



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Accompagner la déprescription des neuroleptiques en médecine
générale : effets désirables et indésirables, une revue systématique
de la littérature**

Présentée et soutenue publiquement le 18 Mars 2021 à 18h
au Pôle Formation
par Maxence VROMEN

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Laurent DEFROMONT

Monsieur le Docteur Christophe PAUMIER

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Antoine BALEIGE

Résumé (369 mots) :

Introduction : Le sevrage en neuroleptique est une problématique en médecine générale. La pratique de la médecine est centrée autour de la recherche de la meilleure balance bénéfice/risque dans chaque situation individuelle. Dans ce dialogue avec l'usager, ses proches et le médecin spécialiste, le médecin généraliste est le garant de la santé physique et de l'accompagnement global. Il est donc indispensable pour réduire la diminution d'espérance de vie des patients sous neuroleptique, mais aussi pour le développement d'une approche globale de la santé et du lien avec la santé mentale, qu'il développe et entretienne une compétence concernant les traitements psychotropes. Alors que l'arrêt des benzodiazépines est bien documenté et que celui des antidépresseurs est en train de se développer, peu d'étude et aucune synthèse de la littérature scientifique n'existe concernant les neuroleptiques. Ce travail doit permettre une synthèse des données de la littérature scientifique concernant l'arrêt des neuroleptiques en médecine générale afin que le médecin généraliste puisse apporter une information nécessaire et suffisante aux patients ; et organiser leur accompagnement.

Méthode : Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature sur la base de données MEDLINE, puis effectué une analyse qualitative des articles sélectionnés à l'aide des critères CASP. Enfin, nous avons réalisé une analyse thématique des articles.

Résultats : 5 thèmes se sont dégagés de l'analyse thématique : les effets positifs du sevrage, les effets négatifs du sevrage, les facteurs influençant positivement le sevrage, les facteurs influençant négativement le sevrage, et les conditions du sevrage.

Discussion : Cette étude apporte des outils pour accompagner le médecin généraliste, aussi des voies de recherche pour permettre d'accompagner le médecin généraliste et son patient dans le sevrage en neuroleptique. On ne devrait plus dire qu'arrêter un neuroleptique est impossible. On se doit, avec le patient et son entourage, de peser les bénéfices et les risques d'un tel sevrage. Il faut pouvoir l'accompagner de la manière la plus efficace. Un suivi régulier, du soutien, de la part du professionnel de santé mais aussi de ses proches, de ses paires, semblent être un moyen d'accompagner cette demande. Il faut pouvoir proposer une alternative non médicamenteuse au patient, comme les thérapies familiales, les thérapies cognitivo-comportementales, les activités de bien être comme la méditation.

Summary (337 words):

Introduction: Withdrawal from neuroleptic medications is a problem in primary care. The practice of medicine is centered around the search for the best benefit/risk balance in each individual situation. In this dialogue with the user, his relatives and the specialist physician, the general practitioner is the guarantor of physical health and overall support. It is therefore essential to reduce the decrease in life expectancy of patients on neuroleptic medication, but also to develop a comprehensive approach to health and its link with mental health, that he develops and maintains competence regarding psychotropic medications. While the discontinuation of benzodiazepines is well documented and that of antidepressants is developing, few studies and no scientific review exist regarding neuroleptics. This work should allow a synthesis of data from the scientific literature concerning the cessation of neuroleptics in primary care in order for the general practitioner to provide necessary and sufficient information to patients and manage their care.

Method: We conducted a systematic review of the literature on the MEDLINE database and then conducted a qualitative analysis of the selected articles using the CASP criteria. Finally, we carried out a thematic analysis of the articles.

Results: 5 themes emerged from the thematic analysis : the positive effects of withdrawal, the negative effects of withdrawal, the factors positively influencing withdrawal, the factors negatively influencing withdrawal, and the conditions of withdrawal.

