



## Chapitre 3. Les effets indésirables des antipsychotiques et leur gestion

### Introduction 30

*les-schizonautes.fr*

### Les effets recherchés et les effets indésirables dopaminergiques 30

La rigidité, la raideur des mouvements : l'akinésie 31 Les mouvements anormaux : les dyskinésies 32

La tonicité musculaire anormale : la dystonie 32

Les dyskinésies tardives : les dyskinésies d'apparition tardive 33

L'impatience pathologique, la nervosité, l'agitation, l'excitation :  
l'akathisie **34**

La perte d'intérêt : la démotivation **36**

Les changements hormonaux **37**

Les autres effets indésirables liés à la dopamine **37**

## **Les effets indésirables non liés à la dopamine**

*les-schizonautes.fr*

La prise de poids **38**

Les troubles métaboliques **38**

Le diabète **39**

Les effets sur le système sympathique **39**

Les effets anticholinergiques **40**

La soif : la potomanie **40**

La sédation et l'excitation **40**

Les effets indésirables sexuels **41**

Les éruptions cutanées **41**

L'agressivité et l'impatience **42**

Le syndrome neuroleptique malin **42**

*les-schizonautes.fr*

Les effets cardiovasculaires **42**

L'épilepsie **43**

Le suicide **43**.

Le syndrome de sevrage **44**

Les effets inattendus **44**

### **La gestion des effets indésirables**

Les anticholinergiques **44**

Les psychostimulants **46**

Les benzodiazépines **46**

Les bêtabloquants et l'histamine **47**

La tétrabénazine **47**

## INTRODUCTION

Les antipsychotiques se lient tous aux récepteurs à dopamine mais également, pour la quasi-totalité d'entre eux, à d'autres récepteurs. Par ailleurs, chaque individu possède un système métabolique qui lui est propre. L'association de ces deux principes implique que les effets indésirables d'un antipsychotique peuvent varier d'une personne à une autre.

Les effets indésirables repris ci-dessous pourraient paraître inquiétants. Cependant, pour la plupart, ils sont réversibles en réduisant les doses, en changeant la médication, en l'interrompant ou en utilisant l'antidote approprié.

*les-schizonautes.fr*

*En pratique, de nombreuses personnes seront prêtes à supporter ces inconvénients dans leur vie quotidienne si elles obtiennent en échange un apaisement de leur trouble mental.* Le traitement peut néanmoins exiger un compromis qui tient compte de la balance entre les bénéfices et les risques pour aboutir à un choix acceptable pour le patient, sa famille et les soignants qui seraient impliqués dans la situation. *Établir la liste de tous ces effets ne vise pas à décourager les médecins de prescrire, ni les patients de suivre leur traitement, mais plutôt à impliquer les deux parties dans cette négociation.* Le but est d'éviter qu'un traitement soit imposé au patient *en laissant au seul prescripteur la possibilité d'en évaluer les risques.* L'insatisfaction à propos d'un traitement ne devrait pas mener à une action unilatérale, sauf en cas d'urgence, mais relancer la discussion. Montrer la liste des effets indésirables à l'entourage peut aussi lui permettre de prendre conscience de ce qui est en jeu. *Ceci va contribuer à le sortir d'une*

*vision réductionniste qui lui fait croire que ces médicaments sont curatifs et que, dès lors, le patient devrait les prendre sans hésitation. [les-schizonautes.fr](http://les-schizonautes.fr)*

Une autre raison d'énumérer ces problèmes est que la plupart d'entre eux ressemblent à des effets indésirables classiques et, en tant que tels, pourraient paraître banalement dérangeants mais sans plus. *Pourtant, certains effets provoqués par ces médicaments ne sont pas des effets marginaux mais peuvent aggraver la maladie. Les personnes qui prennent ce type de produit croient, de manière erronée, que leur psychisme est en cause dans tous les désagréments qu'elles ressentent, alors qu'en fait, ceux-ci sont provoqués par les médicaments censés les traiter. Il est donc essentiel que les patients eux-mêmes puissent faire la différence entre ce qui est induit par les médicaments et ce qui est lié à la maladie en elle-même.*

Bien qu'elle se réfère principalement aux antidépresseurs, dans son récent *Dying for a Cure*, Rebekah Beddoes [21] illustre parfaitement comment, dans le domaine de la santé mentale, la tentative de solutionner le problème devient le problème lui-même. Un autre livre récent, *Healing Schizophrenia*, de John Watkins [28], permet de discerner les avantages et les inconvénients d'un traitement dans la vie quotidienne d'un patient.

## **LES EFFETS RECHERCHÉS ET LES EFFETS INDÉSIRABLES DOPAMINERGIQUES**

Tous les antipsychotiques diminuent l'activité dopaminergique du cerveau. Comme c'est ce qu'ils sont supposés faire, les effets dopaminergiques ne sont pas à proprement parler des effets indésirables tant qu'ils ne supplantent pas les effets recherchés. *Actuellement, le consensus général est qu'un traitement bien mené ne devrait pas induire de tels effets, aussi appelés « effets extra pyramidaux ».*

Néanmoins, ceci n'a pas toujours été le schéma classique. De 1955 à 1995 et plus tard, les cliniciens cherchaient à produire ces effets dopaminergiques désagréables parce qu'ils pensaient que ce n'était qu'à partir du moment où ils apparaissaient que le traitement devenait efficace. [les-schizonautes.fr](http://les-schizonautes.fr)

Les effets repris dans la liste suivante, de 1 à 3, sont les plus fréquents, raison pour laquelle ils sont cités en premier lieu. Ils font partie de ce qu'on appelle le parkinsonisme, qui est induit par un blocage de l'activité dopaminergique. Les effets dopaminergiques les plus inquiétants sont quant à eux repris aux points 4 à 6. Ces symptômes, mis à part les dyskinésies tardives, disparaissent le plus souvent à l'arrêt du traitement.

La maladie de Parkinson, quant à elle, est causée par une diminution de l'activité dopaminergique dans le cerveau liée à une perte neuronale. Les antipsychotiques ne sont pas en cause dans l'étiologie de cette maladie. Dans un livre nommé Ivan [29], on peut trouver une bonne représentation de ce que sont les problèmes liés à la maladie de Parkinson et donc par extension au parkinsonisme, et les meilleures descriptions cliniques à la fois de symptômes parkinsoniens et des effets extrapyramidaux se retrouvent dans un livre de David Cunningham-Owens [30].

### **LA NEFIDITE , LA RAIDEUR DES MOUVEMENTS : L'AKINESIE**

C'est le symptôme principal de la maladie de Parkinson. Quand il est provoqué par les antipsychotiques, sous une forme légère, il est ressenti comme un ralentissement des mouvements spontanés relativement supportable. Si le tableau est plus sévère, il donne l'impression très désagréable d'être contraint, [comme sous l'effet d'une camisole chimique.](#)

Ce ralentissement peut s'accompagner de troubles de la coordination. À l'extrême, la personne peut finalement rester assise immobile toute une journée, comme un zombie. Elle peut être bien éveillée mais sans mouvement, pas même un sourire, puisque les antipsychotiques ralentissent tous les mouvements, y compris les expressions faciales. On peut, par exemple, observer un net retard entre le moment où une question est posée et celui où la réponse est formulée. De même, les muscles de la face et de la bouche réagissent plus lentement à la production de salive. [Les patients sous antipsychotiques peuvent se mettre à baver et le vivre comme une expérience humiliante.](#)

Lors de la marche, le corps sera penché vers l'avant ou sur le côté, la mise en route est difficile et, quand la personne s'est mise en mouvement, elle peut avoir du mal à s'arrêter.

Même une dose unique d'antipsychotique peut donner à quelqu'un une « allure schizophrénique » [31]. Un certain nombre d'attitudes étranges qu'on attribuait jusqu'à présent à la maladie mentale seraient des effets induits par les antipsychotiques, ce qui va à l'encontre des efforts entrepris pour diminuer la stigmatisation des personnes concernées.

Ces effets disparaîtront également avec une diminution de doses, un changement de médication ou la prise d'un antidote (voir plus bas).

