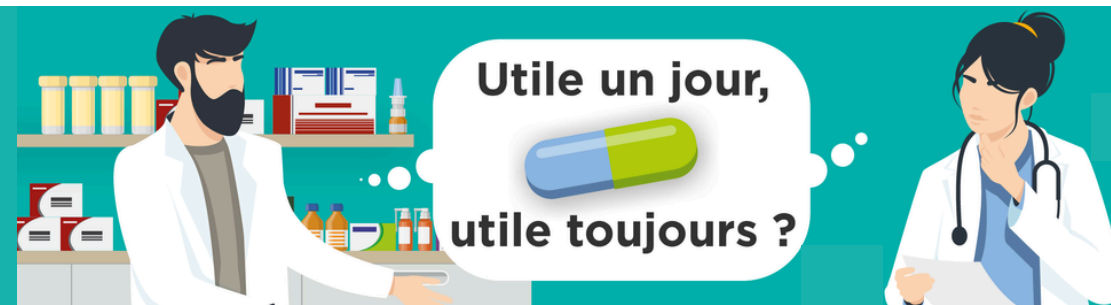
À L'ÈRE DE LA DÉCROISSANCE, OSONS LA SOBRIÉTÉ MÉDICAMENTEUSE



@berna_fabrice



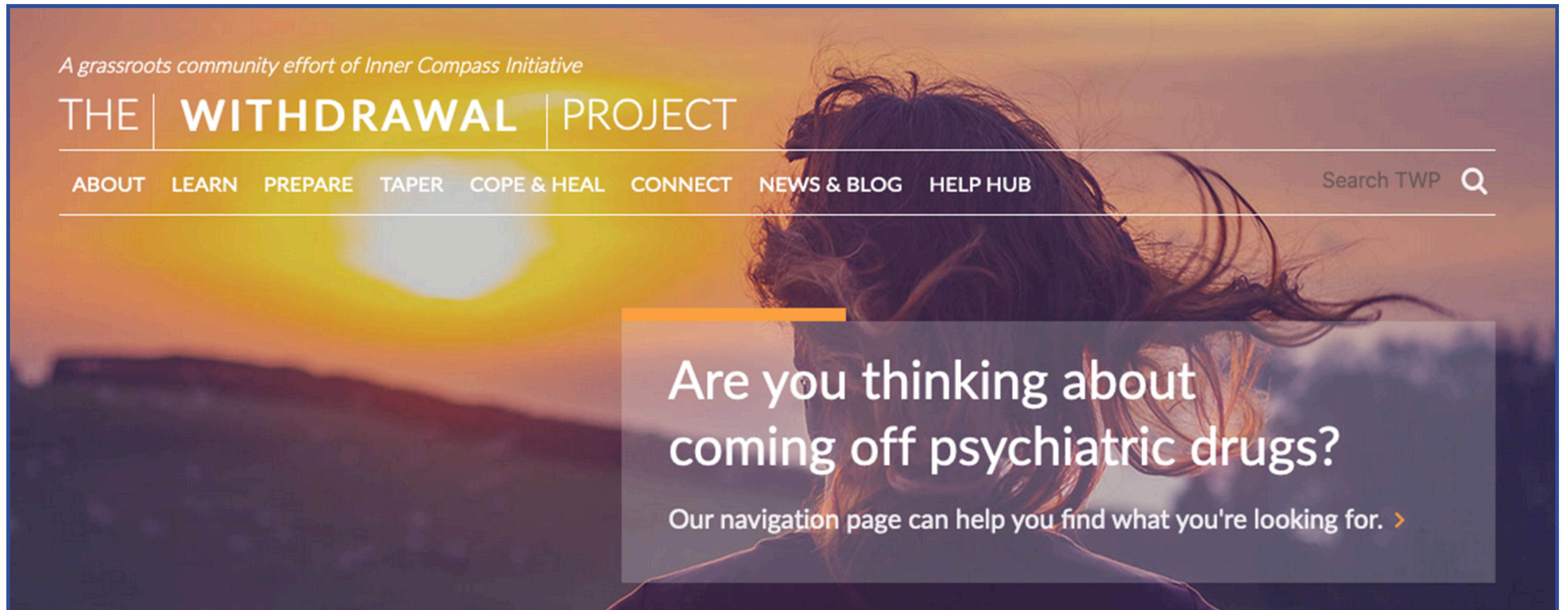
fabrice.berna@chru-strasbourg.fr



1^{er} Colloque 20.03.2025
Déprescription
Palais de la musique
et des congrès
Strasbourg **Grand Est**



SITE D'INFORMATION SUR LA DÉPRESCRIPTION





RESSOURCES EN FRANÇAIS SUR LA DÉPRESCRIPTION

ANTIPSYCHOTIQUES

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Diminuer ou arrêter les antipsychotiques ?
Pourquoi, comment...

Jack R. Foucher
CEMNIS iCube
Université de Strasbourg, CHRU de Strasbourg

