

# PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES SEXUELS DES ANTIDÉPRESSEURS

DEPREZ N (1), CONSTANT E (2)

**RÉSUMÉ :** Les antidépresseurs sont associés à un risque élevé de dysfonctions sexuelles. Leurs effets secondaires sexuels sont largement sous-estimés dans la pratique clinique car ils sont rarement abordés spontanément par le patient et peu recherchés par les cliniciens. Ils sont pourtant responsables d'une baisse de la qualité de vie ainsi que d'une diminution de l'observance au traitement, entraînant un risque de rechute ou d'aggravation de la pathologie mentale traitée. Ceci est d'autant plus problématique que les antidépresseurs sont souvent nécessaires à long terme et que la rémission spontanée de ces manifestations indésirables est faible. La prévention, la recherche et la gestion des effets secondaires sexuels sont donc des enjeux importants dans la prise en charge de patients traités par antidépresseurs.

**MOTS-CLÉS :** *Antidépresseur - Effet secondaire - Dysfonction sexuelle*

## MANAGEMENT OF SEXUAL SIDE EFFECTS OF ANTIDEPRESSANTS

**SUMMARY :** Antidepressants are associated with a high risk of sexual dysfunction. Their sexual side effects are greatly underestimated in clinical practice because they are rarely discussed spontaneously by the patient and poorly investigated by clinicians. Nonetheless, they are responsible for a decrease in quality of life as well as a decrease in treatment adherence, leading to a risk of relapse or worsening of the treated mental pathology. This is particularly problematic as antidepressants are often needed on a long-term basis and spontaneous remission of these sexual side effects is low. Prevention, investigation and handling of sexual side effects are therefore important goals in the management of patients treated with antidepressants.

**KEYWORDS :** *Antidepressant - Side effect - Sexual dysfunction*

## INTRODUCTION

Les antidépresseurs (AD) sont associés à un risque élevé de dysfonctions sexuelles (1, 2). La fréquence de ces effets secondaires sexuels (ESS) est estimée à environ 40 % contre 14 % pour le placebo, avec de grandes variabilités entre les AD sur le risque d'ESS et le type de dysfonction sexuelle induite (3). Ces ESS sont largement sous-estimés dans la pratique clinique car ils sont rarement abordés spontanément par le patient (rapportés au médecin dans 15 à 20 % des cas) et peu recherchés par les cliniciens (1).

Ils sont pourtant responsables d'une baisse de la qualité de vie ainsi que d'une diminution de l'observance au traitement, entraînant un risque de rechute ou d'aggravation de la pathologie mentale traitée (1). Ceci est d'autant plus problématique que les AD sont souvent nécessaires à long terme et que la rémission spontanée des ESS est faible (1, 4) : ils persisteraient à long terme chez 80 % des patients, ce qui les différencie des autres manifestations indésirables généralement transitoires (4).

La prévention, la recherche et la gestion des ESS sont donc des enjeux importants dans la prise en charge de patients traités par AD. Il existe une grande variabilité interindividuelle dans la survenue des ESS et la posologie tolérée de l'AD, liée à des facteurs pharmacodynamiques et génétiques (1). Les ESS sont fréquemment problématiques dans la population sexuellement active mais peuvent être considérés peu gênants par certains patients, en particulier les femmes ménopausées (1).

Il est recommandé d'évaluer la fonction sexuelle avant et après l'instauration d'un AD et de suivre son évolution au cours du traitement (2). Cette évaluation inclut des questions sur la vie sexuelle du patient, la fréquence des relations intimes, la satisfaction sexuelle et l'importance que le patient (et le/la partenaire s'il est en couple) y accorde (1).

Nous aborderons les effets secondaires sexuels induits par les AD et le risque spécifique de différents AD puis nous nous concentrerons sur les principales stratégies existantes de prise en charge de ces manifestations indésirables.

## QUELS EFFETS SECONDAIRES ?

Les ESS des AD consistent en différentes dysfonctions sexuelles qui peuvent être classées en des altérations du désir sexuel (faible libido), de l'excitation (dysfonction érectile chez l'homme, altération de la lubrification chez la

(1) Service de Psychiatrie, Hôpital de Jour Universitaire La Clé, Liège, Belgique.

(2) Service de Psychiatrie, Centre hospitalier spécialisé Notre-Dame des Anges, Liège, Belgique.

femme,...) et de l'orgasme et l'éjaculation (anorgasmie, orgasme retardé, éjaculation retardée) (1, 5). L'ESS le plus fréquent est une baisse du désir sexuel (2).