Discussion: This study provides tools as well as research avenues to assist the general practitioner and his patient during neuroleptic withdrawal. It should no longer be said that stopping a neuroleptic medication is impossible. We must, with the patient and those around him, weigh the benefits and risks of such withdrawal. We must be able to support it in the most effective way. Regular follow-up, support, from the health professional but also from his relatives, his peers, seem to be a way to support this request. It is necessary to be able to offer a non-drug alternative to the patient, such as family therapies, cognitive-behavioral therapies, and well-being activities such as meditation.

Table des matières

1	Introduction.....	1
1.1	Histoire	1
1.2	Classification	2
1.3	Pharmacologie.....	3
1.4	Effets indésirables	6
1.4.1	Lié aux propriétés pharmacologiques	6
1.4.2	Non liés aux propriétés pharmacologiques	6
1.4.3	Surveillance des effets indésirables.....	7
1.4.4	Schéma résumé.....	8
1.5	Indications	9
1.6	Quelques chiffres.....	9
1.7	Le rôle du médecin généraliste	11
1.7.1	Généralités.....	11
1.7.2	Sa place dans les soins mentaux.....	11
1.8	Les droits du patient	14
1.9	Le rétablissement	18
1.10	Pourquoi cette recherche ?	20
2	Matériel et Méthode.....	21
2.1	Méthode	21
2.2	Stratégie de recherche	21
2.3	Extraction des données	22
2.4	Analyse des données	22
3	Résultats	23
3.1	Articles inclus dans la revue systématique	23
3.2	Evaluation de la qualité	25
3.3	Thèmes	30

3.4	Effets positifs	35
3.4.1	Somatiques	35
3.4.2	Psychiques.....	35
3.4.3	Cognitivo-sociaux.....	35
3.4.4	Autres	36
3.5	Effets négatifs.....	36
3.5.1	Somatiques	36
3.5.2	Psychiques.....	36
3.5.3	Cognitivo-sociaux.....	37
3.6	Facteurs influençant	37
3.6.1	Positivement	37
3.6.2	Négativement.....	38
3.7	Condition du sevrage.....	38
4	Discussion	39
5	En conclusion	44
6	Bibliographie.....	45
7	Annexes	53
7.1.1	Evaluation qualitative	53
7.1.2	Tableau code analyse	57

Liste des abréviations :

OMS Organisation Mondiale de la Santé

HAS Haute Autorité de la Santé

WONCA World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians

ONU Organisation des Nations unies

CASP Critical Appraisal Skills Programme

AP Antipsychotique

FIP Facteur influençant positif

FIN Facteur influençant négatif

Sommaire Tableaux et Figures :

Tableau 1 Exemples de neuroleptique de première génération	3
Tableau 2 Exemples de neuroleptiques de seconde génération	3
Tableau 3 Autres effets indésirables	7
Tableau 4 Caractéristiques des articles analysés.....	26
Tableau 5 La contribution des articles à chaque thème	31
Figure 1 Les voies du système dopaminergiques	4
Figure 2 Effets indésirables des neuroleptiques	8
Figure 3 La Pyramide de l'OMS en association avec la WONCA.....	13
Figure 4 Les différents modèles de la relation patient-médecin.....	15
Figure 5 Convention Relative aux Droits des Personnes Handicapées de l'ONU	17
Figure 6 Le modèle de la santé de Mac Gill	19
Figure 7 Flow chart.....	24
Figure 8 Nombres de publication selon les années	25
Figure 9 Effets positifs et négatifs du sevrage en neuroleptique	40
Figure 10 Facteurs influençant le sevrage en neuroleptique	41
Figure 11 Effets positifs et négatifs, Facteurs influençant du sevrage en neuroleptique.....	42

1 Introduction

Les neuroleptiques, forment une classe médicamenteuse complexe et variée. Afin de mieux les appréhender, nous allons d'abord revenir sur l'histoire de ces médicaments, et en définir une classification.

Puis, nous reviendrons brièvement sur la pharmacologie afin de mieux comprendre les possibles effets indésirables engendrés par cette classe thérapeutique. Nous listerons ainsi les différents effets secondaires, et quelle surveillance adopter pendant la prescription des neuroleptiques.

