

# Neuroleptique

Les **neuroleptiques** (du grec *neuron*, nerf et *leptos*, qui affaiblit) encore appelés *antipsychotiques* (contre les symptômes florides des psychoses) sont des médicaments psychotropes utilisés pour leur effet tranquillisant majeur, anti-déirant et — pense-t-on — pour lutter contre la désorganisation des pensées. Ils sont utilisés notamment dans le traitement de certaines affections psychiatriques telles que la schizophrénie, les troubles bipolaires et certains autres syndromes comportant des hallucinations, un délire et de l'agitation psychomotrice. On admet généralement que les symptômes positifs de la schizophrénie (délires/hallucinations) répondent mieux aux neuroleptiques que les symptômes négatifs (retrait psychique, apragmatisme).

Une première génération de neuroleptiques connues sous le nom de neuroleptiques classiques ou typiques a été découverte en 1951 par Henri Laborit, il s'agit de la chlorpromazine. La plupart des médicaments de seconde génération, connus sous le nom de "neuroleptiques atypiques" ont été développés récemment sauf la clozapine qui a été découverte en 1950 et testée en clinique dès 1970.

Les neuroleptiques sont aussi plus largement utilisés pour des usages hors autorisation de mise sur le marché<sup>1</sup> comme la lutte contre l'insomnie, l'anxiété ou syndrome de stress post-traumatique<sup>2</sup> du fait notamment de leur propriétés anxiolytiques<sup>3</sup>.

Ils ont été utilisés contre les dissidents politiques en URSS<sup>4</sup> et contre les enfants migrants aux États-Unis<sup>5</sup>.

Ils agissent au niveau de la transmission synaptique, en bloquant les récepteurs à la dopamine, notamment les récepteurs D2. Les plus récents agissent aussi sur les récepteurs à la sérotonine. La recherche actuelle vise principalement à diminuer leurs effets secondaires et à améliorer les symptômes négatifs.

## Terminologie

La différence d'usage entre les termes neuroleptique et antipsychotique recouvre à la fois une dimension historique, linguistique mais aussi théorique<sup>6</sup>. Historiquement, le terme « neuroleptique » est apparu sous la plume des deux médecins français Jean Delay et Pierre Deniker découvreurs des effets antipsychotiques de la chlorpromazine. Le premier usage de ce terme daterait d'une publication de 1955<sup>7</sup>. Le mot tire son origine des radicaux « neuro- » (qui a trait aux nerfs, nerveux) et « -leptique » (qui affecte en calmant, dérivé du grec « saisir »)<sup>8</sup>.

[réf. nécessaire]

À l'époque, les termes « neuroplégique » (du grec ancien *plettein*, « frapper »), « ataraxique » (voir Ataraxie) ou « tranquillisant majeur » étaient aussi rencontrés, mais sont aujourd'hui tombés en désuétude. Le terme *antipsychotique* (qui date aussi des années 1950) fait référence plus précisément aux effets de ces médicaments sur les troubles psychotiques. Il s'est notamment imposé par la volonté des psychiatres américains de se débarrasser d'un terme connoté : le syndrome extrapyramidal, dit aussi syndrome neuroleptique, était un effet secondaire gênant de ces médicaments. Ces deux termes sont donc souvent employés comme synonymes, les médecins français préférant le premier, alors qu'on trouve fréquemment utilisé le terme antipsychotique dans la littérature psychiatrique anglo-saxonne. Toutefois, l'apparition des neuroleptiques de deuxième génération a un peu modifié cet usage.

Les antipsychotiques typiques (dits encore "classiques", "traditionnels", "conventionnels", ou "de première génération"). Découverts dans les années 1950, ils sont de plus en plus remplacés par les antipsychotiques dits atypiques.

## Histoire et société

---

### Découverte : les neuroleptiques typiques

---

Le premier neuroleptique fut la chlorpromazine (molécule commercialisée sous le nom « Largactil »), utilisée dès les années 1950. Elle fut découverte en France par Henri Laborit, qui travaillait sur l'anesthésie. Durant ses premiers travaux, il avait mis au point, avec Pierre Huguenard, un « cocktail lytique » qui, combinant trois composés aux effets narcotique (protoxyde d'azote), antalgique (péthidine) et sédatif (prométhazine, un dérivé phénothiazinique), induisait un état d'« hibernation artificielle »<sup>9</sup>. Huguenard et Laborit avaient déjà noté que la prométhazine présente dans le « cocktail lytique » qu'ils utilisaient pour l'anesthésie induisait un « état d'indifférence du malade pour son environnement » (ou « ataraxie »). Ainsi, lors d'une opération de la face qui ne pouvait donc être accompagnée par une inhalation de protoxyde d'azote, ils purent observer le puissant effet d'une combinaison de péthidine et d'hydrochloride de diéthazine (un dérivé phénothiazinique, proche de la prométhazine) ; la patiente décrivit ainsi l'intervention : « *Je sentais les coups de marteau et les ciseaux couper, mais comme si cela arrivait au nez d'un autre : cela m'était indifférent* »<sup>10</sup>.

Chez Rhône-Poulenc, le chimiste Paul Charpentier travaillait sur les propriétés anthelmintiques des dérivés phénothiaziniques (pour combattre la malaria), et c'est en décembre 1950 qu'il synthétisa la chlorpromazine. Inspirés par les observations faites par Laborit sur les phénothiazines, les pharmacologues de Rhône-Poulenc (P. Koetschet, L. Julou et S. Courvoisier) notèrent une propriété remarquable de la chlorpromazine : chez l'animal, elle induisait un état de catalepsie, sans pour autant le paralyser. Au cours des deux années qui suivirent, les effets chez l'humain de la chlorpromazine furent évalués par différents médecins français : au Val-de-Grâce, Laborit fit tester la chlorpromazine par sa collègue psychiatre Cornelia Quarti, qui lui rapporta ressentir une impression de détachement. À l'hôpital Sainte-Anne, Jean Delay, Pierre Deniker et Jean-Marie Harl, qui avaient été alertés par les travaux de Laborit sur les effets psychoactifs des antihistaminiques, découvrirent qu'en plus de produire ce détachement psychologique, la chlorpromazine réduisait les états d'excitation et d'agitation des psychotiques<sup>11</sup>.

En 1964, l'étude princeps de l'Institut national de santé mentale en Grande-Bretagne confirma que les neuroleptiques diminuaient « beaucoup » ou « nettement » les symptômes psychotiques de la schizophrénie à court terme<sup>12</sup> ; mais en 1967, contrairement à ce à quoi les chercheurs s'attendaient, cette étude a mis en évidence qu'à long terme, au-delà de trois ans, les schizophrènes qui avaient pris des neuroleptiques avaient un taux de réhospitalisation supérieur à ceux qui avaient été mis sous placebo<sup>13</sup>. Le NIMH poursuit ses recherches et conclut, en 1969, dans un essai randomisé assignant aléatoirement des schizophrènes à différentes doses de neuroleptiques ou à un placebo, puis en les sevrant brutalement, que le taux de rechute est d'autant plus élevé que la dose de neuroleptique initiale avait été grande, le plus faible taux de rechute étant atteint avec une dose nulle (groupe placebo)<sup>14</sup>. Cette expérience est reproduite par le NIMH dans un nouvel essai randomisé donnant en 1971 les mêmes résultats : si, au cours du traitement, « le groupe placebo avait un taux de rechute significativement plus élevé que les groupes recevant un médicament actif », pendant le sevrage : « Le taux de rechute était significativement corrélé à la dose de médicaments tranquillisants (chlorpromazine ou trifluoperazine) que les patients avaient reçue avant d'être mis sous placebo : plus élevée était la dose, plus grande était la probabilité de rechute », le groupe placebo ayant le taux de rechute le plus bas<sup>15</sup>.

