

## Recommandation du Département de psychiatrie pour adultes

# APPROCHES PHARMACOLOGIQUES POUR LE SYNDROME DE STRESS POST-TRAUMATIQUE

### Généralités

Le syndrome de stress post-traumatique (post-traumatic stress disorder ou PTSD) est une pathologie fréquemment rencontrée, tant en milieu hospitalier qu'ambulatoire. Si la symptomatologie persiste après avoir effectué les mesures de base (psychoéducation du trouble, stabilisation de la situation psychosociale, tenter d'éviter une nouvelle confrontation au trauma), le traitement de première intention est la psychothérapie (psychothérapie spécifique centrée sur le trauma). Toutefois, celle-ci n'est pas toujours disponible ou réalisable, ou alors nécessite un traitement psychopharmacologique en association. Le but de ce document est de synthétiser les recommandations pharmacologiques actuelles.

La nouvelle classification CIM-11 comporte le diagnostic de PTSD complexe (6B41) (1), pour lequel à ce stade aucune recommandation pharmacologique n'existe. Étant donné la présence nécessaire des critères de base du PTSD, les recommandations ci-dessous restent valables jusqu'à preuve du contraire.

A noter que ces recommandations ne concernent pas la prise en charge d'un *état de stress aigu* ni la *prévention* des symptômes du PTSD.

### Traitement pharmacologique de première intention

Dans les guidelines internationales, la **sertraline**, **paroxétine**, **fluoxétine** et **venlafaxine** sont recommandées (2-6). Le citalopram et l'escitalopram ne sont pas proposés en raison du manque d'évidence et de la publication de résultats négatifs. En Suisse, seules la sertraline (25-200 mg/j) et la paroxétine (20-50 mg/j) sont officiellement indiquées pour le traitement du PTSD.

Ne pas hésiter à augmenter les doses progressivement à intervalles réguliers (par exemple toutes les 2-3 semaines, voire 4 semaines pour la fluoxétine) selon la réponse clinique et la tolérance, jusqu'à la dose maximale recommandée. En cas de non-réponse ou de réponse insuffisante, un dosage plasmatique de l'antidépresseur permet d'exclure un problème d'adhésion médicamenteuse ou un métabolisme rapide.

Il est essentiel d'expliquer l'importance d'une prise régulière du traitement et le délai pour obtenir une amélioration clinique (minimum de 2-3 semaines).

Bien que souvent utilisées en pratique clinique, les benzodiazépines ne sont pas recommandées dans le PTSD (2-6). Ces traitements pourraient même favoriser l'émergence de PTSD dans les suites précoces du trauma.

Certains antidépresseurs tricycliques ont démontré une efficacité sur les symptômes du PTSD, ils ne sont néanmoins pas recommandés en première intention en raison de leurs effets indésirables et aucun ne possède d'indication officielle en Suisse.

### Place des antipsychotiques

En l'absence de symptômes psychotiques, les antipsychotiques ne sont pas recommandés en première intention (2-6), notamment en raison de leurs profils d'effets indésirables. De plus, aucun antipsychotique ne possède d'indication officielle pour le PTSD.

En cas de non-réponse à au moins deux traitements de première intention successifs à dose maximale tolérée pour une durée de 8 à 12 semaines, et lorsqu'une mauvaise adhésion et/ou un métabolisme rapide ont été exclus notamment par un suivi des taux plasmatiques, une potentialisation du traitement de première intention pourrait être envisagée avec la rispéridone (doses utilisées dans les études allant de 0.5 à 4 mg/j) (2). Dans ce cas, le rapport bénéfice/risque doit être constamment réévalué, en particulier sur les effets indésirables métaboliques, neurologiques et l'apparition de signes cliniques d'une hyperprolactinémie. Si aucun bénéfice n'est constaté après 2 à 4 semaines, ce traitement doit être interrompu.

### Traitement d'une symptomatologie psychotique associée au PTSD

Bien que des psychoses secondaires à un PTSD soient décrites (PTSD-SP), il est parfois difficile de faire la distinction entre des symptômes psychotiques et les flashbacks du PTSD (7, 8).