Ensuite, nous établirons, par quelques chiffres, pourquoi il est temps de s'intéresser à cette classe thérapeutique : augmentation du taux de mortalité, réduction de l'espérance de vie, etc...

Après s'être intéressé aux médicaments, nous nous consacrerons au prescripteur, le médecin généraliste : son rôle en général, et sa place dans les soins mentaux. Pour cela, nous nous appuierons sur la charte signée entre la médecine générale et la psychiatrie de secteur, également sur le modèle créé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en association avec l'organisation mondiale des médecins généralistes. Nous montrerons ainsi, que le médecin généraliste est un pilier de la prise en charge des soins mentaux en ambulatoire, et notamment de la prescription médicamenteuse.

Enfin, nous discuterons des droits du patients, en se basant sur le code de déontologie, le code de santé publique, la convention relatives aux droits des personnes handicapées... Et comment s'intègre la déprescription des neuroleptiques, dans le rétablissement du patient, et le concept de santé basé sur le modèle de Mac Gill.

1.1 Histoire

Neuroleptique (autrement appelé antipsychotique) du grec *neuron*, nerf ; et *leptos*, qui affaiblit, signifie littéralement « affaiblie le nerf ». Issu du travail de recherche sur les antihistaminiques, le premier médicament de cette classe a été découvert en 1952, par Paul Charpentier et le laboratoire Rhône-Poulenc, la chlorpromazine (Largactil®).

Les premières indications ont été proposées par Jean Delay et Pierre Deniker, pour le traitement des épisodes psychotiques aigus. Ils définissent ensemble ce qu'est un neuroleptique, selon 5 critères¹ :

1. Création d'un état d'indifférence psychomotrice
2. Réduction de l'agressivité et de l'agitation
3. Action antipsychotique
4. Effets secondaires neurologiques et végétatifs : syndromes extrapyramidaux et végétatifs
5. Effets sous-corticaux dominants

Dans cette définition, l'effet thérapeutique est non dissociable des effets secondaires.

En 1954, une seconde molécule fait son apparition, la réserpine, aux propriétés plutôt désinhibitrices. Une troisième molécule fait son apparition en 1958 : l'halopéridol. Ces thérapeutiques ont révolutionné le traitement de la schizophrénie, qui n'était jusqu'alors prise en charge que par la sédation ou la contention physique.

À partir des années 1990, apparaît la seconde génération d'antipsychotique, également appelé antipsychotique atypique, provoquant moins d'effets indésirables de type neurologiques.

L'historique de cette classe médicamenteuse montre la complexité des neuroleptiques, tant dans leur classification que dans les effets désirables et indésirables.

1.2 Classification

Il existe de multiples classifications des neuroleptiques. On peut les classer selon leur structure chimique, selon leur spectre pharmacologique, selon le type de liaison aux récepteurs (dopaminergiques, sérotonergiques, cholinergiques, adrénergiques, histaminergiques...) ou leur profil (antiproductif, désinhibiteurs, sédatifs).

Plus facilement, on distingue les antipsychotiques dits classiques, conventionnels ou de première génération, de ceux appelés atypiques ou de seconde génération. Le terme atypique faisant débat, on distingue maintenant les antipsychotiques de 1ère et

de 2ème génération. Différents exemples de neuroleptiques sont listés dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1 Exemples de neuroleptique de première génération

Neuroleptiques de 1^{ère} génération	Exemples
<i>Les phénotiazines</i>	La chlorpromazine (Largactil®) La cyamémazine (Tercian®) La lévomépromazine (Nozinan®)
<i>Les butyrophénones</i>	L'halopéridol (Haldol®)
<i>Les benzamides</i>	Tiapride
<i>Diphenylbutylpiperidine</i>	Pimozide (Orap®)
<i>Les thioxanthènes :</i>	Zuclopenthixol (Clopixol®) Flupentixol
<i>Dibenzo-oxazépine</i>	Loxapine (Loxapac®)