Avec l'utilisation systématique des neuroleptiques, le traitement de la psychose par lobotomie<sup>16</sup> a cessé, et les pratiques ont changé (diminutions de l'usage de la camisole de force, disparition des cures de sakel (comas insulinique), et une grande réduction de l'usage des électrochoc)<sup>17</sup>. Les hôpitaux psychiatriques ont pu s'ouvrir et les patients psychotiques calmés ont pu avoir accès à la psychothérapie<sup>16</sup>.

« Dans les hôpitaux psychiatriques, avant les années 1960, la pharmacie ne contenait que quelques comprimés d'aspirine, deux ou trois antibiotiques et un peu de Gardéal pour les épileptiques. Les médecins des hôpitaux psychiatriques ne s'occupaient pas de la folie que l'on croyait incurable. Quand les premiers psychotropes sont apparus, les services fermés sont devenus silencieux, ce qui a constitué un immense progrès. Les familles et les soignants ont éprouvé de la gratitude pour cet apaisement. » Boris Cyrulnik, neuropsychiatre Français<sup>16</sup>.

## Neuroleptiques de deuxième génération

---

Les neuroleptiques atypiques (aussi appelés neuroleptiques « de deuxième génération ») désignent une sous-classe pharmacologique des neuroleptiques utilisés dans le traitement médicamenteux de troubles psychiatriques. Ils sont en particulier utilisés dans le traitement de la schizophrénie, mais aussi pour d'autres types de psychoses. Le qualificatif « atypique » est utilisé pour distinguer ces médicaments des neuroleptiques « typiques ». En tant qu'antagonistes de la dopamine, les effets indésirables des neuroleptiques atypiques sont à peu près les mêmes que ceux des antidépresseurs sédatifs, par exemple la prise de poids, un diabète, une hypertension artérielle.

## Justice et neuroleptiques

---

Les procès et recours collectifs (« *class action* ») deviennent légion à travers le monde. Ainsi, 28 500 personnes avaient été indemnisées par Lilly en 2007 pour que cessent certaines poursuites relatives à l'olanzapine (Zyprexa)<sup>18</sup>.

La quétiapine a fait l'objet de recours collectifs en justice, ou *class actions*<sup>19</sup>, de même que la rispéridone<sup>20</sup>, tandis qu'en Europe la véralipride (Agréal) — un neuroleptique utilisé contre les bouffées de chaleur — a été interdit et le laboratoire poursuivi<sup>21</sup>.

De nombreuses plaintes sont déposées par les États des États-Unis contre les laboratoires pharmaceutiques (Lilly, AstraZeneca, Johnson & Johnson, Pfizer...) concernant « des actions alléguées de corruption ou de désinformation dans la promotion d'antipsychotiques atypiques »<sup>22,23</sup>.

## Principaux neuroleptiques

---

- Typiques
  - phénothiazines
    - chlorpromazine (Largactil)
    - cyamémazine (Tercian)
    - lévomépromazine (Nozinan)
    - fluphénazine, décanoate de fluphénazine (Modécate)
    - perphénazine, énantate de perphénazine (Trilafon)
    - pipotiazine, palmitate de pipotiazine (Piportil)
    - prochlorpérazine (Compazine)
    - thioridazine

- trifluopérazine
  - butyrophénones
    - halopéridol, décanoate d'halopéridol (Haldol)
    - pipampérone (Dipiperon)
  - diphenylbutylpiperidine
    - pimozide (Orap)
    - penfluridol (Semap)
  - benzamides
    - tiapride
  - thioxanthènes
    - zuclopenthixol, décanoate de zuclopenthixol (Clopixol)
    - Flupentixol, décanoate de flupentixol (Fluanxol)
  - dibenzo-oxazépine
    - loxapine (Loxapac)
- 
- Atypiques
    - clozapine (Leponex)
    - olanzapine, pamoate d'olanzapine (Zyprexa)
    - rispéridone, rispéridone microsphère (Risperdal)
    - palipéridone (Xeplion)
    - quétiapine (Seroquel en Belgique, au Canada et en Suisse (Sequase également), Xéroquel en France)
    - ziprasidone
    - amisulpride (Solian)
    - palmitate de palipéridone (Invega, Xeplion)
    - agonistes partiels de la dopamine
      - aripiprazole (Abilify)
  - Neuroleptiques « cachés » (neuroleptique ou contenant un neuroleptique)<sup>24</sup>.
    - Antinauséux :
      - le métoclopramide trouvé dans le Primperan, Anausin, Cephalgan, Chlorhydrate de métoclopramide Renaudin (sol inj), Métoclopramide Merck, Migpriv, Prokinyl LP
      - la métopimazine (Vogalene)
    - Somnifères (antihistaminiques possédant des propriétés antidopaminergiques) :
      - l'acépromazine en association avec l'acéprometazine : Noctran (le Noctran n'est pas utilisé comme neuroleptique même s'il contient un neuroleptique caché, il ne devrait pas être utilisé en monothérapie pour la psychose, son indication étant les troubles du sommeil)
      - l'acépromazine seule (Mépronizine)
      - l'alimémazine (Théralène)
      - le prométhazine (Phénergan)
    - Traitement non hormonal des bouffées de chaleur :

- le véralipride (Agréal)
- Problèmes neuropsychiatriques :
  - le sulpiride (Dogmatil)
  - la cinnarizine (Sureptil), déficit cognitif et neurosensoriel du sujet âgé

## Mécanismes d'action

---

Les neuroleptiques agissent sur les neurones, plus spécifiquement sur les récepteurs des neurotransmetteurs. Les neurotransmetteurs permettant aux neurones de communiquer. Le neurotransmetteur le plus particulièrement visé est la dopamine. Les neuroleptiques atypiques agissent principalement par antagonisme (blocage) des récepteurs dopaminergiques D2 et sérotoninergiques 5HT2A.

Toutefois, cette classification est un peu simpliste : en réalité, la plupart de ces molécules agissent globalement sur l'ensemble des récepteurs aux monoamines (dopamine, sérotonine, histamine, noradrénaline). Une grande partie d'entre elles (phénothiazines, clozapine, olanzapine), ont également un effet anticholinergique (action sur les récepteurs muscariniques), ce qui contribue à diminuer — ou tout du moins à masquer — leurs effets secondaires extrapyramidaux (ou pseudo-parkinsoniens).

