**Confusion des études sur les rechutes en lien avec l'arrêt des antipsychotiques.**

****

Schoretsanitis et al. ont réanalysé des données de patients et ont conclu que la plupart des individus rechutent lorsqu'ils arrêtent les antipsychotiques, mais que le risque est environ quatre fois plus élevé pour ceux qui cessent les médicaments oraux par rapport à ceux qui utilisent des médicaments injectable. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les concentrations d'antipsychotiques injectables diminuent lentement sur plusieurs mois, ce qui imite une réduction progressive des doses.

Deux explications possibles sont avancées pour ce phénomène. La première hypothèse est que les petites quantités d'antipsychotiques qui restent dans l'organisme après l'arrêt pourraient suffire à prévenir la rechute chez certains patients. Cela suggère que de très faibles concentrations d'antipsychotiques pourraient être suffisantes pour maintenir l'équilibre chimique nécessaire.

La seconde explication, privilégiée par les auteurs, est que le fait de réduire progressivement les doses pourrait être bénéfique au-delà de la période de sevrage, ce qui entraîne moins de rechutes dans l'ensemble. Les auteurs avancent que cette approche pourrait permettre une "transition homéostatique plus douce" vers un nouvel état d'équilibre. Leur analyse indique que le risque de rechute est cinq fois plus élevé chez les patients ayant cessé les médicaments oraux.

Ces résultats sont cohérents avec une méta-analyse récente montrant que les patients qui réduisent progressivement leurs antipsychotiques sur plusieurs mois ont un taux de rechute inférieur (31 % contre 77 %) par rapport à ceux qui arrêtent brutalement. Cependant, il reste une incertitude quant à la possibilité que ces courbes de rechute puissent se rejoindre à un moment ultérieur.

Ces observations nous amènent à conclure qu'il existe quelque chose dans le processus d'arrêt des médicaments qui est directement lié au risque de rechute. Le fait que la méthode d'arrêt soit significative suggère que les effets de sevrage peuvent jouer un rôle : soit les symptômes psychotiques sont eux-mêmes des effets de sevrage, comme l'ont noté certaines études de cas, soit la déstabilisation causée par ces effets (qui peuvent inclure insomnie, anxiété et agitation) peut mener à une véritable rechute, connue sous le nom de « rechute associée au sevrage ».

Les implications du processus d'arrêt dans la causation des rechutes n'ont pas été pleinement prises en compte dans l'étude actuelle. Bien que l'arrêt d'un traitement par palipéridone administré tous les trois mois permette une diminution lente des niveaux plasmatiques sur un an ou plus, cela peut encore être trop rapide pour éliminer tous les effets liés au sevrage. Une étude a montré que ces effets étaient encore présents après une réduction des antipsychotiques sur 18 mois. Par conséquent, il est possible qu'avec une réduction encore plus lente des concentrations plasmatiques d'antipsychotiques, le taux de rechute soit inférieur à celui observé dans le groupe ayant cessé le palipéridone palmitate, et que l'ampleur des rechutes soit également réduite. Si cela est vrai, il pourrait ne pas être exact de dire que la plupart des patients rechutent en arrêtant leurs antipsychotiques ; cela pourrait n'être vrai qu'avec les méthodes d'arrêt actuelles.

Les auteurs remettent en question l'idée que le risque de rechute après l'arrêt des antipsychotiques est élevé et que la "psychose de rebond" devrait survenir dans le mois suivant l'arrêt. Ils soulignent que le taux de rechute accru observé dans le groupe ayant cessé le traitement par voie orale persiste plusieurs mois après un arrêt brutal, en raison d'effets de sevrage liés à des neuroadaptations, principalement une hypersensibilité dopaminergique. Ils critiquent également l'affirmation selon laquelle les injections à action prolongée (LAIs) réduisent le taux de rechute, suggérant que les bénéfices pourraient résulter de la diminution des effets de sevrage souvent confondus avec des rechutes.

La conclusion majeure de l'étude est que les antipsychotiques devraient être arrêtés de manière beaucoup plus progressive. De plus, le rythme d'arrêt devrait être signalé dans les essais de désintoxication pour une meilleure interprétation des résultats, surtout pour les patients à long terme.

Traduit de l’anglais et synthétise par Dr SALEHDDINE Zineb

CHU SOUSS-MASSA AGADIR.

Centre psychiatrique universitaire

CHU Souss Massa

Octobre 2024