## ***Les mouvements anormaux : les dyskinesies***

*les-schizonaut.es.fr*

Les **mouvements anormaux** sont un des aspects les plus visibles de la maladie de Parkinson. Parmi ceux-ci, le plus fréquent est le tremblement au repos des extrémités et notamment du pouce, donnant l'impression que le patient compte sa monnaie ou roule de la mie de pain. Quand il est provoqué par des antipsychotiques, ce tremblement aura une allure allant d'un léger tremblement à peine perceptible à des secousses flagrantes rendant la coordination difficile. Dans ce dernier cas, boire une tasse de café sans en renverser peut s'avérer impossible, ce qui affectera fortement la vie sociale. **Le tremblement peut aussi être provoqué par les antidépresseurs, le lithium, le valproate, la caféine, les bronchodilatateurs et d'autres médicaments. L'association de ces médicaments avec un antipsychotique devra être envisagée avec précaution.**

Les mouvements anormaux affectent principalement les mains et les bras, mais les jambes peuvent également être atteintes. Ceci se manifeste dans l'incapacité pour la personne de laisser ses jambes au repos quand elle est assise. Les muscles de la face et de la bouche sont aussi concernés, ce qui se traduit par une déformation répétitive des lèvres formant une moue particulière et / ou une protrusion de la langue. **La mâchoire, quand elle est affectée, produit un**

grincement de dents et des problèmes dentaires. Le corps entier peut se contorsionner ou être pris de secousses. *les-schizonaut.es.fr*

Les dyskinésies impliquant les muscles respiratoires sont reconnues le plus tardivement, quand les mouvements incoordonnés de ces muscles se traduisent par des difficultés respiratoires telles qu'un sifflement ou un souffle court de manière persistante ou épisodique (apparaissant uniquement la nuit, par exemple). Ces symptômes peuvent être confondus avec de l'asthme ou des crises anxieuses. Dans ce dernier cas, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou un calmant risquent d'être prescrits, ce qui aggravera encore la situation.

## ***La tonicité musculaire anormale : la dystonie***

---

Le terme « dystonie » signifie que le muscle subit une altération de sa tonicité qui se manifeste le plus souvent par un spasme survenant brutalement. À peu près tous les muscles sont susceptibles d'être affectés mais ceux des yeux, de la bouche et de la mâchoire le sont plus fréquemment.

Le spasme le plus spectaculaire, mais relativement rare, est celui qui touche les globes oculaires qui se révulsent vers le haut, ne laissant plus que le blanc des yeux apparaître : c'est ce qu'on appelle une « crise oculogyre ». Inutile de dire que la personne affectée n'y voit plus rien. L'individu concerné et toute personne présente peuvent être extrêmement inquiétés lors de la première crise. Ce spasme va habituellement se résoudre en 1 h, mais peut aussi être supprimé par l'administration d'un antidote anticholinergique (voir plus bas). *les-schizonaut.es.fr*

Quand la bouche ou le larynx sont affectés, des difficultés d'élocution ou des problèmes pour boire ou manger peuvent apparaître. Ceux-ci sont rapidement réversibles à l'arrêt du traitement ou avec un antidote, *mais sont occasionnellement responsables de graves complications*. Les dystonies du larynx peuvent induire des modifications de la voix qui, par exemple, devient rauque. D'autres symptômes de ce type tels que le trismus ou constriction des mâchoires et le simple serrement des dents, surtout la nuit, sont également responsables de problèmes dentaires.

Les spasmes sont l'aspect le plus évident des dystonies, mais ils se manifestent aussi plus discrètement, sous forme de douleurs qui peuvent toucher la mâchoire, la gorge, les muscles faciaux, les membres ou le tronc. Ces douleurs induisent de faux diagnostics de névralgie faciale ou de syndromes douloureux atypiques. Le traitement adéquat de celles-ci sera un changement de médication plutôt que la prescription d'antidouleur.

*les-schizonaut.es.fr*

## ***Les dyskinésies tardives - les dyskinésies d'apparition tardive***

Ces dyskinésies sont un ensemble de mouvements anormaux de la face et de la bouche qui n'apparaissent que plusieurs mois après le début ou l'interruption du traitement, d'où le qualificatif « tardives ». Elles se présentent le plus souvent sous la forme de mouvements des lèvres, de mâchonnement et de protrusion de la langue répétitifs et incontrôlables ainsi que, plus rarement, de gesticulations choréiques des membres et du tronc.

*les-schizonaut.es.fr*

Entre 5 et 20 % des personnes recevant des antipsychotiques chroniquement pourraient en être affectées. Le problème se produira plus souvent chez les femmes que chez les hommes, chez les personnes âgées que chez les gens jeunes, avec de fortes doses plutôt qu'à faibles doses et avec certains antipsychotiques plutôt que d'autres. Les enfants, les personnes ayant des troubles de l'apprentissage ou celles souffrant de lésions cérébrales sont plus vulnérables. La clozapine et la quétiapine causent rarement ce type de problème, mais les autres nouveaux antipsychotiques en sont responsables aussi souvent que les anciens. Bien que dose-dépendant, le problème peut se produire avec des doses relativement faibles données durant quelques mois plutôt que durant quelques années, et des formes atténuées peuvent être observées chez des gens n'ayant jamais reçu d'antipsychotiques, suggérant que certains individus pourraient présenter une vulnérabilité particulière à ce type de problème.

*les-schizonaut.es.fr*

À la différence des autres mouvements anormaux, les dyskinésies tardives durent des mois voire des années après l'arrêt du traitement. Les mouvements affectant le visage sont très visibles et socialement embarrassants. Nous disposons actuellement de bons antidotes pour la plupart des effets secondaires des



antipsychotiques, mais pas pour ceux-ci. On pourra tenter de remplacer l'antipsychotique par de la clozapine ou de la quétiapine, qui peuvent toutes deux les supprimer. Certains cas répondent aux inhibiteurs de la cholinestérase ([voir le chapitre 18](#)). Une autre option est de remettre la personne sous la médication qui a été interrompue ou d'augmenter la dose du traitement en cours. Ceci peut nous faire penser que les dyskinésies tardives sont en fait une manifestation d'une forme de dépendance physique au traitement. (p14)

L'apparition des dyskinésies tardives a été l'objet de procédures en justice aux États-Unis. La menace de l'introduction d'autres poursuites a provoqué une interruption dans la production de nouveaux antipsychotiques durant les années 1970 et 1980. [La réintroduction de la clozapine est une conséquence du fait qu'elle ne provoque pas ce type de problème et peut même les faire disparaître.](#) Les nouveaux antipsychotiques ont la réputation d'être moins susceptibles d'occasionner ce type de problèmes, bien que ceci soit probablement faux. Leur apparition est dose-dépendante et on peut donc supposer que leur prévalence plus élevée avec les anciennes substances s'explique uniquement par le fait qu'elles étaient utilisées à plus fortes doses. [les-schizonautes.fr](#)

## ***L'impatience pathologique, la nervosité, l'agitation, l'excitation : l'akathisie***

---

L'akathisie est sans doute l'effet indésirable le plus grave des antipsychotiques. C'est un état émotionnel complexe et déplaisant qui conduit généralement à une impatience visible (*impossibilité de s'asseoir ou de rester assis*). [Durant les années 1970 et 1980, quand on parlait de cette impatience pathologique, la plupart des gens ne se référaient qu'à cette impossibilité de rester assis. Mais elle peut, en réalité, présenter des formes moins perceptibles.](#) Le problème peut n'être apparent que subjectivement et dans ce cas, la personne va se sentir, selon les cas, légèrement nerveuse et remuante, incapable de rester tranquille ou complètement déchaînée. Il est difficile de l'extérieur de faire la part des choses entre ce qui est dans les limites de l'agitation normale et l'akathisie. [les-schizonautes.fr](#)

---

Le terme « impatience pathologique » ne suffit pas à décrire tout ce que cet état englobe. Les premières descriptions de ce problème provenaient des observations de personnes sans troubles mentaux prenant de la réserpine pour traiter des problèmes d'hypertension. On y retrouve les constatations suivantes : « une tension accrue, de l'impatience, de l'insomnie et un sentiment de grand inconfort », « les toutes premières doses les rendaient fréquemment anxieux et inquiets... on notait un sentiment croissant d'étrangeté verbalisé par des expressions telles que : "Je ne me sens pas moi-même"... "J'ai peur de certaines de mes impulsions, elles sont inhabituelles." »

Prenons, par exemple, le cas de C.J., qui le premier jour du traitement a réagi par une anxiété marquée et des pleurs puis, le second jour, « s'est senti tellement mal, réveillé par des états de panique la nuit, à tel point que sa médication dû être interrompue » [32, 33].