En réduisant l'activité monoaminergique, les neuroleptiques diminuent l'intensité des émotions : peur, joie, colère, amour, désir, combativité, autres<sup>25,26,27</sup>. Ils ralentissent le psychisme, notamment les fonctions imaginatives et intuitives (ils permettent ainsi de réduire les sympômes psychotiques et maniaques).

L'équilibre sérotonine/dopamine n'étant pas le même dans les différentes voies cérébrales, la double action des neuroleptiques atypiques permet d'obtenir des résultats différents dans ces différentes voies. Ainsi, par exemple, un neuroleptique atypique va augmenter l'activité dopaminergique au niveau de la voie mésocorticale alors qu'il la réduira au niveau de la voie mésolimbique (contrairement aux neuroleptiques classiques qui réduisent cette activité dans toutes les voies)<sup>28</sup>.

## Prescription

---

### Indications

---

La principale indication porte sur les syndromes délirants notamment dans la schizophrénie. Ces traitements ne sont pas curatifs, ils sont symptomatiques : ils n'agissent pas sur la cause de la pathologie mais sur ses conséquences. Dès lors, l'arrêt du traitement entraîne la réapparition des symptômes, et l'apparition de nouveaux symptômes, dû au syndrome de sevrage, selon la durée et l'intensité du traitement.

### Contre-indications

---

La contre-indication absolue aux neuroleptiques est l'hyperthermie. Dans ces cas de fièvre, même légère (38°), les neuroleptiques peuvent causer un syndrome malin et entraîner le décès du patient. Lorsque ce dernier est déjà sous neuroleptiques et qu'une hyperthermie est remarquée, le traitement est immédiatement arrêté.

Les autres contre-indications relatives des neuroleptiques sont :

- syndrome du QT long ;
- une allergie à ce neuroleptique ;

- un antécédent de syndrome malin des neuroleptiques avec ce neuroleptique ;
- une pathologie neurologique évolutive notamment une maladie de Parkinson (sauf la clozapine).

## Efficacité

---

Tous les antipsychotiques sont d'efficacité équivalente, seuls changent les effets secondaires. Seule la clozapine semble avoir une efficacité supérieure. Elle est recommandée en cas d'échec de deux traitements neuroleptiques bien conduits.

**À court terme** (1-12 mois), les neuroleptiques sont efficaces pour réduire les symptômes de la schizophrénie chez 70 % des patients environ : les 30 % restants ne répondent pas ou peu aux neuroleptiques<sup>29</sup>.

**À moyen terme** (12-24 mois), l'efficacité des neuroleptiques diminue à cause de l'accoutumance. Selon certaines études, les neuroleptiques restent efficaces à moyen terme<sup>30,31</sup>, selon d'autres, le taux de rechute des patients dans la psychose est plus élevé avec les neuroleptiques<sup>32,33,34,35</sup>.

**À long terme** (au-delà de 2 ans) peu d'études ont été réalisées. La première étude (non-randomisée) montre un taux de rétablissement nettement supérieur chez les patients ayant arrêté les neuroleptiques par rapport à ceux ayant continué (40 % vs 12,5 % après 7 ans et demi, 40 % vs 5 % après 15 ans)<sup>36,37</sup>. La deuxième étude (randomisée) montre un taux de rétablissement sensiblement supérieur chez les patients ayant suivi un protocole de sevrage progressif par rapport à ceux ayant poursuivi le traitement en continu (40 % vs 18 % après 7 ans)<sup>38</sup>.

En 2015, une revue systématique de la littérature scientifique arrive à la conclusion qu'il n'existe pas de preuve d'efficacité des neuroleptiques au-delà de deux ans, par rapport à l'absence de traitement, mais pas de preuve d'aggravation du pronostic non plus<sup>39</sup>.

## Effets indésirables

---

Les neuroleptiques produisent une grande variété de troubles sévères et fréquents<sup>40</sup>. Ces effets dépendent de la sensibilité de la personne et s'atténuent parfois avec le temps, sinon par la prise de médicaments complémentaires.

## Neurologiques

---

- Un risque particulièrement grave mais rare de tout neuroleptique notamment est l'apparition d'un syndrome malin des neuroleptiques qui peut engager le pronostic vital. Au vu d'un taux sous-évalué de 1 %, Maxmen et Ward (1995, p. 33) estiment que 1 000 à 4 000 morts aux États-Unis résultent chaque année du syndrome malin des neuroleptiques<sup>40</sup>. La fréquence de ce syndrome est difficile à déterminer précisément car aucune étude détaillée n'a été entreprise. *A minima*, des coups de chaleur et une catalepsie sont plus fréquents sous neuroleptiques<sup>41</sup>.
- L'akathisie  
Une autre variante de dyskinésie tardive (TD) est l'akathisie tardive. L'individu est virtuellement torturé de l'intérieur, dans son corps, par une sensation d'irritabilité, souvent au point de souffrir constamment<sup>40</sup>. Elle se traite par la prescription d'une benzodiazépine ou/et d'un bêta-bloquant ou/et bipéridène<sup>42</sup>.
- spasmes musculaires (dystonies)<sup>40</sup>. Elle se traite par la prescription d'une bipéridène<sup>42</sup>.
- certains symptômes moteurs de type parkinsonien (troubles de coordination, tremblements, mouvements involontaires du visage). Elle se traite par la prescription d'une bipéridène<sup>42</sup>.

- Les neuroleptiques pourraient engendrer une diminution de la taille du cerveau s'ils sont pris longtemps<sup>43, 44</sup>, affectant irrémédiablement les capacités cognitives des patients<sup>45</sup> et la mémoire.

## Effets sur le système nerveux autonome

---

- une hypotension orthostatique, sécheresse de la bouche, constipation, rétention d'urine (affection prostatique).

## Métaboliques et endocriniens

---

- L'effet indésirable reconnu des neuroleptiques atypiques (olanzapine, clozapine) est l'apparition d'un syndrome métabolique (prise de poids, hypertension artérielle, diabète (qui bien évidemment est permanent, même après cessation du traitement), hypercholestérolémie)<sup>46</sup>.
- Rares : colites ischémiques (surtout les phénothiazines, mais aussi le clozapine, l'olanzapine, la rispéridone)<sup>47</sup>. La prescription des neuroleptiques est formellement contre-indiquée chez les enfants.
- impuissance sexuelle (particulièrement pour le rispéridone et le palipéridone)
- Hyperprolactinémie pouvant conduire, lors d'un traitement prolongé, à une aménorrhée, une gynécomastie, ou une galactorrhée.
- réduction de la sécrétion des gonadotrophines<sup>48</sup>.

