

SOMMAIRE

Editorial	1
Numéro spécial antidépresseurs	
A suivre ...	2
Antidépresseurs et allongement de l'intervalle QT	
Bibliographie	3
Antidépresseurs et prise de poids	
Question	4
Antidépresseurs et glaucome	
Addictovigilance	4
QUVIVIQ® : pas trop vite !	

Ont participé à la réalisation
de ce numéro : J. Béné, S.
Bergeron, R. Bordet, A-S. Caous, L.
Carton, L. Daran, S. Deheul, L.
Gaboriau-Louvieaux, S. Gautier, C.
Potey, J. Pamart.



Brèves de PHARMACO-ADDICTOVIGILANCE

Numéro 86 : Juillet – Septembre 2025

EDITORIAL : numéro spécial antidépresseurs

Au cours du premier semestre 2025, notre CRPV a été sollicité par plusieurs professionnels de santé sur des questions de bon usage des antidépresseurs : quel antidépresseur dans le **glaucome** ? en cas **d'obésité** lequel préférer ? quid du risque d'allongement de l'intervalle QT sous **escitalopram** ? Nous avons donc décidé de leur dédier un numéro spécial.

Pour cet éditio, nous partageons avec vous les résultats d'une étude publiée par un pharmacologue français en 2025 ayant analysé les cas de **jeu pathologique** enregistrés dans la Base Mondiale de Pharmacovigilance de l'OMS jusqu'au 31/06/2024 (1). Pour rappel, le jeu pathologique est une affection psychiatrique comprenant un comportement de jeu persistant et récurrent ; il fait partie des troubles du contrôle des impulsions comme l'hypersexualité, les achats compulsifs, la boulimie... Plusieurs facteurs de risque à la survenue de ces jeux pathologiques ont été décrits dont des problèmes de santé mentale, le jeune âge, le sexe masculin et la prise de certains médicaments comme certains antiparkinsoniens.

Dans cette étude, parmi les plus de 25 millions de cas d'effet indésirable identifiés dans la base de l'OMS, 1673 cas de jeu pathologique étaient enregistrés et 98 % d'entre eux étaient en lien avec un médicament du système nerveux (majoritairement aripiprazole, pramipexole, lévodopa). L'auteur menait également une analyse de disproportionnalité dans cette base et concluait de façon attendue à une plus grande fréquence de déclaration de cas de jeu pathologique avec les antiparkinsoniens dopaminergiques (lévodopa, agonistes de la dopamine) suivis des antipsychotiques de seconde génération. De façon plus inattendue, un signal de disproportionnalité était également décrit avec **les antidépresseurs (en particulier les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et notamment avec la sertraline, la paroxétine, le citalopram ainsi qu'avec la venlafaxine (inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa))** et avec les psychostimulants (méthylphénidate, modafinil, amphétamine/dexamphétamine).

Aussi, chez un patient présentant un trouble du contrôle des impulsions de type jeu pathologique (entre autres), la question d'une prise d'un antidépresseur ne doit pas être négligée.

(1) Montastruc JL. Eur J Clin Pharmacol. 2025;81:907-9.

Les CRPV d'Amiens et de Lille et le CEIP-A des Hauts de France vous invitent aux

**JOURNEES REGIONALES DE
PHARMACOVIGILANCE ET
ADDICTOVIGILANCE DES HAUTS DE FRANCE
DU 1 AU 5 DECEMBRE 2025**

**WEBINAIRE
gratuit**

**TOUS LES JOURS
de
13h00 à 14h00**

**CLIQUER
POUR
S'INSCRIRE**

A SUIVRE ... antidépresseurs et allongement de l'intervalle QT

Le Centre Belge d'Information Pharmaco-thérapeutique (CBIP) vient de mettre à jour sa rubrique pratique concernant les allongements de QT induits par les médicaments, dont le risque est la survenue de torsades de pointes (TDP) dont l'issue peut être fatale (1). Il est rappelé que la survenue de TDP n'est pas systématique après la prise d'un médicament allongeant le QT, mais que ce risque s'accroît avec l'association à d'autres médicaments allongeant le QT et la présence de facteurs de risque (FDR).

Les antidépresseurs sont bien identifiés pour certains comme pouvant provoquer des TDP, alors que d'autres ont un risque possible ou conditionné à la présence de FDR (2, voir tableau). Le risque de TDP augmente avec la dose et l'augmentation trop rapide des doses. Il faut être particulièrement attentif à l'association avec des médicaments qui vont interagir au plan pharmacocinétique avec le médicament qui allonge le QT, mais aussi avec les médicaments qui entraînent des troubles électrolytiques (diurétique...) ou bradycardisants comme l'ivabradine.