Le retard d'éjaculation est néanmoins parfois perçu comme positif par certains hommes (2, 5). Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), surtout la paroxétine (avec des propriétés anticholinergiques importantes), sont d'ailleurs utilisés et se sont montrés efficaces dans le traitement de l'éjaculation précoce (6).

## PROFIL DE RISQUE DES ANTIDÉPRESSEURS

Les mécanismes impliqués dans les ESS induits par les AD sont complexes et mal connus (2). Globalement, l'effet sérotoninergique semble délétère sur la fonction sexuelle via des actions à la fois centrale et périphérique, tandis que l'effet noradrénergique et dopaminergique semble améliorer la fonction sexuelle (2, 4)

La littérature scientifique manque d'études fiables comparant directement l'incidence d'ESS entre les différents AD (1, 2). Les AD sérotoninergiques sont associés à un risque élevé, tandis que les AD non sérotoninergiques ont un risque nul à modéré. Les AD avec le plus haut risque d'ESS seraient les ISRS, la venlafaxine et la clomipramine (1).

Au sein des ISRS, tous sont considérés à haut risque et en particulier la paroxétine et l'escitalopram qui sont associés à une prévalence d'ESS supérieure à celle des autres ISRS (2, 7). La paroxétine est généralement considérée comme l'ISRS le plus à risque et plusieurs études mettent en évidence la prévalence la plus élevée d'ESS pour cet antidépresseur (8). Néanmoins, la littérature scientifique manque de comparaison directe avec l'escitalopram.

Parmi les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), des résultats contradictoires existent (1, 2). Ils présentent un risque élevé mais moindre que les ISRS et, au sein des IRSN, le risque de la duloxétine semble moindre que celui de la venlafaxine (2). La desvenlafaxine, un métabolite actif de la venlafaxine, aurait un risque plus faible d'ESS en particulier à basse posologie (moins de 100 mg/jour) (1); cependant, comme ce médicament n'est pas commercialisé en Belgique, son positionnement ne sera pas développé dans cet article.

Concernant les AD tricycliques, la clomipramine a un risque élevé d'ESS tandis que celui

des autres tricycliques est peu connu mais pourrait être modéré (2).

Les AD non sérotoninergiques ont un meilleur profil concernant les ESS. Le bupropion, inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine, et l'agomélatonine, AD agoniste des récepteurs mélatoninergiques M1 et M2 et inhibiteur 5-HT<sub>2C</sub>, présentent un risque faible ou nul (2, 4). La mirtazapine présente un risque faible à modéré (2, 4).

La vortioxétine, un AD dont le mode d'action est dit multimodal et comprenant un effet sérotoninergique, aurait un profil plus favorable que les ISRS et les IRSN sur la fonction sexuelle, en particulier à posologie faible (10 à 15 mg/jour) (1, 2).

Enfin, la trazodone semble avoir un risque d'ESS inférieur aux ISRS d'après une étude la comparant à la fluoxétine et la sertraline (9).

## PRÉVENTION PRIMAIRE

Lors du choix de l'AD utilisé en première intention, le risque d'ESS devrait être pris en considération et, pour la population sexuellement active, un traitement AD associé à une faible incidence d'ESS devrait être envisagé. Les AD non sérotoninergiques peuvent être utilisés avec le bupropion comme première option (1). Si un effet sérotoninergique est nécessaire, les meilleures options au niveau de la fonction sexuelle sont, parmi les ISRS, la fluvoxamine à une posologie maximale de 100 mg par jour et, parmi les AD partiellement sérotoninergiques, la vortioxétine à une posologie de 10 à 15 mg par jour (1).

## STRATÉGIES DE GESTION DES ESS

Une rémission spontanée des ESS induits par les AD est possible mais rare; 80 % des patients n'ont aucune amélioration après 6 mois (1). Au vu des conséquences sur la qualité de vie et du risque de non-observance au traitement, des interventions seront souvent nécessaires et l'attente simple ne pourra être envisagée que chez des patients présentant des ESS avec peu d'impact sur la qualité de la vie.