*les-schizonautes.fr*

Ce phénomène, comme on le voit, est accompagné par l'apparition d'impulsions étranges et inhabituelles, souvent de nature agressive. La dysphorie qualifie techniquement plus exactement ce qui est au coeur de l'akathisie que le terme « impatience ». Ce que les patients disent ressentir au quotidien ressemble plutôt à de la surexcitation mentale. L'akathisie est donc un désordre plus émotionnel que moteur. Dans le cas contraire, il devrait être classé dans les dyskinésies.

---

Une étude sur des volontaires sains prenant de l'halopéridol, réalisée par King et al., a montré que plus de 50 % de ceux qui prenaient des doses ne dépassant pas 4 mg se sentaient incommodés, mal dans leur peau et incapables de se contrôler. Certains volontaires étaient incapables de rester dans la pièce, mais sans pouvoir expliquer ce qui n'allait pas [34]. De nombreux psychiatres qui ont essayé les antipsychotiques sur eux-mêmes ont ressenti ces effets et, pour certains d'entre eux qui l'ont relaté par écrit, ce fut une des expériences les plus pénibles de leur vie. Nous avons trouvé des résultats similaires à ceux de l'étude de King,

---

avec un effet inattendu supplémentaire qui est que l'inconfort et l'irritabilité étaient toujours clairement présents chez certains de nos volontaires plusieurs semaines après l'expérimentation [30, 32, 35 and 36]. D'autres chercheurs ont fait le même constat [37, 38].

*les-schizonautes.fr*

Ces constatations sont d'un intérêt évident pour comprendre le comportement apparemment « difficile » de certaines personnes à leur arrivée à l'hôpital. Les patients qui développent de l'akathisie vont donner l'impression que leur état empire, ce qui va inciter l'équipe de soin à augmenter la dose de leur traitement et avoir pour conséquence d'accroître encore leur malaise. La personne concernée peut alors ressentir la nécessité de sortir de l'hôpital au plus vite et, si elle n'est pas délirante de façon manifeste, l'équipe hospitalière va penser qu'elle n'a pas d'autre option que de la laisser partir. Ceux qui quittent l'hôpital dans ces conditions, ou qui développent les problèmes qui viennent d'être décrits à la maison, ont un risque potentiel de suicide très élevé. Dès lors, *une augmentation de l'irritabilité ou de l'impulsivité chez quiconque prenant des antipsychotiques devra être prise très au sérieux. Mais la plupart du temps, ce n'est pas le cas, puisque les prescripteurs restent convaincus que l'effet des antipsychotiques sera au contraire une diminution de l'irritabilité et de l'impulsivité.*

Que ce soit chez les volontaires sains ou chez les patients, l'akathisie répond parfois à un antidote anticholinergique ou au propranolol. Une des substances les plus efficaces semble cependant être le vin rouge. Ceci peut poser un autre problème, parce qu'il pousse les patients à l'éthylisme. Dans d'autres cas, la seule façon de remédier à cette situation sera d'interrompre la médication. Certains patients qui prennent des antipsychotiques depuis longtemps devront attendre plusieurs mois après l'arrêt du traitement pour que l'akathisie disparaisse. Les neuroleptiques incisifs tel que l'halopéridol, la rispéridone, l'olanzapine ou l'aripiprazole sont plus souvent responsables de ce type de problème. Les

---

médicaments moins incisifs comme la chlorpromazine, la quétiapine ou la clozapine sont moins concernés.

*les-schizonautes.fr*

L'akathisie peut apparaître dès les premières heures de traitement, mais peut également survenir des semaines ou des mois plus tard, au fur et à mesure que le médicament s'installe dans le système neuronal. Cette forme d'akathisie tardive est un exemple du risque encouru avec les antipsychotiques dépôts, puisqu'ils empêchent toute possibilité d'adaptation rapide du traitement. *L'akathisie peut aussi survenir lors d'une tentative d'arrêt des neuroleptiques et être confondue à tort, par les patients comme par les prescripteurs, avec une « rechute ».*

---

Après avoir été négligés pendant 50 ans, les risques liés à l'akathisie sont récemment arrivés sur le devant de la scène. Le risque majeur provient en grande partie du fait que *les personnes qui en souffrent, à quelque degré que ce soit et même dans les formes mineures, ne réalisent pas que c'est le traitement qui en est la cause.* Elles ont, comme on vient de le voir, l'impression que leur trouble nerveux s'est aggravé. Et si l'akathisie ressentie est insupportable, ces personnes surexcitées peuvent perdre espoir et envisager n'importe quelle solution, et éventuellement le suicide, pour en venir à bout.

Alors qu'il était rare avant l'avènement des antipsychotiques, l'incidence du suicide chez les patients schizophrènes ou psychotiques serait maintenant 20 fois plus élevée [39, 40]. Ceci concerne malheureusement surtout les jeunes patients qui ont été récemment diagnostiqués et mis sous traitement sans avoir été prévenus des risques encourus. Ce phénomène a été interprété comme une réaction fataliste de la part de patients plus lucides qui, affligés par la perspective qui s'ouvre devant eux, tentent de mettre un terme à leurs souffrances aussi vite que possible. Ceci pourrait être vrai pour un certain nombre de suicides, mais les tentatives de suicide ou les suicides réussis sont plus vraisemblablement une conséquence du développement d'une akathisie [40] (voir

la section concernant le suicide, et le [chapitre 5](#) sur les antidépresseurs et le suicide).

*les-schizonautes.fr*

---

Dans les formes très légères, le problème peut passer inaperçu. Mais certains médecins auront vécu l'expérience consternante de recevoir en consultation un patient ravi du merveilleux tranquillisant qu'il a reçu pour se rendre compte ensuite qu'il s'agit du correcteur anticholinergique qui lui a été prescrit en même temps que les antipsychotiques pour réduire les effets indésirables (comme cela s'est fait de façon systématique pendant des années). *Cela montre clairement que les troubles que ces antidotes tranquilisent sont induits par les antipsychotiques.*

## ***La perte d'intérêt : la démotivation***

---

Les antipsychotiques produisent un état d'indifférence. *Prescrits sur de trop longues durées et à des doses trop élevées, ils peuvent rendre apathique, léthargique et indifférent à tout.* La maladie de Parkinson, par exemple, peut se présenter comme un état de profonde indifférence. Avant le traitement du Parkinson avec la L-dopa, on pouvait observer les patients atteints de cette maladie rester assis sur une chaise pendant des jours et des jours, comme incapables de bouger. Néanmoins, une alarme incendie pouvait les animer d'un mouvement vif et fluide, ce qui démontre que ce n'est pas la capacité de bouger qui était en cause ici, mais un déficit de motivation [2]. *les-schizonautes.fr*

*Les gens qui prennent des antipsychotiques ont significativement moins de chances de rechuter et d'être réadmis à l'hôpital. Cependant, certaines études suggèrent aussi qu'ils ont moins de chances de se marier ou de s'engager dans des relations affectives durables, de trouver un travail et de se débrouiller dans la vie,* comparés à des personnes ayant la même maladie mais qui ne prennent pas de traitement antipsychotique en continu.