## Psychiques

---

Les antipsychotiques engendrent souvent un ralentissement cognitif (troubles cognitifs, lenteur idéative...). Ils peuvent favoriser une dépression, une anhédonie (incapacité à éprouver du plaisir), notamment les neuroleptiques typiques. Les neuroleptiques peuvent engendrer une désinhibition (aripiprazole ; dans une moindre mesure, olanzapine<sup>49</sup>). Certains patients rapportent que l'effet de ces médicaments est désagréable. Les neuroleptiques peuvent induire des dysfonctionnements familiaux graves : le patient néglige les soins affectifs et éducationnels envers sa parentèle, travaille avec difficulté. Sous neuroleptiques, les facettes de sa personnalité peuvent être modifiées (exemple, le patient peut être avare sous neuroleptiques et dépensier naturellement). Enfin, notons que les neuroleptiques peuvent avoir des effets paradoxaux (psychose de rebond)<sup>50</sup>.

## Accoutumance

---

### Autres

---

- Arythmie cardiaque (risque de torsades de pointe) surtout en cas d'hypokaliémie<sup>40</sup>
- Photosensibilisation, notamment avec la cyamémazine
- L'agranulocytose, possiblement mortelle mais peu fréquente avec la clozapine.

## Utilisation hors AMM

---

Les neuroleptiques de première génération et neuroleptiques atypiques sont associés avec une importante augmentation de la mortalité. L'étude DART-AD sur des patients atteints d'Alzheimer a montré qu'après trois ans 30 % des patients sous neuroleptiques sont encore en vie contre 59 % pour les patients sous placebo<sup>51</sup>. Cette augmentation est aussi rencontrée dans les traitements de démence<sup>52</sup> et de schizophrénie<sup>53, 54</sup>. Elle est

moins importante pour les neuroleptiques atypiques<sup>55,56</sup>. Les deux causes principales de mortalité sont la mort subite dont le risque s'estompe à l'arrêt du traitement<sup>57</sup> et l'infection due à la suppression de la moelle osseuse avec compromission du système immunitaire. Le D<sup>r</sup> David Healy, expert psychopharmacologiste, a fait remarquer que le taux de suicide, de mort et de tentatives de suicide liées au Zyprexa ayant eu lieu pendant les essais cliniques de pré-commercialisation a été « plus élevé que tout autre médicament psychotrope dans l'histoire »<sup>58</sup>.

Les neuroleptiques, typiques ou atypiques, ont été fréquemment employés de manière empirique, hors AMM - sans que l'efficacité ou la sécurité aient été formellement évaluées -, pour calmer l'agitation, chez les patients déments agités. Or la prescription hors AMM expose à un risque accru d'effets secondaires : ce n'est par exemple que récemment, notamment avec le développement de la rispéridone et l'arrivée des neuroleptiques atypiques que les études contrôlées à large échelle ont souligné l'augmentation de mortalité par les neuroleptiques dans cette population<sup>59</sup>. Les effets secondaires sont ressentis de la même façon par les malades que par les personnes saines. Les opposants placés en psychiatrie en URSS dans les années 1970 ont su décrire leur supplice qui est le même que celui des malades<sup>60</sup>. Les effets secondaires ont pu occulter la guérison par leurs symptômes.

## Sevrage

---

Comme l'alcool, l'arrêt brutal des neuroleptiques peut provoquer des hallucinations et des bouffées délirantes, jusqu'à plusieurs mois après la fin du traitement. Ces effets secondaires ont longtemps été confondus avec une "rechute" dans la maladie, jusqu'à ce qu'il soit prouvé qu'un sevrage progressif réduisait drastiquement le taux de réadmission des schizophrènes dans les hôpitaux psychiatriques<sup>61</sup>.

Face à la question du sevrage, le British National Formulary, équivalent britannique de l'ordre des médecins, a recommandé à ses membres, qu'en cas de sevrage, celui-ci soit effectué progressivement, notamment afin d'éviter des symptômes de sevrage comme l'insomnie, les nausées, l'angoisse et ce qui est nommé dans la littérature médicale anglophone, le "withdrawal psychosis" (psychose de sevrage) ou "supersensitivity psychosis" (psychose d'hypersensibilité<sup>62</sup>), attribués à une augmentation de la sensibilité des récepteurs cérébraux de dopamine, due au blocage antérieur de ces récepteurs par les neuroleptiques. Le British National Formulary recommande donc, un sevrage progressif même pour passer d'un traitement neuroleptique à un autre<sup>63</sup>.

Cette psychose liée au sevrage a été évoquée essentiellement par des auteurs anglophones, mais quelques auteurs francophones l'évoquent, tout en réaffirmant la nécessité de ces traitements<sup>64</sup>.

Bien que l'apport de ces traitements ne soit pas remis en cause par le corps médical, en Grande-Bretagne, certains professionnels recommandent une approche basée sur la réduction des risques, similaire à celles utilisées pour aider les personnes usagères de drogues, afin d'accompagner les personnes souhaitant arrêter de toute façon leur traitement, avec comme objectif celui de diminuer la brutalité du sevrage, y compris en termes psychologiques et neurologiques<sup>65,66</sup>.

## Dose minimale efficace

---

Une étude a été réalisée en France afin d'identifier les doses moyennes prescrites des principaux antipsychotiques afin de comparer les posologies à celles recommandées, ainsi que d'identifier les facteurs associés à la prescription de doses élevées d'antipsychotiques. Celle-ci est longitudinale et multicentrique sur une cohorte de 1747 patients recevant un traitement antipsychotique entre 2006 et 2009. Les résultats montrent que la dose moyenne d'antipsychotiques était de 1,9 DDD équivalent. Trois types de facteurs étaient associés à la prescription d'une forte dose : sociodémographiques, la sévérité de la maladie et la co-prescription de psychotropes. L'étude conclut sur le fait que la dose moyenne prescrite d'antipsychotiques

était supérieure aux posologies préconisées par l'ensemble des recommandations et qu'en France, la prescription de doses élevées est pratique courante dans la prise en charge de la schizophrénie mais n'est pas garante d'une meilleure efficacité, et augmentent les risques d'effets secondaires possiblement mortels<sup>67</sup>.

## Impact social de la prise de neuroleptiques

---

Les neuroleptiques sont des traitements aux effets primaires et secondaires lourds et ils handicapent fortement les personnes qui en prennent, tant au niveau psychique que somatique, cela sans aucune promesse de guérison de la psychose puisque le traitement est purement symptomatique. Il en résulte un très fort taux de non-adhésion au traitement, les patients ne prenant en moyenne que 58 % de leur prescription<sup>68</sup>. À long terme, 50 % des schizophrènes suivis en psychiatrie cesseront de prendre, ou n'auront jamais pris de neuroleptiques<sup>69</sup>.

Cela soulève des difficultés, des conflits, et bien souvent un arrêt brutal du traitement qui conduit à une psychose de sevrage et une ré-hospitalisation d'urgence.

La prise de neuroleptiques favorise la prise de poids. Il est reconnu que chez certains patients cette prise graduelle de poids détériore l'image de soi et peu entraîner ou aggraver les symptômes négatifs tels que la dépression. Il s'agit donc d'un effet indésirable dit « clivant » car alimentant de nombreux débats parmi les personnels soignants et l'entourage des patients, dont le rôle est majeur dans la destruction de l'image de soi.