Fabrice Berna
Inserm U1114
Université de Strasbourg, CHRU de Strasbourg

Logos: CNRS, iCUBE, CEMNIS, ESAS, Les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Inserm, Unité de recherche 1114, fondation fondaMental, WKL.



<https://www.youtube.com/watch?v=nleOjIQ2Do4>

ANTIDÉPRESSEURS – ANTIPSYCHOTIQUES

WEBINAR de la section Neuropsychopharmacologie

afpbn

PSYCHOTROPES
LA POSSIBILITÉ DE L'ARRÊT
POURQUOI ? COMMENT ?

JEUDI 08 DÉCEMBRE
12H30 - 13H30

ORGANISÉ PAR
HERVÉ JAVELOT & ANTOINE YRONDI



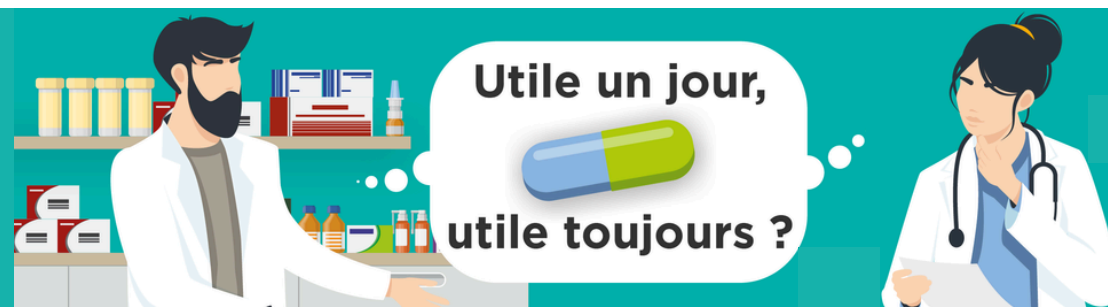
<https://www.youtube.com/watch?v=XPRXbygKsnY>