En pratique, il convient d'éviter la prescription concomitante de médicaments qui allongent le QT, et de privilégier quand cela est possible une alternative sans impact sur le QT, de corriger les facteurs de risques avant de commencer le traitement et de rappeler au patient les signes d'alerte de TDP : palpitations, essoufflements, vertiges, syncope... Le CBIP met à disposition une fiche récapitulative des facteurs de risques, des situations à risque et des mesures de précaution dont nous vous joignons la référence (3).

Generic Name	Brand Names (Partial List)	Drug Class	Therapeutic Use	PubMed Search	Risk Category
Trazodone	Desyrel, Oleptro, Beneficat, Deprax, Desirel, Moliapaxin, Thombran, Trazorel, Trialodine, Trittico, Mesyrel	Antidepressant, SARI	Depression, insomnia	LINK	Conditional Risk of TdP
Venlafaxine	Effexor, Efexor	Antidepressant, SNRI	Depression	LINK	Possible Risk of TdP
Escitalopram	Cipralex, Lexapro, Nexito, Anxiset-E, Exodus, Esto, Seroplex, Elicea, Lexamil, Lexam, Entact, Losita, Reposil, Animaxen, Esitalo, Lexamil	Antidepressant, SSRI	Depression (major), anxiety disorders	LINK	Known Risk of TdP
Citalopram	Celexa, Cipramil	Antidepressant, SSRI	Depression	LINK	Known Risk of TdP
Sertraline	Zoloft, Lustral	Antidepressant, SSRI	Depression	LINK	Conditional Risk of TdP
Paroxetine	Paxil, Aropax, Pexeva, Seroxat, Sereupin, Seroxat, Deroxat	Antidepressant, SSRI	Depression	LINK	Conditional Risk of TdP
Fluoxetine	Prozac, Sarafem, Fontex	Antidepressant, SSRI	Depression	LINK	Conditional Risk of TdP
Mirtazapine	Remeron	Antidepressant, Tetracyclic	Depression	LINK	Possible Risk of TdP
Amitriptyline	Elavil (Discontinued 6/13), Tryptomer, Tryptizol, Laroxyl, Saroten, Sarotex, Lentizol, Endep	Antidepressant, Tricyclic	Depression	LINK	Conditional Risk of TdP
Imipramine (Melipramine)	Tofranil	Antidepressant, Tricyclic	Depression	LINK	Possible Risk of TdP

Tableau issu de CredibleMeds (2)

- (1) <https://www.cbip.be/fr/allongement-de-lintervalle-qt-en-pratique-messages-cles/>
- (2) <https://crediblemeds.org/druqlist>
- (3) https://www.cbip.be/pub_files/R%C3%A9sum%C3%A9_Prise_en_charge_de_l_allongement_de_l_intervalle_QT_FR.pdf

Si vous observez un effet indésirable grave et/ou inattendu ou si vous désirez un renseignement sur un médicament,

n'hésitez pas à nous contacter :

: 03-20-96-18-18

: 03-20-44-56-87

: pharmacovigilance@chu-lille.fr

BIBLIOGRAPHIE : antidépresseurs et prise de poids

Nous avons récemment été interrogés sur le choix d’un antidépresseur chez le patient obèse. Nous avons ainsi refait un point sur les données existantes concernant le risque de prise de poids lié à la prise d’antidépresseur. Dans une revue de la littérature publiée en 2025, les auteurs se sont intéressés à la prise en charge des patients atteints d’obésité et de dépression (1). En effet, l’obésité et la dépression sont souvent associées chez les patients, avec un risque de dépression 32 % plus élevé chez les personnes obèses par rapport aux personnes de poids normal (1) et un risque de surpoids et d’obésité plus important chez les patients présentant des troubles psychiatriques par rapport à la population générale (2,3). Ces pathologies sont, de plus, associées à diverses comorbidités, diabète de type 2, syndrome métabolique, apnée du sommeil, maladie stéatosique du foie associée à un dysfonctionnement métabolique, atteinte cardiovasculaire (1,4). Obésité et dépression partagent des mécanismes patho-étiologiques (altération de voies de signalisation neuronales et hormonales (leptine, insuline) impliquées dans le contrôle de l’humeur et de la prise alimentaire, inflammation systémique) et phénoménologiques (modes de vie, facteurs socio-environnementaux, sous-type d’obésité (dysfonction de la prise alimentaire liée à l’homéostasie énergétique ou de la prise alimentaire émotionnelle) et de dépression (mélancolique, atypique)) (1). En dehors de la pathologie psychiatrique, qui peut, par elle-même, influencer les variations pondérales (impact sur le mode de vie, sur l’appétit, l’activité physique, le métabolisme...), les psychotropes, dont les antidépresseurs, peuvent jouer un rôle important dans les fluctuations pondérales observées chez ces patients (5). Cette prise de poids peut entraîner la survenue d’événements cardiovasculaires consécutifs au développement d’un syndrome métabolique, elle peut aussi conduire à une interruption de traitement et à un déséquilibre de la pathologie psychiatrique (4). Les effets des psychotropes sur le poids diffèrent selon la classe mais d’autres facteurs peuvent également l’influencer : facteurs génétiques (polymorphismes de certains cytochromes), posologie et durée du traitement, indice de masse corporelle initial, tabagisme... (5-7).