Les interventions pharmacologiques possibles comprennent des modifications de la posologie de l'AD ou de la répartition des prises, le passage (dit "switch") à un AD avec un profil d'ESS plus favorable, la combinaison avec un AD d'une classe différente ou d'autres

psychotropes ou encore l'utilisation d'autres médicaments tels que les inhibiteurs des phosphodiésterases de type 5. Il existe également des stratégies non pharmacologiques.

### MODIFICATION DE LA POSOLOGIE

La diminution du dosage du traitement AD responsable des ESS peut être envisagée dans de rares cas : une réduction de la posologie de moitié permettrait une amélioration de ces ESS chez environ trois quarts des patients (1, 2). Vu les risques inhérents à la diminution d'un traitement AD, cette piste de solution doit être utilisée avec précaution, seulement chez les patients bien stabilisés, chez qui le risque de rechute est limité, et sans descendre sous le seuil thérapeutique (1-3).

La stratégie de réduire la posologie d'un ISRS peut être couplée à celle, décrite plus loin dans cet article, de combiner l'ISRS avec un AD non sérotoninergique. Ceci pourrait être utile en particulier lorsqu'il y a un risque de rechute ou que la réduction de l'ISRS est associée à une majoration de la symptomatologie dépressive (1). Il manque cependant de données documentant cette stratégie.

### FENÊTRE THÉRAPEUTIQUE

La réalisation d'une fenêtre thérapeutique (interruption provisoire du traitement) d'un ISRS à demi-vie courte (donc à l'exception de la fluoxétine) pendant 48 à 72h avant un rapport sexuel prévu, par exemple les week-ends, pourrait avoir un effet bénéfique sur les ESS induits lorsque le principal est l'anorgasmie (1, 2). Néanmoins, cette stratégie doit être utilisée avec prudence au vu du risque de syndrome d'arrêt des antidépresseurs et d'effet négatif sur l'observance au traitement (1, 3); certains auteurs estiment qu'elle ne doit pas être recommandée (3).

Une alternative possible moins risquée est de réduire le dosage de l'AD de moitié pendant 24 à 48h par semaine et programmer les rapports sexuels durant cette période; néanmoins, on manque de données fiables sur cette stratégie (1).

### SWITCH INTRA-CLASSE

Le passage d'un AD à un autre de la même classe (ISRS vers ISRS ou IRSN vers IRSN) sur les ESS induits a été peu étudié mais aurait peu de chance d'apporter un bénéfice étant donné que ces AD sont tous associés à ce type d'effet secondaire. L'escitalopram et la paroxétine pourraient être associés à un risque plus

élevé, le remplacement par un autre ISRS pourrait donc être envisagé (2). Cependant, il existe des résultats opposés pour l'escitalopram : une étude a montré une amélioration de la fonction sexuelle chez la majorité des patients en remplaçant d'autres ISRS ou IRSN responsables d'ESS par l'escitalopram, surtout s'il est utilisé à une faible posologie (10).

Le remplacement par la fluvoxamine d'un autre ISRS pourrait apporter un bénéfice sur l'anorgasmie et l'anéjaculation induites par les AD au vu de la faible incidence de ces ESS avec la fluvoxamine, mais cette stratégie ne semble pas avoir été étudiée spécifiquement (1).

### SWITCH OU COMBINAISON AVEC UNE CLASSE DIFFÉRENTE D'ANTIDÉPRESSEURS

Différents AD peuvent être utilisés en remplacement ou en combinaison d'un AD responsable d'ESS pour réduire ceux-ci. Au vu du risque de perte de l'effet thérapeutique, le switch d'AD sera surtout utilisé en cas de faible efficacité de l'AD en place ou en cas d'ESS sévères (2). En particulier, le switch ne sera pas envisageable pour certains patients nécessitant un AD avec un effet sérotoninergique par exemple pour le trouble obsessionnel-compulsif, le trouble panique et l'anxiété généralisée (1). La combinaison d'AD est, par contre, associée à un risque plus élevé d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses (2).

Les trois AD non sérotoninergiques les mieux documentés dans les stratégies de gestion des ESS induits par les AD sont le bupropion, la mirtazapine et l'agomélatine. Des données existent également pour des antidépresseurs avec une action sérotoninergique, autres que les ISRS et IRSN, comme la vortioxétine et la trazodone.

### BUPROPION

Cet AD peut être utilisé en remplacement ou en combinaison avec l'antidépresseur en place (1, 4). Le switch d'un ISRS vers le bupropion est considéré comme une solution très efficace pour résoudre les ESS induits par l'ISRS au vu de l'incidence de ceux-ci comparable au placebo pour le bupropion et du fait que cette stratégie est bien documentée comme efficace (1).