RÉSERVE



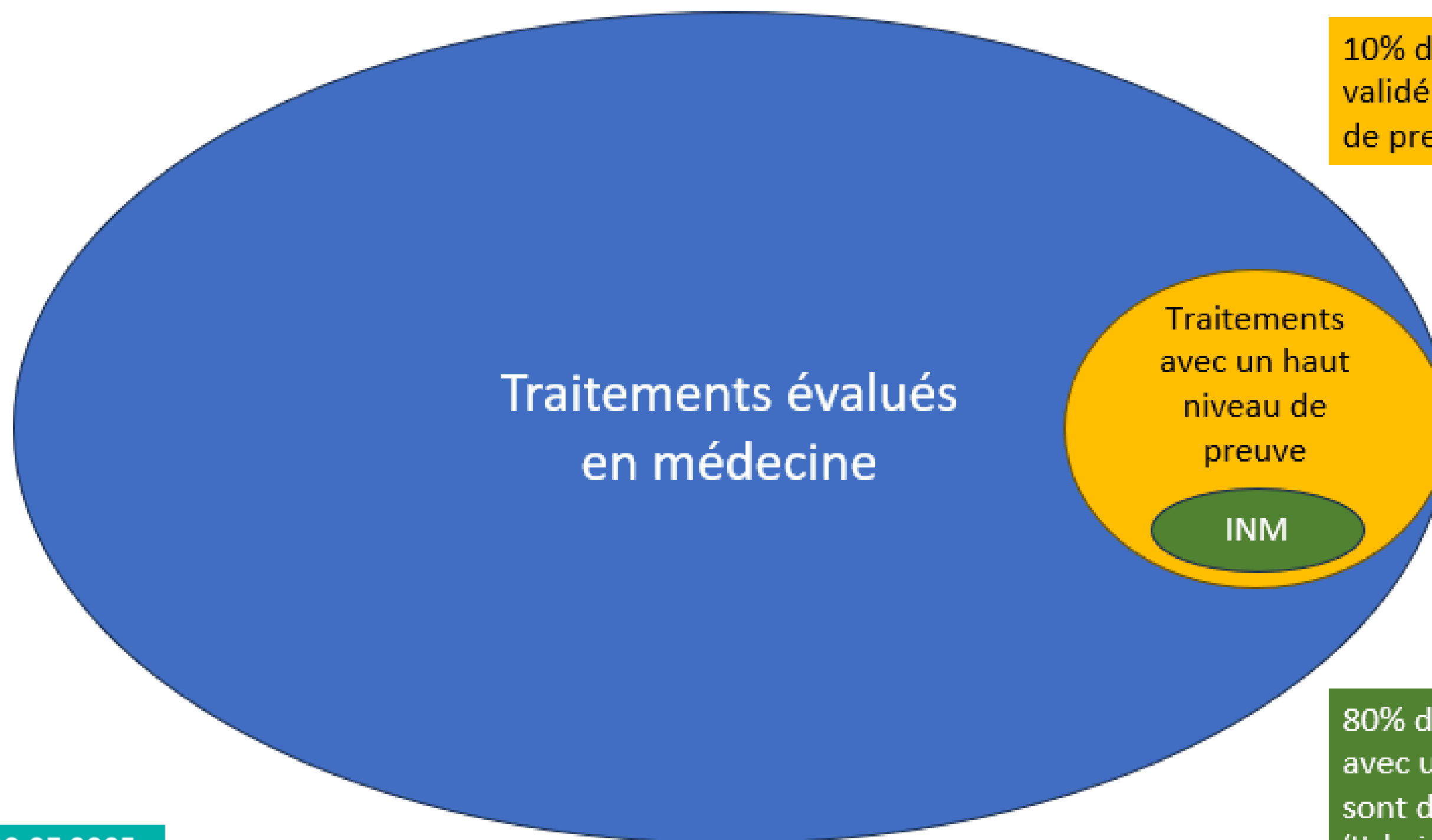
POURQUOI N'A-T-ON JAMAIS APPRIS “COMMENT DÉPRESCRIRE” ?



1^{er} Colloque 20.03.2025
Déprescription
Palais de la musique
et des congrès
Strasbourg **Grand Est**



CE QUE LA SCIENCE NOUS DIT SUR LES TRAITEMENTS EN MÉDECINE



10% des traitements sont validés avec un haut niveau de preuve (Hohwick et al. 2021)

80% des traitements validés avec un haut niveau de preuve sont des médicaments (Hohwick et al. 2021)



CE QUE LA SCIENCE NOUS DIT SUR LES MÉDICAMENTS...

Comment et pourquoi
débuter un médicament ?
(+ switch, association)

Pourquoi
maintenir un
médicament ?

Arrêt