À long terme, les schizophrènes qui prennent des neuroleptiques subissent un retrait social plus prononcé que ceux qui n'en prennent pas ou plus :

Au bout de 10 ans :

<i>Emploi</i>	Avec neuroleptiques	Sans neuroleptique
Employé	39 %	63 %
Chômeur	11 %	25 %
Inactif, pension d'invalidité	50 %	12 %
<i>Statut marital</i>		
Marié ou en concubinage	28 %	42 %
Célibataire	72 %	58 %

(Moilanen, 2013, tableau 1)<sup>70</sup>.

Plusieurs autres recherches à long terme parviennent aux mêmes conclusions indépendamment<sup>71,72,73,74</sup>, y compris un essai randomisé vs placebo<sup>75</sup>.

## Notes et références

---

- Cet article est partiellement ou en totalité issu de l'article intitulé « Antipsychotique (<https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Antipsychotique&oldid=cur>) » (voir la liste des auteurs (<https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Antipsychotique&oldid=cur&action=history>)). (voir aussi la page de discussion)

1. <http://www.ahrq.gov/news/press/pr2011/ehcofflabelpr.htm>

2. <http://www.pharmalot.com/2012/06/the-us-military-and-off-label-antipsychotic-use/>

3. (en) P Bouhours, « Antipsychotic and anxiolytic properties of risperidone, haloperidol, and methotrimeprazine in schizophrenic patients - PubMed », *Journal of clinical psychopharmacology*, vol. 16, n° 1, 1<sup>er</sup> février 1996, p. 38–44 (ISSN 0271-0749 (<https://www.worldcat.org/issn/0271-0749&lang=fr>), PMID 8834417 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8834417>), DOI 10.1097/00004714-199602000-00007 (<https://dx.doi.org/10.1097/00004714-199602000-00007>), lire en ligne (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8834417>), consulté le 30 août 2020).
4. Marc Epstein et Alla Chevelkina, « Ces dissidents qu'on dit encore fous » (<http://www.grands-reporters.com/Russie-ces-dissidents-qu-on-dit.html>), *Grands-reporters.com* (consulté le 5 août 2012)
5. William Cummings, « Migrant children describe abuse, being forcibly medicated at youth shelters: lawsuit » (<https://eu.usatoday.com/story/news/politics/2018/06/21/lawsuit-alleges-abuse-migrant-children/723476002/>) (consulté le 13 février 2019)
6. Sur ce sujet, voir aussi l'article *What's in a name? The evolution of the nomenclature of antipsychotic drugs* (<http://www.cma.ca/multimedia/staticContent/HTML/N0/I2/jpn/vol-27/issue-3/pdf/pg168.pdf>), Caroline King and Lakshmi N.P. Voruganti, *J Psychiatry Neurosci*. 2002 May; 27(3): 168–175.
7. Delay et Deniker (1955), *Bull. de l'Acad. Nat. de Méd.*, 139, 145 ds NED Suppl.2.
8. Deniker P., *Qui a inventé les neuroleptiques ? Confrontations Psychiatriques*, 1975, n° 13, p. 7-17.
9. Laborit H, Huguenard P., *L'hibernation artificielle par moyens pharmacodynamiques et physiques*, *Presse med* 1951;59:1329.
10. « **Traitement de la psychose : une histoire mouvementée** » (<http://www.revmed.ch/infos/article.php3?sid=2034>) (Archive.org ([https://web.archive.org/web/\\*/http://www.revmed.ch/infos/article.php3?sid=2034](https://web.archive.org/web/*/http://www.revmed.ch/infos/article.php3?sid=2034)) • Wikiwix (<https://archive.wikiwix.com/cache/?url=http://www.revmed.ch/infos/article.php3?sid=2034>) • Archive.is (<https://archive.is/http://www.revmed.ch/infos/article.php3?sid=2034>) • Google (<https://webcache.googleusercontent.com/search?hl=fr&q=cache:http://www.revmed.ch/infos/article.php3?sid=2034>) • Que faire ?) (consulté le 8 avril 2013), A. Mastropaolo C. Bryois. *Revue Médicale Suisse*.
11. Delay J, Deniker P, Harl JM., *Traitement des états d'excitation et d'agitation par une méthode médicamenteuse dérivée de l'hibernothérapie*, *Anr Med-psychol* 1952;110:267–73.
12. Guttmacher, M. S. (1964). *Phenothiazine treatment in acute schizophrenia; effectiveness: the national institute of mental health psychopharmacology service center collaborative study group* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14089354>). *Archives of general psychiatry*, 10, 246.
13. Schooler N, Goldberg S, Boothe H, Cole J. One year after discharge: community adjustment of schizophrenic patients (<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.694.1520&rep=rep1&type=pdf>). *Am J Psychiatry* 1967 ; 123 :986–95. "patients who received placebo treatment in the drug study were less likely to be rehospitalized than those who received any of the three active phenothiazines (thioridazine (Mellaril), fluphenazine (Prolixin), chlorpromazine (Thorazine)." (pdf p. 6, papier p. 991)
14. *Relapse in Chronic Schizophrenics Following Abrupt Withdrawal of Tranquilizing Medication* (<https://www.madinamerica.com/wp-content/uploads/2011/12/Prien%28a%29.PDF>). Prien, R. *British Journal of Psychiatry* 115 (1968):679-86.
15. Prien R, Levine J, Switalski R. Discontinuation of chemotherapy for chronic schizophrenics (<http://psychrights.org/Research/Digest/Chronicity/discontinuation.pdf>). *Hosp Community Psychiatry* 1971 ; 22 :20–3. papier p. 22, pdf p. 3.
16. Boris Cyrulnik, *Les âmes blessées*, Odile Jacobe, 2014, 235 p. (ISBN 978-2-7381-3937-5, lire en ligne (<https://books.google.fr/books?id=HICKBAAQBAJ&lpg=PP1&dq=les%20ames%20bless%C3%A9es&hl=fr&pg=PP1#v=onepage&q=les%20ames%20bless%C3%A9es&f=false>)), P35 "A partir de 1950, les neuroleptiques ont disqualifié cette amputation cérébrale (lobotomie), rendu pensable l'ouverture des hôpitaux psychiatriques et, paradoxalement donné la parole au psychothérapeutes." p140 extrait cité dans la page wikipedia.