Parmi les mécanismes évoqués, les antidépresseurs pourraient contribuer à la fluctuation du poids par (i) une action centrale au niveau de différentes voies de neurotransmissions (sérotoninergique, dopaminergique, histaminergique) impliquées dans la régulation de l’appétit, de la satiété, ou le circuit de la récompense avec pour conséquences possibles une augmentation ou diminution de la prise alimentaire ; et par (ii) une dysrégulation hormonale (insuline, ghréline) et métabolique (par exemple résistance à l’insuline induite par différents antidépresseurs, ISRS, tricycliques, mirtazapine) (3,7).

Plusieurs revues de la littérature (3,4,7) ont établi, à partir des données disponibles, un niveau de risque de prise de poids qui varie selon les antidépresseurs (tableau ci-dessous). A noter que pour certains ISRS, une perte de poids initiale peut être observée avec une disparition de cet effet après 4 mois de traitement (3,8).

Risque de prise de poids	Antidépresseurs
Elevé	Amitriptyline, citalopram, clomipramine, fluvoxamine, mirtazapine, paroxétine, nortriptylline
Modéré	Duloxétine, escitalopram, sertraline, venlafaxine, desipramine
Faible	Desvenlafaxine, agomélatine, moclobémide, sélégiline, vortioxétine
Neutre ou perte de poids	Bupropion (perte de poids), eskétamine, fluoxétine

**Tableau issu de (3), (4), (7) : risque de modification du poids
(évalué à partir des données disponibles : monographies, avis d’experts, méta-analyses...).**

Il n’existe pas de recommandations spécifiques pour la prise en charge des patients présentant une obésité et une dépression concomitante. Le choix des traitements est à adapter après évaluation rigoureuse des deux pathologies (type de dépression, type d’obésité, réponse aux différents traitements) et au vu des facteurs propres au patient (sexe, âge, mode de vie, autres comorbidités...) (1). Ainsi, plusieurs approches visent à limiter le risque de prise de poids : mesures des paramètres anthropométriques et métaboliques (poids, taille, tour de taille, profil lipidique, glycémie à jeun, tension artérielle) avant initiation du traitement puis suivi régulier au cours du traitement pour détecter précocement une prise de poids, privilégier le choix (instauration/ remplacement) d’un antidépresseur classé en catégorie « neutre ou perte de poids » ou étant le moins à risque de prise de poids possible et le plus efficace pour le patient, modification du comportement et mode de vie, adaptation ou ajout d’autres traitements (antidiabétiques ...) (1,4,7).

(1) Kushner et al. Postgraduate medicine 2025;137:221-234. (2) Locatelli et al. Rev Med Suisse 2017;13:642–646. (3) Gill et al. Obesity 2020;28:2064-2072. (4) McIntyre et al. American Journal of Psychiatry 2024;181:26-38. (5) Locatelli et al. Rev Med Suisse 2018;14:605–609. (6) Ricardo-Silgado et al. BMC medicine 2022;20:261. (7) Mouawad et al. Archives of clinical and biomedical research 2025;9:183. (8) Wang et al. Chonnam medical journal 2018;54:101-112.

QUESTION

Quelle est la conduite à tenir devant la découverte d'un glaucome à angle fermé (GAF) ou à angle ouvert (GAO) chez un patient sous antidépresseur ?

Le risque de survenue d'un GAF avec les antidépresseurs est largement décrit, que ce soit avec les antidépresseurs tricycliques, les IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase), les ISRS/IRSNa (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine/ inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline), et ceux-ci semblent survenir, en particulier, chez les patients prédisposés (1–3). Les mécanismes pouvant être impliqués dans la survenue des GAF sont probablement multiples et plusieurs hypothèses sont évoquées dans la littérature :

- (i) un effet anticholinergique à l'origine d'une mydriase (effet plus ou moins prononcé selon les molécules) ;
- (ii) une stimulation des récepteurs sérotoninergiques (5HT₇ notamment) à l'origine d'une augmentation de la pression intra-oculaire et d'une augmentation de la production d'humeur aqueuse (pour les ISRS et IRSNa) ;
- (iii) une stimulation des récepteurs $\alpha 1$ et 2 à l'origine d'une augmentation de la pression intra-oculaire ;
- (iv) un épanchement uvéal (1).