On a aussi remarqué que tous les types d'émotion étaient susceptibles d'être émoussés avec ce genre de traitement. **Nombreux sont ceux qui se plaignent du fait que tous leurs sentiments, de la joie à la colère, sont atténués.** En général, cet effet va dépendre de la dose prescrite, bien que certaines personnes soient

---

nettement affectées avec de très faibles doses. Bien qu'il s'agisse d'un effet indésirable psychologique plutôt que physique des antipsychotiques, il peut être invalidant. Il a ceci de pernicieux que la personne peut devenir indifférente au fait d'être indifférente. *La seule façon d'y remédier est d'arrêter la médication ou de prescrire des psychostimulants.*

De plus, il peut être très difficile de faire la distinction entre la démotivation induite par les antipsychotiques et la démotivation d'origine dépressive ou liée à la vie en elle-même. Tenter de faire la part des choses nécessite des compétences et la création d'une bonne alliance entre le prescripteur et son patient. Les patients sous antipsychotiques qui présentent ces symptômes d'apathie et de léthargie se voient malheureusement prescrire des antidépresseurs de façon tout à fait inappropriée, puisque ces médicaments n'améliorent en rien leur situation. Une des choses mentionnées le plus fréquemment par les patients qui diminuent leur dose de neuroleptiques est qu'ils retrouvent de l'intérêt pour ce qui les entoure, de l'initiative et une facilité à effectuer des tâches simples qui leur paraissaient jusque-là insurmontables. Les personnes qui n'ont pas conscience de cet effet peuvent se lancer inconsidérément dans des activités et se sentir suite à cela surchargées et stressées. Ressentir à nouveau soudainement des émotions telles que la colère, des crises de nerfs ou un vif regain d'intérêt pour la sexualité peut être inconfortable.

*les-schizonautes.fr*

## ***Les changements hormonaux***

---

Tous les antipsychotiques, la clozapine et la quétiapine exceptés, augmentent le taux de prolactine en se liant aux récepteurs D2. Comme son nom l'indique, cette hormone joue un rôle central dans la lactation. Les femmes qui allaitent peuvent dès lors avoir une production de lait excessive et les femmes n'allaitant pas peuvent se mettre à produire du lait. La taille des seins peut également augmenter.

*les-schizonaut.es.fr*

Un gonflement des seins peut aussi, dans une moindre mesure, se produire chez les hommes sous l'effet de cette augmentation de prolactine. Ceci est réversible et disparaît en général rapidement à l'arrêt du traitement. Dans certains cas, les hommes peuvent avoir un léger écoulement mammaire. Cet effet peut justifier un changement de médication ou la prescription de bromocriptine qui bloque la production de prolactine.

---

Des règles irrégulières et même une aménorrhée sont d'autres répercussions qui peuvent être attribuées en partie à cet effet sur la prolactine. Ceci peut amener les femmes concernées à se supposer infertiles et à avoir des rapports sexuels sans contraception alors qu'une grossesse reste possible malgré l'absence de règles. Ce risque de grossesse non désirée chez des femmes qui reçoivent des antipsychotiques à faibles doses pour une anxiété nous **rappelle un principe fondamental souvent négligé, celui de la balance bénéfices/risques qui doit être évaluée avant chaque prescription.**

Les antipsychotiques ont de nombreux effets indésirables sur la fonction sexuelle qui ne sont pas liés à leurs effets sur la prolactine, ils seront décrits dans la section 8. Un point positif : les antipsychotiques peuvent diminuer l'intensité des douleurs menstruelles.

## ***Les autres effets indésirables liés à la dopamine***

---

De nombreux aspects des états parkinsoniens restent mal compris et sont souvent méconnus. La maladie de Parkinson s'accompagne parfois de symptômes douloureux sensitifs, de changements de la production de sébum de la peau et des cheveux. Ces mêmes symptômes s'observent avec les antipsychotiques. Parfois, ils induisent de subtils changements de l'odeur corporelle qui peuvent avoir une incidence réelle dans le champ relationnel. Le problème est que ces plaintes sont souvent ignorées ou considérées comme non fondées. L'effet général de tous ces changements est en grande partie responsable de l'« allure schizophrénique ».

*les-schizonaut.es.fr*

## ***LES EFFETS INDÉSIRABLES NON LIÉS À LA DOPAMINE***

Les effets indésirables liés à la dopamine peuvent se rencontrer avec tous les antipsychotiques, mais ils sont plus fréquents avec certains qu'avec d'autres. Ils sont moins fréquents avec la clozapine et la quétiapine. Cependant, d'autres effets indésirables apparaîtront plus souvent avec ce dernier type de médicament. Par ailleurs, certains effets indésirables non liés à la dopamine sont communs à tous les antipsychotiques.

### ***La prise de poids***

---

La prise de poids est l'effet indésirable le plus fréquent à dose standard. [Le seul médicament qui ne l'entraîne pas est la tétrabénazine.](#) La cause de cette prise de poids demeure incertaine. Elle pourrait provenir d'une réduction d'activité liée à l'akinésie ou à la démotivation sans réduction compensatoire de l'appétit. [Une autre origine est l'augmentation de la soif induite par les antipsychotiques qui peut conduire à une augmentation de la consommation de boissons sucrées ou riches en calories.](#) On observe aussi une stimulation de l'appétit et/ou un ralentissement du métabolisme provoqués par les antipsychotiques à des degrés divers selon le produit. Un effet de blocage des



---

récepteurs S2 et une action histaminique ont plus de chances de produire cet inconvénient. De plus, la plupart de ces médicaments augmentent la concentration de la leptine, une hormone dont on connaît le lien avec la prise de poids. En général, l'olanzapine et la clozapine sont les plus fréquemment en cause, mais à peu près tous les autres médicaments de cette classe sont susceptibles de faire prendre du poids de façon plus ou moins marquée. *les-schizonaut.es.fr*

Cet effet « cosmétique » du traitement avait tendance à être banalisé par les prescripteurs qui pensaient que les effets indésirables dopaminergiques étaient beaucoup plus préoccupants pour leurs patients. Néanmoins, des études réalisées sur ces derniers ont montré que cette prise de poids est leur souci majeur. Quand la question : « Qu'est-ce qui vous inquiéterait le plus si vous deviez prendre ce type de traitement ? » était posée aux prescripteurs eux-mêmes, ce problème ressortait également comme étant l'effet indésirable le plus redouté.

La prise de poids peut être faible, mais un nombre non négligeable de personnes vont prendre entre 10 et 20 kg ou plus. Elles feront des tentatives de diète spontanée ou recevront les instructions d'un médecin généraliste pour perdre du poids. La diète seule est rarement efficace dans ce cas. Tout ceci peut engendrer de la frustration et de la culpabilité si la personne ne sait pas que le médicament est la cause du problème.

Une prise de poids importante est un effet indésirable suffisamment grave pour envisager la prescription d'un anorexigène et un programme d'encadrement pour maigrir. Il est également recommandé de changer de produit, de réduire les doses ou d'interrompre le traitement si possible. *les-schizonaut.es.fr*

À la fois les prescripteurs et les patients sont hésitants à opter pour cette solution « chimique » et sont plus enclins à attribuer la responsabilité de la prise de poids à l'incapacité de la personne à adapter son style de vie.

## ***Les troubles métaboliques***

---

Les médicaments en cause dans les prises de poids les plus importantes sont également responsables d'une augmentation de la glycémie (pouvant mener au diabète) et des triglycérides (lipides) sanguins. [Ces trois facteurs additionnés - prise de poids, diabète et augmentation des triglycérides - aggravent fortement le risque de complications cardiovasculaires.](#) Pour cette raison, un suivi régulier de l'état de santé général des patients sous antipsychotiques est fortement recommandé.

*les-schizonautes.fr*

## ***Le diabète***

En plus de provoquer une prise de poids plus importante que les autres produits, l'olanzapine et la clozapine peuvent induire le développement d'un diabète. Cet effet est indépendant de la prise de poids. Le mécanisme en cause reste incertain. Les deux molécules ont des structures chimiques fort semblables. Les études qui investiguent ce problème montrent que tous les antipsychotiques peuvent être impliqués, mais que l'effet est beaucoup plus net avec les produits cités. L'incidence du diabète chez les patients sous antipsychotiques est 2 fois plus importante que dans la population générale. La résistance à l'insuline induite par ces substances engendre toute une série d'autres problèmes dont, notamment, le syndrome des ovaires multipolykystiques.