En raison de l'absence de différence d'efficacité démontrée entre les antipsychotiques lors d'un premier épisode psychotique, le choix de l'antipsychotique à introduire doit donc être basé sur le profil d'effets indésirables et les facteurs de risque du patient (Voir document UPPC [Choix de l'antipsychotique lors d'un 1er épisode psychotique](#)).

### Traitement de l'insomnie associée et des cauchemars

Les troubles du sommeil sont très souvent associés au PTSD, toutefois il y a peu de recommandations de traitement spécifiques pour ceux-ci. Nous recommandons le même type d'approche que pour le traitement de l'insomnie en général (9). Les antihistaminiques tels que l'hydroxyzine (Atarax), la doxylamine (Sanalepsi) et la diphénhydramine (Benocten) possèdent un effet sédatif. La mélatonine ou les spécialités phytothérapeutiques à base de valériane (par ex. Redormin, Sedonium, Relaxane) peuvent être utiles (9, 10). A noter toutefois que toutes ne sont pas prises en charge par l'assurance de base.

En raison du risque de dépendance et d'effets paradoxaux, les benzodiazépines (y.c. zopiclone et zolpidem) ne doivent pas être proposées en première intention, et si prescrites, limitées à court terme (quelques semaines).

Le choix d'un antidépresseur sédatif peut être retenu. La mirtazapine (15-45mg) a fait l'objet de quelques études ouvertes et randomisées sur les symptômes généraux du PTSD, mais présente un risque d'effets indésirables métaboliques. La trazodone à libération immédiate à faible dose (25-100 mg le soir) peut également être considérée pour un effet sédatif. Il n'y a pas de données pour l'agomélatine dans le cadre du PTSD.

Pour les cauchemars, des thérapies telles que la thérapie par répétition d'imagerie mentale (RIM ou image rehearsal therapy, IRT) ou la thérapie cognitivo-comportementale spécifique pour l'insomnie (TCCi) sont recommandées (11). Par ailleurs, il convient d'investiguer une potentielle apnée du sommeil, pathologie fréquente chez des personnes souffrant de PTSD (11).

### Spécificités relatives à la prise en charge des patients migrants

La prise en charge étant souvent rendue difficile par la barrière de la langue, le recours à un interprète est indispensable. Cela permettra de préciser la nature des troubles et la demande du patient, et ainsi d'ajuster le traitement. A noter que les demandes psycho-sociales ou administratives (informations sur la procédure d'asile, certificats médicaux p.ex.) sont fréquentes et une aide à ce niveau peut permettre une amélioration clinique notable de plusieurs symptômes, y compris de l'idéation suicidaire.

Il faut éviter la prescription de substances potentiellement addictives (benzodiazépines) ou à risque de mésusage (prégabaline, clonazépam) chez ces patients qui ont souvent des ruptures dans leurs prises en charge dues au processus de migration, et dont la continuité du traitement peut être

difficile à assurer. Il est aussi important de rappeler aux patients qui ont des enfants en bas âge de garder les médicaments hors de portée de ces derniers.

L'origine ethnique du patient est également à considérer sur le plan pharmacocinétique. Par exemple, la prévalence de métaboliseurs rapides du CYP2D6 est plus fréquente dans certaines populations du Moyen-Orient ou de l'Afrique de l'Est que chez les Caucasiens, avec un risque accru de taux infra-thérapeutiques malgré la prescription de doses habituelles. En cas de non-réponse ou de réponse partielle, un dosage plasmatique des psychotropes concernés est recommandé afin d'exclure un métabolisme rapide et/ou une mauvaise adhésion médicamenteuse. En cas de métabolisme rapide suspecté, un test de phénotypage (c-à-d mesure de l'activité des cytochromes P450) peut le confirmer. Vous pouvez contacter la consultation de psychopharmacologie clinique au 021 314 27 07 afin d'évaluer l'indication de ce test.

La psychoéducation est particulièrement importante au vu des différences culturelles. Il est utile de questionner les patients sur la représentation de leur trouble et sur le fait de prendre un traitement médicamenteux, ce qui permettra une meilleure adhésion médicamenteuse.