Ces GAF semblent plutôt survenir dans les 2 semaines suivant l'introduction ou l'augmentation de la dose, mais des cas peuvent survenir plus tardivement aussi (1). En pratique, cela justifie d'y apporter une attention particulière (2).

En ce qui concerne le risque de survenue de GAO, les données sont moins nombreuses et, à l'inverse, il a été démontré, avec certains antidépresseurs (les ISRS) un effet plutôt protecteur (1).

En cas de survenue de GAF sous antidépresseurs, la question se pose des alternatives thérapeutiques puisque la plupart des antidépresseurs sont concernés par ce risque. Parmi les antidépresseurs « autres », retenons que l'agomélatine, antidépresseur agoniste mélatoninergique et antagoniste des récepteurs 5HT_{2C} (donc n'agissant ni au niveau cholinergique, ni au niveau adrénnergique) pourrait, d'après les études précliniques et des études pilotes, diminuer la pression intra-oculaire (9). On retrouve, d'ailleurs, la description d'un patient ayant présenté un GAF sous sertraline, s'améliorant en 2 semaines après l'ajout d'un traitement par agomélatine 25 mg/j (10).

Ainsi, en cas de survenue de céphalées, de douleurs oculaires ou encore de perturbation de la vision chez un patient traité par antidépresseur, la question de la responsabilité de celui-ci doit se poser et une discussion du maintien ou non de la prescription doit être envisagée avec le médecin prescripteur (généraliste ou psychiatre) et avec l'ophtalmologue, devant le peu d'alternatives thérapeutiques.

(1) Wu A et al. *Eye (Lond)*. 2020;34:12-28. (2) Jain NS et al. *CNS Drugs*. 2021;35:283-9. (3) Ciobanu AM et al. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10:2947. (4) Bonacek N et al. *Med Welt*. 1978;29:1582-4. (5) De Buck R. *Acta Psychiatr Belg*. 1978;78:841-54. (6) Kinek M. *Harefuah*. 1990;118:699-700. (7) Kahraman N et al. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63:539-40. (8) Raj S et al. *GMS Ophthalmol Cases*. 2020;10:Doc29. (9) Pescosolido N et al. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2015;35:201-5. (10) Karaytug M et al. *Cukurova Medical Journal*. 2024;44:1520-3.

ADDICTOVIGILANCE

QUVIVIQ® : pas trop vite !

Avez-vous déjà eu l'occasion de délivrer la spécialité QUVIVIQ® (daridorexant) ? Présentée comme entraînant moins d'effets indésirables que les traitements hypnotiques actuels (benzodiazépines (BZD) et apparentés (zopiclone, zolpidem) notamment), cette spécialité récemment arrivée sur le marché et disponible en 2 dosages (25 mg et 50 mg), est parfois prescrite en relais de ces traitements, en particulier chez des patients traités de longue date. Cependant, la monographie du QUVIVIQ® ne précise pas les modalités d'instauration du daridorexant en relais d'un autre traitement hypnotique. Certains officinaux nous ont ainsi remonté un arrêt brutal des BZD avec relais dès le lendemain par daridorexant à 50 mg/jour. Or, le mécanisme d'action pharmacologique du daridorexant, par antagonisme des récepteurs de l'orexine, est différent de celui des BZD et apparentés et un arrêt brutal des BZD – en particulier lors d'un traitement long – expose le patient à la survenue de signes de sevrage et/ou à un rebond de la pathologie. C'est pourquoi, le groupe de consensus européen d'experts en neuropsychopharmacologie et sommeil a publié en avril 2025, des lignes de conduite pour le relais avec daridorexant ou la déprescription des hypnotiques dans l'insomnie chronique (1).

Afin de mieux évaluer cette problématique, les CRPV d'Amiens et de Lille ainsi que le Centre d'Addictovigilance des Hauts-de-France vous invitent à signaler les éventuels effets indésirables possiblement en lien avec un syndrome de sevrage et notamment maux de tête, douleurs musculaires, anxiété, irritabilité, confusion, convulsions, rebond de l'insomnie..., signalés par vos patients lors d'un relais « BZD vers daridorexant ».

(1) Palagini et al. *Sleep Medicine* 2025;128:117-126.