## ***Les effets sur le système sympathique***

*les-schizonautes.fr*

---

De nombreux antipsychotiques dont la chlorpromazine, la clozapine et la quétiapine se lient également aux récepteurs du système sympathique, occasionnant une sédation et une diminution de la pression sanguine. Pour cette raison, le traitement doit débuter avec de faibles doses que l'on augmentera progressivement. La chute de la tension due aux antipsychotiques passe en général inaperçue. Dans la plupart des cas, elle ne se manifeste que par une légère accentuation de la sensation de vertige que nous pouvons tous ressentir quand nous nous levons trop rapidement de notre chaise ou sautons hors du lit (hypotension orthostatique). Cependant, occasionnellement, cette chute de tension peut être plus forte et causer

un évanouissement ou une chute s'accompagnant de contusions, de plaies ou même de fractures. Si de tels problèmes sont suspectés, le traitement doit être modifié.

*les-schizonaut.es.fr*

Les effets combinés de la sédation et d'une chute de tension font que la prescription de hautes doses de chlorpromazine, de quétiapine, d'olanzapine ou de clozapine constitue un risque lorsqu'elle se fait en situation aiguë sans surveillance étroite. Même dans les salles de psychiatrie avec un staff en nombre suffisant, les patients encourent des risques de chutes et d'accidents. Les personnes âgées en maison de repos présentent un risque équivalent avec des doses beaucoup plus faibles.

L'action sur le système sympathique peut aussi donner des palpitations ou ce qui pourrait être confondu avec des attaques de panique (quand le patient se rend compte que son cœur bat trop vite ou irrégulièrement). Ceci est en général sans danger, bien que cela puisse paraître très inquiétant. Cependant, ces effets, bien que généralement légers, montrent que ces drogues ont un effet de stimulation cardiaque qui peut être néfaste lors de leur administration en injection à hautes doses. *C'est ce qui pourrait expliquer les cas de mort subite chez des patients sous contrainte ayant reçu des doses massives d'antipsychotiques.* *les-schizonaut.es.fr*

Un autre effet qui, chez les hommes, pourrait être en partie lié à l'effet sur le système sympathique est l'incapacité à maintenir une érection (voir la section 8). Cet effet, comme les autres symptômes décrits plus haut, est réversible à l'arrêt du traitement. Finalement, les effets sur le système sympathique peuvent engendrer des difficultés pour uriner et de la constipation. Cela peut aller d'une sensation inconfortable de vessie pleine à des troubles de la miction (avec un démarrage plus lent et une miction plus longue à arrêter), et jusqu'à la rétention urinaire. Bien que plus présentes chez les personnes âgées présentant des problèmes de prostate, ces difficultés peuvent concerner n'importe qui, même les jeunes femmes. Auparavant, on les incluait dans les effets anticholinergiques de

ces médicaments, mais il est devenu clair à présent qu'ils sont d'origine sympathique.

*les-schizonaut.es.fr*

Les effets sur le système sympathique peuvent provoquer une **constipation tenace et douloureuse**. Les médecins peuvent passer à côté ou considérer ce problème comme insignifiant. **Mais la rétention urinaire et la constipation peuvent avoir des effets marqués sur nos états mentaux**, puisque les systèmes de vigilance de notre cerveau sont équipés pour prêter plus d'attention aux menaces intérieures qu'aux menaces extérieures.

## ***Les effets anticholinergiques***

---

L'olanzapine et la chlorpromazine ont aussi des effets anticholinergiques importants, tout comme les autres antipsychotiques. La conséquence la plus commune sera **la sécheresse de bouche**, qui peut dans certains cas être sévère et s'accompagner d'une sécheresse nasale inconfortable.

Les effets anticholinergiques peuvent entraîner une **vision trouble** ; dès lors, toute dégradation apparente de la vision ne pourra pas être testée par un ophtalmologue tant que la médication n'aura pas été interrompue.

**Les antipsychotiques sont habituellement prescrits pour diminuer l'agitation, réduire le délire et freiner les hallucinations.** Néanmoins, dans certains cas et surtout chez les personnes âgées, les effets anticholinergiques de la chlorpromazine, par exemple, peuvent **provoquer de l'agitation, de la confusion et des hallucinations.**

Les effets anticholinergiques légers disparaissent en général avec le temps. S'ils deviennent invalidants et ne s'estompent pas après quelques jours, il faut modifier la médication ou l'interrompre.

*les-schizonaut.es.fr*

## ***La soif : la potomanie***

Plus de 20 % des personnes sous antipsychotiques à long terme boivent en quantités excessives de l'eau, des boissons sucrées, du thé ou du café. On ne sait pas exactement si ceci est dû à la sécheresse de bouche induite par les antipsychotiques ou si le médicament en lui-même est directement responsable de ces ingestions excessives. **Cette potomanie, quand elle est de plus associée au tabagisme, peut poser des problèmes.** En effet, les patients sous antipsychotiques ont tendance à fumer plus que la moyenne, soit parce que fumer permet

d'occuper une journée ennuyeuse, soit parce que le fait de fumer apaise certains effets indésirables de ces médicaments. Quoi qu'il en soit, la nicotine diminue le volume d'urine excrétée et peut produire chez les patients qui ingèrent trop de liquides une intoxication à l'eau qui se manifeste notamment par de la désorientation et des convulsions. [les-schizonaut.es.fr](http://les-schizonaut.es.fr)

## ***La sédation et l'excitation***

---

Bien qu'ils soient nettement moins sédatifs que les barbituriques, cet effet des antipsychotiques provenant de leur action sur les systèmes sympathique et histaminique peut être très utile dans certains cas, en particulier pour induire le sommeil.

Dans d'autres cas, le patient préférera un antipsychotique non sédatif. Une sédation marquée peut interférer avec les activités habituelles, notamment la conduite d'un véhicule.

En raison de la croyance répandue que les antipsychotiques sont plutôt sédatifs, les effets de ces produits sur le degré d'excitation sont paradoxaux et parfois surprenants. Quand ils sont donnés à faibles doses, il peut être nécessaire de proposer une prise matinale pour éviter qu'une prise le soir n'interfère avec le sommeil.

Même lorsqu'ils sont prescrits à des doses plus importantes le soir, les antipsychotiques peuvent provoquer l'endormissement, mais suivi d'un sommeil de très mauvaise qualité. Les gens ayant arrêté leur traitement témoignent généralement du fait qu'ils ont retrouvé un sommeil plus profond. [les-schizonaut.es.fr](http://les-schizonaut.es.fr)

Ces effets peuvent varier d'un individu à l'autre ou d'une substance à l'autre. La même dose d'antipsychotique donnée à un patient le soir peut le rendre insomniaque alors qu'une autre personne ressentira un effet sédatif. *L'olanzapine, la quétiapine, la clozapine, la chlorpromazine et la lévopromazine sont plus sédatives que les autres antipsychotiques.*

## ***Les effets indésirables sexuels***

Il y a eu une certaine discrétion concernant les effets indésirables sexuels des antipsychotiques. Les quelques études qui ont été entreprises jusqu'à récemment montrent que ces effets peuvent affecter plus de 50 % des individus, et il semble que cela soit encore une sous-estimation.

*les-schizonautes.fr*

*L'effet le plus communément rapporté chez les hommes est l'incapacité à maintenir une érection, ou alors un retard ou une impossibilité d'éjaculer.* Ces effets peuvent apparaître chez plus de 50 % des hommes sous antipsychotiques et sont probablement dose-dépendants. *Ce qui veut dire qu'ils seront moins fréquents à des doses plus faibles.* L'effet opposé, l'érection involontaire et qui se maintient (priapisme), ainsi que des éjaculations involontaires ont aussi été rapportés.

La diminution de la libido est également très fréquente, probablement en partie liée au syndrome de démotivation. On rapporte également des changements dans la qualité des orgasmes, bien que ce que cela recouvre exactement ne soit pas clairement spécifié.