Le bupropion (150 à 300 mg/jour) peut également être combiné à l'ISRS en place : il s'agit de la combinaison avec les meilleures preuves de son efficacité pour réduire les ESS (1), bien qu'il existe des résultats contradictoires dans la littérature scientifique à ce sujet (bénéfice nul ou seulement chez les femmes) (4). Une revue Cochrane estime que la combinaison avec le

bupropion à 150 mg deux fois par jour semble la meilleure approche pour le traitement des ESS induits par les AD chez la femme (11). Il faudra être vigilant à la possible majoration de l'anxiété induite par le bupropion chez certains patients (1).

### **MIRTAZAPINE**

Le switch d'un AD sérotoninergique vers la mirtazapine peut apporter un bénéfice sur les ESS, avec une amélioration chez 70 à 90 % des patients (1, 4). La combinaison d'un autre AD avec la mirtazapine (15-45 mg/jour) pourrait également apporter un bénéfice, avec une étude montrant une résolution chez 49 % des patients des ESS induits par un ISRS (1, 4).

Parmi les principaux inconvénients de ces stratégies, la prise de poids et la sédation associées au traitement par mirtazapine peuvent être problématiques pour une proportion significative des patients, en particulier la prise de poids chez les femmes (1).

### **AGOMÉLATINE**

Une étude a démontré qu'un traitement par agomélatine à un dosage de 50 mg par jour est associé à une meilleure fonction sexuelle en comparaison avec la venlafaxine XR à 150 mg par jour, avec une efficacité antidépressive comparable (1). Deux études sur des sujets sains masculins ont montré une incidence de dysfonctions sexuelles comparable entre l'agomélatine et le placebo, mais plus élevée sous ISRS (paroxétine ou escitalopram à 20 mg/jour) (1). Dans les recommandations cliniques de Montejo et coll. pour réduire les ESS des AD (1), le switch de l'AD vers l'agomélatine est la seule intervention recommandée avec un niveau de preuve A (suivant le «Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group») et ce, pour tous les types d'ESS.

L'utilisation de l'agomélatine doit être réalisée avec prudence au vu du risque élevé d'atteinte hépatique dont des cas sévères nécessitant une transplantation, avec un effet dose-dépendant (12). Une surveillance biologique doit être réalisée avant et régulièrement pendant le traitement; celui-ci doit être arrêté en cas d'élévation des transaminases au-delà de trois fois les valeurs normales.

### **VORTIOXÉTINE**

Deux études portant sur des patients présentant des ESS induits par les ISRS ont montré une amélioration supérieure de la fonction sexuelle avec un switch vers la vortioxétine par

rapport à un switch vers l'escitalopram, pour un effet antidépresseur comparable (1). La vortioxétine (10 à 15 mg/jour) pourrait représenter une alternative aux ISRS moins défavorable sur le plan sexuel lorsqu'un effet sérotoninergique est souhaité (1).

### **TRAZODONE**

Une étude a montré une amélioration des ESS induits par les ISRS avec la combinaison à la trazodone (100 mg/jour) (4).

## **NEUROLEPTIQUES ATYPIQUES**

### **ARIPIPIRAZOLE**

L'ajout de l'aripiprazole (5 à 20 mg/jour) à un AD a montré une amélioration du désir sexuel et de la satisfaction sexuelle, uniquement chez la femme, dans une seule étude sur la dépression résistante au traitement AD en monothérapie par un ISRS et cette augmentation est indépendante de l'amélioration des symptômes dépressifs (13). Comme l'aripiprazole est régulièrement utilisé comme potentialisateur d'un AD dans la dépression résistante, généralement à des posologies faibles, cet effet positif sur le plan sexuel peut constituer un bénéfice supplémentaire.

### **OLANZAPINE**

Une étude a montré que l'ajout de l'olanzapine (2,5 à 5 mg/jour, 1 à 2 heures avant l'heure habituelle des rapports sexuels) à la fluoxétine apporte une amélioration sur la satisfaction sexuelle globale chez la femme, mais pas sur les autres mesures des ESS induits (14).