17. Roger Darquenne Lafont (Max). L'extermination douce. La mort de 40 000 malades mentaux dans les hôpitaux psychiatriques en France, sous le régime de Vichy ([http://www.persee.fr/web/revues/home/prescript/article/rbph\\_0035-0818\\_1990\\_num\\_68\\_4\\_5787\\_t1\\_1052\\_0000\\_2](http://www.persee.fr/web/revues/home/prescript/article/rbph_0035-0818_1990_num_68_4_5787_t1_1052_0000_2)), Revue belge de philologie et d'histoire, Vol.68, N° 4, 1990, p. 1052-1054. "Ajoutons aussi qu'on a vu, grâce à ces nouvelles drogues de l'esprit disparaître dans les asiles l'usage de la camisole de force, mais aussi les cures de sakel (comas insulinaire), les interventions psychochirurgicales et un grand nombre d'application d'électrochoc."
18. Berenson A. (2007) Lilly Settles With 18,000 Over Zyprexa (<https://www.nytimes.com/2007/01/05/business/05drug.html>). New York Times. "Including earlier settlements over Zyprexa, Lilly has now agreed to pay at least \$1.2 billion to 28,500 people who said they were injured by the drug."
19. Rédaction, « Frapper au portefeuille - Des structures publiques aux États-Unis d'Amérique ont touché plus de 500 millions de dollars d'une firme condamnée pour avoir promu un médicament hors indications autorisées » (<http://www.prescrire.org/fr/3/31/46572/0/NewsDetails.aspx>) *Rev Prescrire* 2010 ; 30(324):777.
20. RISPERDAL (<https://www.classaction.com/risperdal/>) sur classaction.com
21. Ménopause : le scandale du médicament Agreal ressurgit (<https://www.santemagazine.fr/actualites/actualites-sante/menopause-le-scandale-du-medicament-agreal-ressurgit-187362>)
22. Antipsychotiques atypiques : procès États des États-Unis (<http://translate.google.fr/translate?u=http%3A%2F%2Fwww.psychsearch.net%2Fflawsuits.html&sl=en&tl=fr&hl=fr&ie=UTF-8>)
23. Prescrire, la rédaction, « Frapper au portefeuille », *Rev Prescrire*, vol. 30, n° 324, 1<sup>er</sup> octobre 2010, p. 777 (ISSN 0247-7750 (<https://www.worldcat.org/issn/0247-7750&lang=fr>), lire en ligne (<http://www.prescrire.org/fr/3/31/46572/0/NewsDetails.aspx>))
24. Les Neuroleptiques « cachés » ([http://www.esculape.com/medicament/neuroleptique\\_classif.html](http://www.esculape.com/medicament/neuroleptique_classif.html))
25. Haverkamp, C. J. (2013). Antipsychotics: Emotional Flattening vs Apathy (<http://jppconline.com/wp-content/uploads/2017/01/Antipsychotics-Emotional-Flattening-vs-Apathy.pdf>). *J Psychiatry Psychotherapy Communication*, 2(2), 31-32
26. Moncrieff, J., Cohen, D., & Mason, J. P. (2009). The subjective experience of taking antipsychotic medication: a content analysis of Internet data (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0447.2009.01356.x>). *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 120(2), 102-111. "We analysed 223 comments on risperidone, 170 on olanzapine and 46 relating to three other antipsychotics. The predominant subjective effects produced by all drugs consisted of sedation, cognitive impairment and emotional flattening or indifference."
27. Szmulewicz, A., Samamé, C., Caravotta, P., Martino, D. J., Igoa, A., Hidalgo-Mazzei, D., ... & Strejilevich, S. A. (2016). Behavioral and emotional adverse events of drugs frequently used in the treatment of bipolar disorders: clinical and theoretical implications (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4754238/>). *International journal of bipolar disorders*, 4(1), 6. "Many studies performed on healthy volunteers and clinical populations show that exposure to APs produces a syndrome of dysphoria-apathy-apragmatism and loss of creativity. This syndrome has received different names ("neuroleptic dysphoria," "akinetic depression," "neuroleptic-induced deficit syndrome", among others)."
28. Stephen M. Stahl, *Psychopharmacologie essentielle*, Médecine-Sciences Flammarion)
29. Patients with poor response to antipsychotics have a more severe pattern of frontal atrophy: a voxel-based morphometry study of treatment resistance in schizophrenia (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25157354>)
30. 1976, Schizophrenia -- A Follow-up Study of Results of Treatment], Philip R. A. Stay Over Two May, MD; A. Hussain to Five Years Tuma, PhD; Coralee Yale, MS; Penelope Potepan; Wilfrid J. Dixon, PhD
31. Guided discontinuation versus maintenance treatment in remitted first-episode psychosis: relapse rates and functional outcome Wunderink L1, Nienhuis FJ, Sytma S, Slooff CJ, Knegtering R, Wiersma D.

32. Carpenter W, McGlashan T, Strauss J. The treatment of acute schizophrenia without drugs: an investigation of some current assumptions. *Am J Psychiatry* 1977;134: 14–20.
33. Rappaport M, Hopkins H, Hall K, Belleza T, Silverman J. Are there schizophrenics for whom drugs may be unnecessary or contraindicated ([http://www.robertwhitaker.org/robertwhitaker.org/Antipsychotic%20drugs%20and%20chronic%20illness\\_files/Rappaport.pdf](http://www.robertwhitaker.org/robertwhitaker.org/Antipsychotic%20drugs%20and%20chronic%20illness_files/Rappaport.pdf)). *Int Pharmacopsychiatry* 1978; 13:100–11.
34. Mathews S, Roper M, Mosher L, Menn A, *A non-neuroleptic treatment for schizophrenia: analysis of the two-year postdischarge risk of relapse*. *Schizophr Bull* 1979;5:322–32.
35. Bola J, Mosher L. Treatment of acute psychosis without neuroleptics: two-year outcomes from the Soteria Project. *J Nerv Ment Dis* 2003;191:219–29.
36. Martin Harrow, PhD, and Thomas H. Jobe, MD : Factors Involved in Outcome and Recovery in Schizophrenia Patients Not on Antipsychotic Medications: A 15-Year Multifollow-Up Study
37. M. Harrow\*, T. H. Jobe and R. N. Faull Does treatment of schizophrenia with antipsychotic medications eliminate or reduce psychosis? A 20-year multi-follow-up study (<http://www.mentalhealthexcellence.org/wp-content/uploads/2013/08/HarrowJobePsychMedMarch2014.pdf>)
38. (en) Lex Wunderink, Roeline M. Nieboer, Durk Wiersma *et al.*, « Recovery in Remitted First-Episode Psychosis at 7 Years of Follow-up of an Early Dose Reduction/Discontinuation or Maintenance Treatment Strategy: Long-term Follow-up of a 2-Year Randomized Clinical Trial », *JAMA Psychiatry*, American Medical Association, vol. 70, n° 9, septembre 2013, p. 913-920 (ISSN 2168-622X (<https://www.worldcat.org/issn/2168-622X&lang=fr>), DOI 10.1001/jamapsychiatry.2013.19 (<https://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.19>), lire en ligne (<http://archpsyc.jamanetwork.com/data/journals/psych/927513/yoi130041.pdf>))
39. (en) Nancy Sohler *et al.*, « Weighing the Evidence for Harm from Long-term Treatment with Antipsychotic Medications, A Systematic Review », *JAm J Orthopsychiatry*, décembre 2015 (DOI 10.1037/ort0000106 (<https://dx.doi.org/10.1037/ort0000106>), lire en ligne (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4907881/>))
40. (en) Peter R. Breggin, *Your drug may be your problem*, Da Capo Press, 2000.
41. Prescrire, *Vague de chaleur : attention aux médicaments*, août 2011
42. (en) « Biperiden Hydrochloride Monograph for Professionals » (<https://www.drugs.com/monograph/biperiden-hydrochloride.html>), sur *Drugs.com* (consulté le 25 avril 2019)
43. (en) Ho BC, Andreasen NC, Ziebell S, Pierson R, Magnotta V., « Long-term antipsychotic treatment and brain volumes: a longitudinal study of first-episode schizophrenia », *Arch Gen Psychiatry*, vol. 68, n° 2, 2011, p. 128-37. (PMID 21300943 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21300943>), PMID PMC3476840 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3476840>), DOI 10.1001/archgenpsychiatry.2010.199 (<https://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.199>), lire en ligne (<http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=211084>))
44. (en) Ebdrup BH, Nørbak H, Borgwardt S, Glenthøj B., « Volumetric changes in the basal ganglia after antipsychotic monotherapy: a systematic review », *Curr Med Chem.*, vol. 20, n° 3, 2013, p. 438-47. (PMID 23157636 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23157636>), PMID PMC3715891 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3715891>), DOI 10.2174/0929867311320030015 (<https://dx.doi.org/10.2174/0929867311320030015>))
45. <http://www.wisegeek.com/how-effective-are-antipsychotics-for-schizophrenia.htm>
46. Joëlle Flamand-Villeneuve, « Les perturbations métaboliques liées à la prise d'antipsychotiques de seconde génération : revue de littérature et prise en charge », *Pharmactuel*, vol. 43, n° 2, avril-mai-juin 2010, p. 91-101 (ISSN 0834-065X (<https://www.worldcat.org/issn/0834-065X&lang=fr>), lire en ligne (<http://www.pharmactuel.com/sommaires/201002pt.pdf>) [[PDF](#)])
47. Revue Prescrire, n° 289, novembre 2007
48. « Item 220 – Adénome hypophysaire » (<http://sfendocrino.org/article/391/item-220-ndash-adenome-hypophysaire>), sur <http://sfendocrino.org/> (consulté le 26 avril 2019)