Chez les femmes, une diminution de la libido, une modification de la qualité des orgasmes ou de l'anorgasmie sont aussi présentes mais, en général, les effets des antipsychotiques sur la sexualité féminine sont encore moins pris en compte que chez les hommes [41] (voir la section 8).

## ***Les éruptions cutanées***

Toutes les substances peuvent provoquer des rashes cutanés d'un type ou d'un autre. Les réactions allergiques, notamment, sont fréquentes. En cas de réaction sévère, le traitement devrait être interrompu. Ce rash peut alors disparaître en 24 à 48 h. On passera à un autre antipsychotique si le traitement doit être maintenu.

La chlorpromazine et les autres antipsychotiques provoquent une photosensibilisation qui se manifeste par un risque accru de coup de soleil lors d'une exposition de quelque durée que ce soit. Dans les cas sévères, la médication devra être interrompue. Un prurit inconfortable peut aussi apparaître, probablement lié à un ictère qui peut débiter quelques semaines après le début du traitement et qui est réversible à l'arrêt du traitement.

*les-schizonautes.fr*

## ***L'agressivité et l'impatience***

---

Les antipsychotiques sont si fréquemment prescrits pour contrôler l'agressivité *qu'il est difficilement imaginable pour le personnel des équipes de santé mentale d'accepter qu'ils puissent aussi la déclencher.* Ceci pourrait s'expliquer par l'émergence d'une akathisie. Les patients décrivent souvent qu'ils se sentent plus impatients, irritables et susceptibles de devenir totalement incontrôlables. Quelle qu'en soit la cause, alors qu'il n'y a aucune étude démontrant que les antipsychotiques peuvent causer de l'agressivité et de l'impatience, les firmes pharmaceutiques en paraissent convaincues et ont repris ce terme dans les effets indésirables inscrits dans les notices qui accompagnent la plupart des médicaments de cette classe. Les études réalisées sur les antidépresseurs apportent certaines confirmations du fait que les médicaments qui induisent de l'akathisie peuvent induire de la violence et des passages à l'acte agressifs [42]. *les-schizonautes.fr*

## ***Le syndrome neuroleptique malin***

---

Le syndrome neuroleptique malin (SNM) apparaît habituellement rapidement après l'instauration d'un traitement par neuroleptique. *La personne devient raide, fiévreuse et mutique.* Si le syndrome n'est pas rapidement détecté, il peut avoir une issue fatale. Le SNM est probablement d'une nature fort proche de la catatonie, qui peut également prendre une forme maligne ou fatale.

Les formes sévères de ce syndrome sont rares et des formes légères peuvent disparaître spontanément. *La sévérité est le plus souvent liée à la prise de hautes doses d'antipsychotiques associés à d'autres médicaments auxquels se surajoute un discret syndrome infectieux ou tout autre problème physique.* Ce type de réaction survient plus souvent chez les personnes âgées, sans doute parce qu'elles présentent plus souvent des pathologies associées. Notons que même chez les patients qui prennent différents types de médicaments et qui développent un syndrome fiévreux, l'incidence du SNM reste faible.

## ***Les effets cardiovasculaires***

---

À côté des effets aigus des antipsychotiques sur la pression sanguine repris plus haut, ces médicaments ont des effets sur le système cardiovasculaire qui sont l'objet d'une vigilance croissante. L'effet le mieux connu est l'allongement de l'intervalle Q-T à l'électrocardiogramme. La thioridazine est concernée au premier chef ; viennent ensuite le pimozide et enfin le sertindole. Tous peuvent allonger l'intervalle Q-T et potentiellement provoquer des arythmies, raison pour laquelle l'utilisation de ces trois substances a été interrompue ou restreinte à des indications fort limitées. Il apparaît maintenant clairement que de nombreux autres antipsychotiques et antidépresseurs ont des effets similaires. Le problème est que l'on ne sait pas exactement à quel stade l'allongement de l'intervalle Q-T devient dangereux ni quels sont les facteurs de risque associés dans le mode de vie du patient qui aggravent cet effet.

*les-schizonautes.fr*

La clozapine et certains des nouveaux produits sont responsables de myocardite (inflammation du muscle cardiaque) pouvant être mortelle. Elle se manifeste généralement lors des premières semaines de traitement. Ces médicaments sont aussi liés au développement d'une cardiomyopathie (un épaissement excessif du muscle cardiaque) qui peut démarrer après des mois ou des années de traitement et être révélée par une décompensation cardiaque. Bien que la plupart des utilisateurs de clozapine n'aient pas ces problèmes, *il est clair qu'il faudrait de façon systématique surveiller la fonction cardiaque des personnes sous antipsychotiques bien plus fréquemment que ce qui est d'usage pour le moment*.

Les antipsychotiques sont associés à une multiplication par 6 du risque de thrombose. Ce risque augmente particulièrement s'il existe des facteurs associés tels qu'un âge avancé, l'immobilisation pour une raison ou une autre, la prise concomitante de contraceptifs oraux ou d'autres médicaments qui ont déjà ce type d'effet indésirable.

*les-schizonautes.fr*

Enfin, on sait maintenant qu'à la fois les agonistes de la dopamine utilisés dans la maladie de Parkinson et les antagonistes dopaminergiques sont responsables de



décompensation cardiorespiratoire, probablement à cause de leurs effets sur la dopamine qui joue un rôle dans la régulation respiratoire et cardiaque. Ce risque concerne particulièrement les personnes âgées.

*les-schizonautes.fr*

## ***L'épilepsie***

---

Tous les antipsychotiques peuvent déclencher des crises d'épilepsie chez les individus à risque. Ce risque est faible. Le médicament le moins concerné est l'halopéridol, et le plus potentialisateur est la clozapine.

## ***Le suicide***

---

Ces dernières années, la clozapine a été proposée comme un traitement de choix pour les patients à tendances suicidaires. *Les preuves qui sous-tendent cette indication sont très faibles.*

Dans les essais cliniques randomisés effectués avant leur mise sur le marché, l'olanzapine et la rispéridone ont montré un risque plus élevé de suicide réussi que les autres substances. La firme Eli Lilly, qui fabrique l'olanzapine, a refusé de communiquer les données concernant le nombre d'actes suicidaires qui se sont produits durant ses essais cliniques.

L'interprétation classique de ce phénomène a été jusqu'à présent que les patients atteints de psychose ou de schizophrénie se suicident parce qu'ils se rendent compte que leur vie future sera dévastée par la maladie.

*les-schizonautes.fr*

---

Si cela peut être vrai dans certains cas, cela ne l'est certainement pas pour la majorité d'entre eux. **Le suicide était rare chez les personnes schizophrènes avant la chlorpromazine**, ce qui suggère qu'il est, chez de nombreuses personnes, déclenché par une réaction adverse au traitement. **Un autre argument qui incrimine l'effet du produit est que le taux de suicide est beaucoup plus élevé lors de l'instauration d'un premier traitement qu'à n'importe quel autre moment.** Il peut y avoir de nombreux facteurs qui mènent au suicide tels que l'isolement, l'abus d'alcool et de drogues, mais le facteur médicamenteux est celui sur lequel

---

le prescripteur et le patient peuvent intervenir rapidement. En conséquence, il faudrait s'assurer avec la plus grande attention que quiconque prenant un antipsychotique prend le bon médicament, à la bonne dose.

## ***Le syndrome de sevrage***

*les-schizonautes.fr*

---

Cette question sera traitée en détail dans le chapitre 23. Ce syndrome se manifeste par une série de symptômes neurologiques et d'autres troubles. Tous les problèmes mentionnés plus haut peuvent apparaître dans une phase de sevrage : les dyskinésies, les dystonies se manifestant par des douleurs ou des spasmes, l'akathisie, l'irritabilité, l'agressivité, la tendance suicidaire et les dyskinésies tardives. D'autres symptômes peuvent apparaître tels que l'intolérance au stress, des problèmes d'appétit, des douleurs dans tout le corps -parfois même pendant le brossage des cheveux - et une labilité émotionnelle qui peuvent être pris pour un état dépressif par l'entourage.