## Références

1. Organization WH. International Classification of Diseases 11th Revision 2022 [Available from: <https://icd.who.int/en>].
2. Clinical Practice Guideline for the Management of Posttraumatic Stress Disorder and Acute Stress Disorder.: Department of Veterans Affairs and Department of Defense; 2017.
3. Guideline Development Panel for the Treatment of Ptsd in Adults APA. Summary of the clinical practice guideline for the treatment of posttraumatic stress disorder (PTSD) in adults. *Am Psychol.* 2019;74(5):596-607.
4. Berliner L, Bisson J, Cloitre M, Forbes D, Goldbeck L, Jensen T, et al. ISTSS PTSD Prevention and Treatment Guidelines Methodology and Recommendations. 2019 [Available from: [https://istss.org/getattachment/Treating-Trauma/New-ISTSS-Prevention-and-Treatment-Guidelines/ISTSS\\_PreventionTreatmentGuidelines\\_FNL.pdf](https://istss.org/getattachment/Treating-Trauma/New-ISTSS-Prevention-and-Treatment-Guidelines/ISTSS_PreventionTreatmentGuidelines_FNL.pdf)].
5. Katzman MA, Bleau P, Blier P, Chokka P, Kjernisted K, Van Ameringen M, et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry.* 2014;14 Suppl 1(Suppl 1):S1.
6. Bandelow B, Allgulander C, Baldwin DS, Costa D, Denys D, Dilbaz N, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - Version 3. Part I: Anxiety disorders. *World J Biol Psychiatry.* 2023;24(2):79-117.
7. Compean E, Hamner M. Posttraumatic stress disorder with secondary psychotic features (PTSD-SP): Diagnostic and treatment challenges. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2019;88:265-75.
8. Nygaard M, Sonne C, Carlsson J. Secondary psychotic features in refugees diagnosed with post-traumatic stress disorder: a retrospective cohort study. *BMC Psychiatry.* 2017;17(1):5.
9. Grandjean C, Crettol Wavre S, Ansermot N, Vandenberghe F, Sibailly G, Eap CB. [Treatment of insomnia, with what to start ?]. *Rev Med Suisse.* 2021;17(737):890-7.
10. Paul MA, Love RJ, Jetly R, Richardson JD, Lanius RA, Miller JC, et al. Blunted Nocturnal Salivary Melatonin Secretion Profiles in Military-Related Posttraumatic Stress Disorder. *Frontiers in Psychiatry.* 2019;10.
11. Geldenhuys C, van den Heuvel LL, Steyn P, Seedat S. Pharmacological Management of Nightmares Associated with Posttraumatic Stress Disorder. *CNS Drugs.* 2022;36(7):721-37.

Rédigé par F Montavon, S Crettol Wavre, F Vandenberghe en collaboration avec A Duc Marwood, F Dutray, N Ansermot, G Sibailly, C Dubath, C Grandjean, CB Eap.

Ce document est à usage interne, il est susceptible d'être réactualisé régulièrement, son usage externe n'engage en rien la responsabilité du CHUV.

### Tableau récapitulatif des principaux médicaments mentionnés

DCI	Usage	Posologie usuelle	Mises en gardes spécifiques
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (SSRI) et inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine (SNRI)			
Sertraline	1 <sup>e</sup> intention, indication selon Swissmedic, selon recommandations (2-6)	25-200 mg/j	
Paroxétine	1 <sup>e</sup> intention, indication selon Swissmedic, selon recommandations (2-6)	20-50 (60) mg/j	Interactions pharmacocinétiques (inhibition du CYP2D6)
Fluoxétine	1 <sup>e</sup> intention, selon recommandations (2-6)	20-80 mg/j	Interactions pharmacocinétiques (inhibition du CYP2D6) / longue demi-vie
Venlafaxine	1 <sup>e</sup> intention, selon recommandations (2-6)	75-300 mg/j	
Antipsychotiques			
Risperidone	Potentialisation SSRI / SNRI (2) ou présence de symptômes psychotiques	0.5-4 mg/j	Effets indésirables métaboliques / neurologiques / hyperprolactinémie

Pour les molécules avec effet sur le sommeil voir référence 9.