## **AUTRES TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES**

Les inhibiteurs des phosphodiésterases de type 5 (IPDE5) tels que le sildénafil et le tadalafil sont très efficaces pour traiter les troubles érectiles induits par les AD (1). Dans cette indication, le sildénafil est le traitement avec les preuves les plus robustes de son efficacité (4, 9), mais il existe des résultats contradictoires quant à son effet sur d'autres ESS comme la diminution du désir sexuel (1, 4). Des études ont également montré une amélioration de la fonction sexuelle chez les femmes avec la prise de sildénafil (50 à 100 mg) avant un rapport sexuel (4, 15). Luft et coll. concluent, sur base des résultats de leur méta-analyse, que le sildénafil est le traitement avec les meilleures preuves de son efficacité pour le traitement des ESS des AD tant pour les hommes que les femmes (4).

Un inconvénient de l'utilisation du sildénafil est la nécessité de programmer l'activité sexuelle, ce qui pourrait être évité avec le tadalafil, vu sa longue demi-vie (1). Une étude a montré une amélioration des troubles érectiles induits par les AD et une augmentation de l'activité sexuelle avec un traitement par tadalafil (20 mg/jour) (4).

Le pycnogénol (50 mg/jour), un extrait d'écorce, est le seul autre traitement avec une efficacité statistiquement supérieure au placebo sur les ESS des AD dans la méta-analyse de Luft et coll. bien que son mécanisme d'action soit incertain, sur base d'une seule petite étude (4, 16).

Différents autres médicaments (cyproheptadine, amantadine, néostigmine, méthylphénidate,...) et produits naturels (yohimbine, ginkgo biloba,...) sont parfois utilisés en combinaison avec l'AD, avec peu de preuves de leur efficacité ou une mauvaise tolérance (1).

## STRATÉGIES NON MÉDICAMENTEUSES

La psychothérapie, dont la thérapie cognitivo-comportementale et la thérapie de couple, peut apporter une aide à certains patients atteints d'ESS induits par les AD (3, 17), en particulier en l'absence de solution pharmacologique adaptée. Une étude met en évidence des mécanismes d'adaptation basés sur l'acceptance chez les femmes atteintes d'ESS induits par les ISRS; les auteurs suggèrent qu'ils pourraient avoir un potentiel thérapeutique dans le cadre d'un suivi sexologique (17).

L'exercice physique contribue à réduire les ESS induits par les AD et améliorer le bien-être sexuel; une étude a montré un effet bénéfique significatif de l'exercice physique cardiovasculaire et de musculation immédiatement avant le rapport sexuel sur les ESS chez les femmes (3). Les auteurs recommandent 30 minutes d'activité physique modérément intense trois fois par semaine, immédiatement avant les rapports sexuels.

Adapter la répartition des prises de traitement et/ou planifier l'activité sexuelle au moment où la concentration sérique de l'AD est la plus faible, comme avant ou juste après la prise, peut également être efficace pour certains patients, mais les données fiables sur le sujet sont manquantes (2, 3).

En cas de faible lubrification vaginale, l'utilisation d'un lubrifiant peut être envisagée (1).

## CONCLUSION

Les ESS induits par les AD constituent une problématique fréquente, sous-estimée et peu recherchée dans la pratique médicale, responsable d'une altération de la qualité de vie et d'une mauvaise adhésion au traitement AD. Différentes options existent pour la prise en charge des ESS des AD. Il sera toujours essentiel d'individualiser la stratégie selon la situation spécifique de chaque patient et de peser les risques et les bénéfices de l'intervention au vu du risque de perte d'effet thérapeutique et des possibles autres effets secondaires. Certaines des interventions possibles, les mieux documentées, peuvent être retenues en particulier.

L'agomélatine, le bupropion et la mirtazapine (des AD non sérotoninergiques) sont les AD les plus efficaces pour réduire les ESS induits. Ils peuvent être utilisés en remplacement de l'AD sérotoninergique en place ou, pour le bupropion et la mirtazapine, en combinaison. Si une action sérotoninergique est jugée nécessaire pour le traitement du patient, les meilleures options pour limiter les ESS semblent la desvenlafaxine et la vortioxétine à de faibles posologies. La fluvoxamine pourrait également être utilisée en cas d'orgasme retardé ou d'anorgasmie. La combinaison de l'aripiprazole à un AD peut être utile en cas de faible désir sexuel dans la dépression résistante au traitement.