## ***Les effets inattendus***

---

Un problème inattendu apparaissant avec la clozapine est l'énurésie (incontinence urinaire) qui peut affecter plus de 1 patient sur 5. L'intérêt de mentionner cet effet étrange, outre qu'il permet la mise en garde des personnes concernées par ce problème particulier, est d'attirer l'attention sur le fait que de nombreux effets étranges peuvent être liés à la prise d'un médicament. Ils ne sont pas toujours repris dans les livres de référence et peuvent ne pas être connus des soignants. Il est donc important de créer une atmosphère qui permette aux patients de parler de ce qu'ils ressentent comme effets, même de ce qui n'est en apparence pas lié au traitement, et de garder un esprit ouvert pour vérifier l'impact de la médication sur le symptôme que le patient décrit. Finalement, ces effets doivent être rapportés à la pharmacovigilance, par exemple, pour rendre compte de ce que les patients peuvent être amenés à supporter comme nouveaux problèmes du simple fait d'être mis sous médication.

*les-schizonautes.fr*

Un dernier exemple d'un dommage qui pourrait sembler ne pas être lié à la prise d'antipsychotiques est une perte des dents plus fréquente que dans la population générale. On pourrait penser que ces patients ont plus de chances de se retrouver dans une grande précarité, incapables de se maintenir en bonne santé physique, et donc de conserver une bonne dentition. Mais il y a aussi de bonnes raisons de penser que les antipsychotiques et les antidépresseurs pourraient contribuer à la perte des dents à causes des dyskinésies et des dystonies de la mâchoire qu'ils induisent.

## LA GESTION DES EFFETS INDÉSIRABLES

Différents types de médicaments peuvent être utilisés pour gérer certains effets secondaires des antipsychotiques et notamment les anticholinergiques, les benzodiazépines, le propranolol, les psychostimulants et la tétrabénazine.

### *Les anticholinergiques*

*les-schizonautes.fr*

Les médicaments du groupe des anticholinergiques (tableau 3.1) sont souvent utilisés pour soulager les effets indésirables moteurs des antipsychotiques. Ces médicaments ont un effet antagoniste sur l'action d'un neurotransmetteur, l'acétylcholine (ACh), en se fixant sur un type de ses récepteurs, les récepteurs muscariniques. Le médecin français Jean-Martin Charcot a été le premier à utiliser une substance anticholinergique, l'atropine, sous forme de belladone, pour traiter la maladie de Parkinson dans les années 1880. Les substances anticholinergiques ont été prescrites jusqu'à récemment pour les problèmes parkinsoniens, mais sont largement supplantées actuellement par l'utilisation de la L-dopa et des agonistes de la dopamine. Cependant, avant l'utilisation généralisée de ces derniers produits, la reconnaissance du fait que la plupart des antipsychotiques provoquaient un syndrome parkinsonien a entraîné l'utilisation des anticholinergiques en routine pour soulager leurs effets indésirables.

**Tableau 3.1 Les médicaments anticholinergiques**

DCI	NOM DE SPÉCIALITÉ		
	FRANCE	BELGIQUE/SUISSE	CANADA/ÉTATS-DIVIS
Trihexyphénidyl (benzhexol)	Artane®	Artane(19-	Trihex®, Trihexyphen®/ Artane®
Benzatropine		-/-	-/Cogentln®
Orphénadrine	(Disipae)	-/-	Norflex®, Orfenace®/Disipae
Procyclidine		Kemadrin®/Kemadrin®	Procyclicline®/Kemadrin®
Bipéridène	Aki neton® LP	Akineton®/Akineton® et	/Akineton®
		Akineton® Retard	
DCI : dénomination commune internationale.			

La L-dopa et les agonistes dopaminergiques n'ont pas remplacé l'utilisation des médicaments anticholinergiques dans ces indications parce qu'on les a suspectés de pouvoir aggraver la schizophrénie. Il n'y a pas de preuves valables que cela soit le cas. D'autres traitements antiparkinsoniens plus récents mériteraient d'être testés dans cette indication.

À partir des années 1970, les médicaments anticholinergiques ont été prescrits de façon routinière [43] en association avec un antipsychotique dès le début du traitement, avant même que les effets indésirables n'apparaissent. Vu les doses très élevées d'antipsychotiques prescrites à ce moment, c'était presque inévitablement le cas. Cette pratique se justifiait alors par la crainte que l'apparition de ceux-ci ne compromette l'observance thérapeutique du patient. Cela permettait également d'éviter que l'équipe soignante ou le médecin ne soient sollicités quelques heures après le début du traitement par un patient surpris par l'apparition d'une dystonie ou de tout autre symptôme inquiétant. Aujourd'hui, vu l'utilisation de doses nettement plus faibles d'antipsychotiques et de produits moins susceptibles d'induire du parkinsonisme, la prescription en routine d'anticholinergiques n'a plus de raison d'être, d'autant qu'ils ne sont pas dénués, eux mêmes, d'effets indésirables. Les plus fréquents sont repris dans l'encadré 3.1.

Jusqu'à récemment, la liste des effets indésirables des anticholinergiques incluait les difficultés urinaires, avec une sensation de vessie pleine inconfortable, ou éventuellement de la rétention urinaire. Mais ces symptômes sont maintenant attribués aux effets sur le système sympathique.

### Encadré 3 : les effets indésirables anticholinergiques les plus fréquents –

- La sécheresse de la bouche
- La constipation
- les vertiges
- La vision trouble et le risque de glaucome chez les individus prédisposés.
- En théorie, on pourrait s'attendre à des difficultés d'érection, mais cela pose peu de problèmes en pratique.
- L'amnésie antérograde : les gens sous l'effet de ces médicaments semblent ne pas saisir et ne pas retenir ce qui se passe. Ces problèmes peuvent être comparés à ceux liés à la consommation d'alcool ou de benzodiazépines. Les personnes âgées qui prennent en association des benzodiazépines et des anticholinergiques peuvent avoir une mémoire nettement détériorée, au point de suspecter une démence.
- Les réactions dissociatives (voir le chapitre 5) :
- celles-ci peuvent inclure de la confusion et de l'1 désorientation.

Il y a un certain nombre de preuves que la prise concomitante d'anticholinergiques puisse augmenter le risque de deux des complications les plus sévères du traitement par antipsychotiques : les dyskinésies tardives et le SNM.

Une autre conséquence de cette utilisation régulière et irréfléchie des anticholinergiques est l'habitude qui a été prise de traiter tous les effets indésirables des antipsychotiques avec ces médicaments alors qu'ils n'ont d'effet

que sur certains d'entre eux. Ils améliorent généralement très vite la rigidité, le tremblement et les spasmes musculaires aigus. Dans la plupart des cas, l'akathisie (sauf exceptions), la plupart des dyskinésies et en particulier les dyskinésies tardives n'y répondent pas.

Durant les 30 dernières années, les effets anticholinergiques des antidépresseurs ont été considérés comme un problème. Récemment, des essais cliniques concernant l'utilisation des anticholinergiques dans la dépression ont clairement montré qu'ils ont une action antidépressive. Ce qui n'est pas si surprenant, puisqu'ils sont euphorisants.

## ***Les psychostimulants***

---

Les stimulants sont potentiellement utiles pour traiter les effets indésirables des antipsychotiques. Pendant des années, il était conseillé d'éviter tout particulièrement la prescription de ces médicaments chez des personnes psychotiques, parce qu'on croyait qu'ils risquaient d'aggraver leur pathologie. *Grâce à la réfutation de l'hypothèse dopaminergique, il est devenu possible de ré envisager l'utilité de ces substances et d'autres agonistes dopaminergiques tels que l'amantadine.* Ce groupe de médicaments sera vu en détail dans la section 4. *Les psychostimulants pourraient être particulièrement bénéfiques pour traiter la démotivation induite par les antipsychotiques.*

## ***Les benzodiazépines***

L'akathisie, le syndrome neuroleptique malin et certaines dystonies répondent bien aux benzodiazépines. Actuellement, dans de nombreuses unités psychiatriques, le lorazépam occupe une place qui était auparavant tenue par les anticholinergiques. Ils sont régulièrement prescrits lors de l'instauration de traitement. Cette utilisation systématique ne se justifie pas toujours mais pourrait, par pure coïncidence, participer à la réduction de l'incidence des SNM et du développement d'aspects catatoniques chez certains patients.