49. Ronsard S, De Beauchamp I, Favre P *et al.* « Les conduites agressives iatrogènes: implication des psychotropes » (<http://www.jle.com/e-docs/00/03/FD/22/article.phtml>) *Journal de Pharmacie Clinique* 2003;22(2):57-63.
50. Demily et Chouinard, 2010
51. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial ([http://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(08\)70295-3/abstract](http://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(08)70295-3/abstract))
52. « <http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=181240> » (<http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=181240>) (Archive.org ([https://web.archive.org/web/\\*/http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=181240](https://web.archive.org/web/*/http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=181240)) • Wikiwix (<https://archive.wikiwix.com/cache/?url=http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=181240>) • Archive.is (<https://archive.is/http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=181240>) • Google (<https://webcache.googleusercontent.com/search?hl=fr&q=cache:http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=181240>) • Que faire ?)
53. <http://davidhealy.org/books/pharmageddon-is-the-story-of-a-tragedy/>
54. (en) Volkmar Aderhold, « Influence of antipsychotics on mortality in schizophrenia: systematic review - PubMed », *Schizophrenia research*, vol. 113, n° 1, 1<sup>er</sup> août 2009, p. 1–11 (ISSN 1573-2509 (<https://www.worldcat.org/issn/1573-2509&lang=fr>), PMID 19524406 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19524406>), DOI 10.1016/j.schres.2009.05.018 (<https://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2009.05.018>), lire en ligne (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19524406>), consulté le 30 août 2020).
55. « Les antipsychotiques prescrits dans les établissements de longue durée : risques comparatifs » (<http://laveillepsy.wordpress.com/2012/04/17/les-antipsychotiques-prescrits-dans-les-etablissements-de-longue-duree-risques-comparatifs/>), sur *La veille psy*, 17 avril 2012 (consulté le 30 août 2020).
56. « <http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=181225> » (<http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=181225>) (Archive.org ([https://web.archive.org/web/\\*/http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=181225](https://web.archive.org/web/*/http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=181225)) • Wikiwix (<https://archive.wikiwix.com/cache/?url=http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=181225>) • Archive.is (<https://archive.is/http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=181225>) • Google (<https://webcache.googleusercontent.com/search?hl=fr&q=cache:http://ajp.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=181225>) • Que faire ?)
57. [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/\\_2005/atyp-antipsycho\\_hpc-cps-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2005/atyp-antipsycho_hpc-cps-fra.php)
58. Alliance for human research protection (<http://www.ahrp.org/cms/content/view/157/9/>)
59. <http://rms.medhyg.ch/numero-165-page-1661.htm#r12>
60. (en) H J N Andreyev, « Political dissent and “sluggish” schizophrenia in the Soviet Union », *British Medical Journal (Clinical research ed.)*, vol. 293, n° 6550, 27 septembre 1986, p. 822 (ISSN 0267-0623 (<https://www.worldcat.org/issn/0267-0623&lang=fr>), PMID 11653751 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11653751>), lire en ligne (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1341611/>), consulté le 5 août 2012)
61. *Archives of General Psychiatry*, janvier 1997, 54<sup>e</sup> éd., p. 49 :
- | « Clinical risk Following Abrupt an Graual Withdrawal of Maintenance Neuroleptic Treatment »
62. « Psychose d'hypersensibilité induite par les neuroleptiques ou antipsychotiques » (<https://www.forumpsy.net/t1213-psychose-dhypersensibilite-induite-par-les-neuroleptiques-ou-antipsychotiques>), sur *www.forumpsy.net* (consulté le 22 mars 2020)

63. *British National Formulary*, United Kingdom, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, mars 2009, 57<sup>e</sup> éd., « 4.2.1 », p. 192 :

« Withdrawal of antipsychotic drugs after long-term therapy should always be gradual and closely monitored to avoid the risk of acute withdrawal syndromes or rapid relapse. »

64. Alain Bottéro, *Un autre regard sur la schizophrénie* (Édition Odile Jacob)

65. Dawn Freshwater Dawn Freshwater, *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, février 2012, 19<sup>e</sup> éd. :

« Addressing non-adherence to antipsychotic medication: a harm-reduction approach. »

66. « article en ligne gratuitement ici » (<http://www.willhall.net/files/AddressingNonadherenceToAntipsychoticMedicationAHarmReductionApproach-AldridgeJournPsychMentHealthNurs2011.pdf>)

67. MéliSSa Leygues, *Analyse de pratiques des prescriptions d'antipsychotiques dans la schizophrénie: profil des patients recevant des doses élevées d'antipsychotiques*, 2018 (lire en ligne (<https://books.google.fr/books?id=VG4XtAEACAAJ&dq=melissa%20leygues&hl=fr&a=X&ved=0ahUKewjzjMeWjazoAhUiDmMBHfA0DF8Q6AEIKjAA>))

68. Cramer, J. A., & Rosenheck, R. (1998). *Compliance With Medication Regimens for Mental and Physical Disorders* (<http://ps.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/ps.49.2.196>). *Psychiatric Services*, 49(2), 196-201. <https://doi.org/10.1176/ps.49.2.196> (<https://doi.org/10.1176/ps.49.2.196>).