Dans le cas de dysfonctions érectiles induites par les AD, les IPDE5 sont un traitement efficace. Le sildénafil est le traitement le mieux documenté et pourrait avoir une indication plus large, mais le tadalafil semble également efficace et peut éviter de devoir planifier les rapports sexuels. Parmi les traitements dits naturels, le pycnogénol semble être efficace.

La réduction de la posologie de l'AD ou la réalisation de fenêtres thérapeutiques sont des stratégies qui peuvent être efficaces. Cependant, elles doivent être réservées à des situations adaptées et utilisées avec beaucoup de précaution au vu du risque de ces interventions sur la stabilité de la pathologie mentale.

Des mesures non pharmacologiques peuvent également être envisagées : la psychothérapie, la planification des rapports sexuels au moment où la concentration sérique de l'AD est la plus faible et l'exercice physique avant un rapport sexuel.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Montejo A, Prieto N, de Alarcón R, et al. Management strategies for antidepressant-related sexual dysfunction: a clinical approach. *J Clin Med* 2019;**8**:1640.
2. Rothmore J. Antidepressant-induced sexual dysfunction. *Med J Aust* 2020;**212**:329-34.
3. Lorenz T, Rullo J, Faubion S. Antidepressant-induced female sexual dysfunction. *Mayo Clin Proc* 2016;**91**:1280-6.
4. Luft M, Dobson E, Levine A, et al. Pharmacologic interventions for antidepressant-induced sexual dysfunction: a systematic review and network meta-analysis of trials using the Arizona sexual experience scale. *CNS Spectr* 2021;1-10. doi: 10.1017/S1092852921000377.
5. Keks N, Hope J, Culhane C. Management of antidepressant-induced sexual dysfunction. *Australas Psychiatry* 2014;**22**:525-8.
6. Martin-Tuite P, Shindel A. Management options for premature ejaculation and delayed ejaculation in men. *Sex Med Rev* 2020;**8**:473-85.
7. Reichenpfader U, Gartlehner G, Morgan LC, et al. Sexual dysfunction associated with second-generation antidepressants in patients with major depressive disorder : results from a systematic review with network meta-analysis. *Drug Saf* 2014;**37**:19-31.
8. Jing E, Straw-Wilson K. Sexual dysfunction in selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and potential solutions: A narrative literature review. *Ment Health Clin* 2016;**6**:191-6.
9. Khazaie H, Rezaie L, Rezaei Payam N, Najafi F. Antidepressant-induced sexual dysfunction during treatment with fluoxetine, sertraline and trazodone; a randomized controlled trial. *Gen Hosp Psychiatry* 2015;**37**:40-5.
10. Keller Ashton A, Mahmood A, Iqbal F. Improvements in SSRI/SNRI-induced sexual dysfunction by switching to escitalopram. *J Sex Marital Ther* 2005;**31**:257-62.
11. Taylor M, Rudkin L, Bullemor-Day P, et al. Strategies for managing sexual dysfunction induced by antidepressant medication. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD003382.
12. Carvalho A, Sharma M, Brunoni A, et al. The safety, tolerability and risks associated with the use of newer generation antidepressant drugs: a critical review of the literature. *Psychother Psychosom* 2016;**85**:270-88.
13. Fava M, Dording CM, Baker RA, et al. Effects of adjunctive aripiprazole on sexual functioning in patients with major depressive disorder and an inadequate response to standard antidepressant monotherapy. *Prim Care Companion CNS Disord* 2011;**13**:PCC.10m00994.
14. Michelson D, Kociban K, Tamura R, Morrison M. Mirtazapine, yohimbine or olanzapine augmentation therapy for serotonin reuptake-associated female sexual dysfunction: a randomized, placebo controlled trial. *J Psychiatric Res* 2002;**36**:147-52.
15. Nurnberg GH, Hensley PL, Heiman JR, et al. Sildenafil treatment of women with antidepressant-associated sexual dysfunction: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;**300**:395-404.
16. Smetanka A, Stara V, Farsky I, et al. Pycnogenol supplementation as an adjunct treatment for antidepressant-induced sexual dysfunction. *Physiol Int* 2019;**106**:59-69.
17. O'Mullan C, Doherty M, Coates R, Tilley P. 'Accepting what is': an approach for managing the long-term sexual side effects of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in women. *Sex Relationship Ther* 2015;**30**:325-37.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Deprez N, Service de Psychiatrie, Hôpital de Jour Universitaire La Clé, Liège, Belgique.  
Email : n.deprez@student.uliege.be