## *Les bêtabloquants et likistamine*

---

Ceux-ci sont parfois prescrits pour soulager l'akathisie [44, 45].

## *La tétrabénazine*

---

La tétrabénazine est un dérivé de la réserpine qui agit au niveau présynaptique. Ceci offre deux possibilités. Premièrement, alors que ce produit est lui-même responsable de dyskinésies, de dystonies et d'akathisie, *la plupart des dystonies et des dyskinésies induites par les antipsychotiques sont améliorées par la tétrabénazine*. C'est là son indication principale. En outre, la tétrabénazine est aussi un antipsychotique qui ne cause pas de prise de poids et peut être envisagé chez les patients chez lesquels se pose ce type de problème.

## Références

- Healy, D., The creation of psychopharmacology. (2002) Harvard University Press, Cambridge, MA.

Johnstone, E.C.; Crow, T.J.; Frith, C.D.; et al., The Northwick Park « functional » psychosis study t diagnosis and treatment, Lancetii (1988) 119-125. 3. Healy, D., Schizophrenia t basic, reactive, release and defect processes, Hum Psychopharm 4(5)(1990) 101-121. 4. Healy, D., D1 and D2 and D3, Br J Psychiatty 159 (1991) 319-324. 5. Chadwick, P.J.; Lowe, C.F., Measurement and modification of delusional beliefs, Br/ Clin Psychol26 (1990) 257-265. 6. Romme, M.A.J.; Escher, S., Accepting voices. (1994) MIND Publications, London. 7. Lieberman, J.A.; Stroup, T.S.; McEvoy, J.P.; et ai, Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia, N Engli Med353 (2005) 1209-1223. 8. Jones, P.B.; Barnes, T.E.; Davies, L.; et al., Cost utility of the latent antipsychotic drugs in schizophrenia study (CUTLASS 1), Arch Gen Psychiatty63 (2006) 1079-1087. 9. Pilowsky, L.S.; Ring, H.; Shine, P.J.; et al., Rapid tranquillisation, Br J Psyché ab)/ 160 (1992) 831-835. 10 Baldessarini, R.J.; Cohen, B.M.; Teicher, M.H., Significance of antipsychotic doses and plasma levels in the pharmacological management of the psychoses, Arch Gen Psychiatty 45 (1988) 79-91. 11 Jusic, N.; Lader, M., Post-mortem antipsychotic drug

concentrations and unexplained deaths, *Br j Psychi ab)*/ 165 (1994) 787-791. 12 Thompson, C., The use of high-dose antipsychotic medication, *Br J Psychi ab)*/ 164 (1994) 448-458. 13 Farde, L.; Wiesel, F.A.; Halldin, C.; et al, Central D2 dopamine receptor occupancy in schizophrenic patients treated with antipsychotic drugs, *Arch Gen Psychiatty* 45 (1988) 71-76. 14 Rifkind, A.; Doddi, S.; Karagigi, B.; et ai, Dosage of haloperidol for schizophrenia, *Arch C'en Psychi cap/* 48 (1991) 166-170. 15 Van Putten, T.; Marder, S.R.; Mintz, J., A controlled dose comparison of haloperidol in newly admitted schizophrenic patients, *Arch C'en Psychiatry* 47 (1990) 754-758. 16 Wolkowitz, O.M.; Pickar, D.M., Benzodiazepines in the treatment of schizophrenia t a review of reappraisal, *Am J Psychi atty*148 (1991) 714-726. 17 Fink, M.; Taylor, M.A., *Catatoni a.* (2003) Cambridge University Press, Cambridge. -Oster, r., Antipsycnotic equivaience, in: *rnarmaceuticai Journal*(1989), pp. 431-432. 19 May, P.R.; Van Putten, T.; Yale, C.; et d., Predicting individual responses to drug treatment in schizophrenia, *J Nerv Ment Dis*162 (1976) 177-183. 20 Tranter, R.; Healy, D., Neuroleptic discontinuation syndromes,' *Psychopharmacoll*2(1998) 306-311. 21 Gilbert, P.L.; Harris, J.; Mcadams, L.A.; et ai, Antipsychotic withdrawal in schizophrenic patients : a review of the literature, *Arch Gen Psychiatty* 52 (1995) 173-188. 22 Day, J.C.; Bentall, R.P.; Roberts, D.; et ai, Attitudes towards antipsychotic medication. The impact of clinical variables and relationships with health professionals, *Arch Gen Psychiatry*62 (2005) 717-724. 23 Sharp, H.M.; Healy, D.; Fear, C.F., Symptoms or ride-effects ? Methodological hazards and therapeutic principles, *Human Psychopharmacology* 13 (1998) 467-475. 24 Joukamaa, M.; Heliovaara, M.; Knekt, P.; Aromaa, A.; Partosalo, R.; Lehtinen, R., Schizophrenia, neuroleptic medication and mortality, *Br J Psychiatry* 188 (2006) 122-127. 25 Saha, S.; Chant, D.; Mcgrath, J., A systematic review of mortality in schizophrenia, *Arch Gen Psychiatry* 64 (2007) 1123-1131. 26 Osborn, D.J.; Levy, G.; Nazareth, Z.; et ai, Relative risk of cardiovascular and cancer mortality in people with severe mental illness from the United Kingdom's General Practice



Research Database, Arch Gen Psychiatry 64 (2007) 242-249. 27 Beddoe, R., Dying for a cure. A memoir of antidepressants, misdiagnosis and madness. (2007) Random House, Sydney. 28 Watkins, J., Healing schizophrenia. Using medication wisely. (2006) Michelle Anderson Publishing, Melbourne. 29 Vaughan, I., Ivan. (1986) Papermac, London. 30 Cunningham-Owens, D.G., A guide to the extrapyramidal side-effects of antipsychotic drugs. (1999) Cambridge University Press, Cambridge. 31 Healy, D.; Farquhar, G., The immediate effects of droperidol, Hum Psychopharm 13 (1998) 113-120. 32 Healy, D.; Savage, M., Reserpine exhumed, Br' Psychiatry 172 (1998) 376-378. 33 Healy, D., Sitting on it, OpenMindMarch (2000) 18. 34 King, D.J.; Burke, M.; Lucas, R.A., Antipsychotic drug-induced dysphoria, Br' Psychiatry 167 (1995) 480-482. 35 Jones-Edwards, G., An eye-opener, OpenMind September (1998) 12; 13,19. 36 Jones-Edwards, G., On the receiving end. New Therapist 7 (2000) 40-43. 37 Belmaker, R.H.; Wald, D., Haloperidol in normals, Br J Psychiatry 131 (1977) 222-223. 38 Kendler, K.S., A medical student's experience with akathisia, Am J Psychiatry (1976) 133-454. 39 Drake, R.E.; Ehrlich, J., Suicide attempts associated with akathisia, Am J Psychiatry 142 (1985) 499-501. 40 Healy, D.; Harris, M.; Tranter, R.; et al., Lifetime suicide rates in treated schizophrenia : 1875-1924 and 1994-1998 cohorts compared, Br/ Psychiatry 188 (2006) 223-228. 41 Sullivan, G.; Lukoff, D., Sexual side effects of antipsychotic medication: evaluation and interventions, Hosp Comm Psychiatry 41 (1990) 1238-1241. 42 Healy, D.; Herxheimer, A.; Menkes, D., Antidepressants and violence : Problems at the interface of medicine and law, PLoS Medicine (2006) 3; Sept, DOI : 10.1371/jnal.pmed.0030372. 43 Barnes, T.R.E., Comment on the WHO consensus statement, Br' Psychiatry 156 (1990) 413-414. 44 Ayd, F.J., Lexicon of psychiatry, neurology and the neurosciences. (1995) Williams and Wilkins, Baltimore, MD. 45 Bezchlinbnyk-Butler, K.Z.; Jeffries, J.J., Clinical handbook of psychotropic drugs. (1995) Hogrefe and Huber, Toronto.