69. Courtenay M. Harding, Ph.D., George W. Brooks, M.D., Takamaru Ashikaga, Ph.D., John S. Strauss, M.D., and Alan Breier, M.D. (1987) <http://psychrights.org/research/digest/chronicity/vermont2.pdf> (<http://psychrights.org/research/digest/chronicity/vermont2.pdf>) The Vermont Longitudinal Study of Persons With Severe Mental Illness, II: Long-Term Outcome of Subjects Who Retrospectively Met DSM-III Criteria for Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 14M, Jun, 1987.

70. Moilanen J. Haapea M., Miettunen J., Jääskeläinen E., Veijola J., Isohanni M., Koponen H. (2013) *Characteristics of subjects with schizophrenia spectrum disorder with and without antipsychotic medication – A 10-year follow-up of the Northern Finland (1966 Birth Cohort study)* DOI:<https://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2011.06.009> (<https://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2011.06.009>)

71. Gleeson, J. F., Cotton, S. M., Alvarez-Jimenez, M., Wade, D., Gee, D., Crisp, K., ... & McGorry, P. D. (2011). *A randomized controlled trial of relapse prevention therapy for first-episode psychosis patients: outcome at 30-month follow-up* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3576162/>). *Schizophrenia bulletin*, 39(2), 436-448. "When differences in medication adherence were controlled for, the group by time interaction was no longer significant. This finding raised the possibility that for FEP [first episode psychosis] patients who reach remission on positive symptoms, adherence to antipsychotic medication may have had an indirect effect (via side-effects), upon psychosocial functioning over time. This interpretation was not consistent with the lack of significant effects on the LUNBERS. However, it is notable that the relative timing of changes in medication adherence and psychosocial functioning in the RPT group as depicted in figure 3 show that increases in adherence (18–24 months) preceded decreases in psychosocial functioning and increases in negative symptoms (24–30 months) in the RPT group."

72. Harrow, M., Jobe, T. H., & Faull, R. N. (2014). Does treatment of schizophrenia with antipsychotic medications eliminate or reduce psychosis? A 20-year multi-follow-up study (<http://www.mentalhealthexcellence.org/wp-content/uploads/2013/08/HarrowJobePsychMedMarch2014.pdf>). *Psychological Medicine*, 44(14), 3007-3016. "In the overall sample, only 12 SZ were psychosis free at all assessments. Seven of these SZ were from the group not on medications at all assessments. Two of these seven SZ were in complete recovery at all assessments (complete recovery during the assessment year defined as no positive or negative symptoms, no rehospitalization, some social contacts, and working at least half time). The other five SZ who were psychosis free at all assessments were from the group prescribed anti-psychotics at some, but not all, assessments. None of the patients who were psychosis free at all assessments were from the 25 SZ continuously prescribed antipsychotics."
73. Wils, R. S., Gotfredsen, D. R., Hjorthøj, C., Austin, S. F., Albert, N., Secher, R. G., ... & Nordentoft, M. (2016). Antipsychotic medication and remission of psychotic symptoms 10 years after a first-episode psychosis (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0920996416304741>). *Schizophrenia Research*. "We found that female gender, absence of substance abuse, lower levels of negative symptoms, higher GAF-F score and participation in the labour market were associated with being in the Remitted-off-medication group at year 10." Voir également le tableau 2, p. 3 montrant que les psychotiques ont un taux d'emploi supérieur sans neuroleptique même lorsqu'il ne sont pas rétablis de leur psychose.
74. Harrow, M., Jobe, T. H., Faull, R. N., & Yang, J. (2017). A 20-Year multi-followup longitudinal study assessing whether antipsychotic medications contribute to work functioning in schizophrenia (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5661946/>). *Psychiatry Research*, 256, 267-274. "Looking at individual followup assessments, there were no significant differences between these 2 groups at the 2-year followups. However, rather surprisingly, after the 2-year assessments, the patients with schizophrenia not on antipsychotic medications over the last 18 years showed improvement and showed a higher rate of employment." voir aussi la figure 1
75. Johnstone, E. C., Macmillan, J. F., Frith, C. D., Benn, D. K., & Crow, T. J. (1990). Further investigation of the predictors of outcome following first schizophrenic episodes (<https://www.cambridge.org/core/journals/the-british-journal-of-psychiatry/article/further-investigation-of-the-predictors-of-outcome-following-first-schizophrenic-episodes/55D01D89E5B80CF006010DBDB6431AE0>). *The British Journal of Psychiatry*, 157(2), 182-189. "Good occupational outcome in patients with a relatively short pre-treatment duration of illness was associated with the prescription of placebo medication during the follow-up period."

## Voir aussi

---

## Bibliographie

---

- Jean-Noël Missa: *Naissance de la psychiatrie biologique*, PUF, 2006, (ISBN 2-13-055114-9)
- J.-P. Olié, D. Ginestet, G. Jollès, H. Lôo (sous la dir. de), *Histoire d'une découverte en psychiatrie. 40 ans de chimiothérapie neuroleptique*, Doin, 1992
- Peter R. Breggin et David Cohen, M.D et Ph.D de Psychiatrie, *Your drug may be your problem. Comment et pourquoi arrêter les drogues psychiatriques.*, Da Capo Press, juillet 2000
- David Cohen (PhD), Suzanne Cailloux-Cohen, AGIDD-SMQ, *Guide critique des médicaments de l'âme*, Les éditions de L'Homme, 1996.
- Blog (<http://www.psychotropical.com/index.php/anti-psychotics>) d'un chercheur sur les neuroleptiques

- *Psychopharmacologie essentielle : bases neuroscientifiques et applications pratiques*, Stahl

## Article connexe

---

- Catégories de médicaments
- État modifié de conscience
- Histoire de la psychiatrie

## Liens externes

---

- Antipsychotiques - Neuroleptiques (<http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.15.7.3.html>). Cours de pharmacologie, DCEM1, Hôpital de la Pitié Salpêtrière.
- (en) *Five things physicians and patients should question* (<http://www.choosingwisely.org/societies/american-psychiatric-association/>), American Psychiatric Association (<http://www.psychiatry.org>).
- (en) Dopamine and antipsychotic drug action revisited ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=12356650&dopt=Abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12356650&dopt=Abstract)) Jones, H. M., & Pilowsky, L. S. (2002). *British Journal of Psychiatry*, 181, 271-275.

## Histoire des neuroleptiques

- Les neuroleptiques. Chronologie d'une découverte (<http://psychiatrie.histoire.free.fr/traitmt/neurol/chron.htm>). Site "Histoire de la psychiatrie en France"
- Robert Whitaker (2003) *L'affaire des médicaments neuroleptiques : 50 ans d'observations à faire plus de mal que de bien* ([http://psycha.ru/fr/whitaker/2003/L\\_affaire\\_des\\_medicaments\\_neuroleptiques.html](http://psycha.ru/fr/whitaker/2003/L_affaire_des_medicaments_neuroleptiques.html)). *Medical Hypotheses* (2004) 62, 5–13. (Robert Whitaker est un historien des sciences faisant partie du mouvement antipsychiatrique)