Tableau 2 Exemples de neuroleptique de seconde génération

Neuroleptiques de 2^{nde} génération	Exemples
	Clozapine (Leponex®) Olanzapine (Zyprexa®) Risperidone, (Risperdal®) Quétiapine (Xeroquel®) Amisulpride (Solian®) Aripiprazole (Abilify®)

1.3 Pharmacologie

La notion de sevrage en neuroleptique s'appuie sur la notion de plasticité cérébrale. Pour rappel, la connexion entre deux neurones forme une synapse. Le neurone A va libérer des neurotransmetteurs N qui vont interagir au niveau de la synapse avec les récepteurs R du neurones B, qui sera alors activé. Cette interaction est contrôlée par un mécanisme de rétrocontrôle, où le nombre de récepteur R peut varier à la hausse ou à la baisse en fonction du niveau de stimulation, comme le nombre de neurotransmetteur N peut l'être également.

Toute thérapeutique qui va agir au niveau de la synapse peut donc être responsable d'un syndrome de sevrage. Il peut être infraclinique ou visible. Il peut être faussement interpréter comme une rechute. On pourrait assimiler la période de sevrage à une période de réadaptation synaptique, comme la personne qui a été plâtré plusieurs mois a besoin de rééducation pour utiliser son membre immobilisé à nouveau correctement.

Les neuroleptiques ont des interactions avec les synapses, ces interactions expliqueraient les effets cliniques mais aussi les effets indésirables. Ils agisseraient principalement sur le système dopaminergique.

Il existe 4 voies dopaminergiques au niveau du cerveau (Figure 1)² :

- La voie nigro-striée
- La voie mésolimbique,
- La voie mésocorticale,
- La voie tubéro-infundibulaire

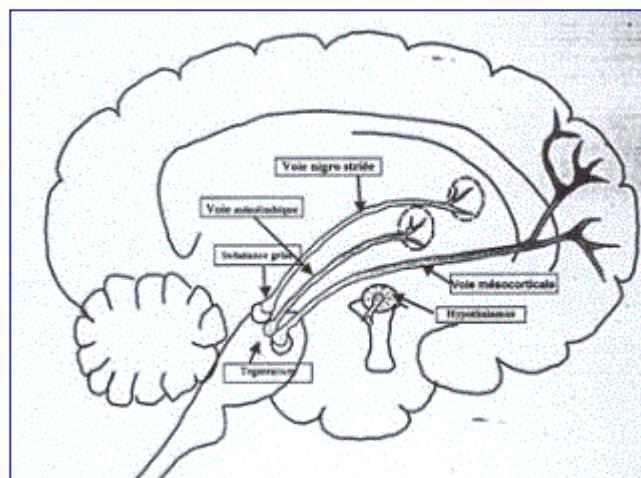


Figure 1 Les voies du système dopaminergiques ²

L'hyperactivité de la voie mésolimbique serait responsable des symptômes positifs : délire, hallucinations ; et de troubles comportementaux.

L'hypoactivité de la voie mésocorticale serait responsable des signes négatifs, émoussement, anhédonie ; et des troubles cognitifs.

Le déficit de dopamine dans la voie nigrostriée entraînerait les symptômes extrapyramidaux. En revanche, son hyperactivité serait responsable de l'apparition de dyskinésies.

Dans la voie tubéro-infundibulaire, le déficit en dopamine entraînerait une hyperprolactinémie, une galactorrhée, une aménorrhée, et des troubles sexuels.

L'efficacité et les effets secondaires des neuroleptiques seraient donc liés à la capacité de blocage des récepteurs D2 :

- Sur la voie mésolimbique, responsable de l'effet thérapeutique antipsychotique.
- Sur la voie mésocorticale, responsable d'une aggravation des signes négatifs et des troubles cognitifs.
- Au niveau de la voie nigro-striée, responsable du syndrome extrapyramidal
- Au niveau hypophysaire (voie tubéro-infundibulaire), responsable d'hyperlactation

Ils bloqueraient également :

- Les récepteurs muscariniques, responsable des effets anticholinergique : bouche sèche, constipation, rétention urinaire, confusion ;
- Les récepteurs histaminiques, responsable de l'effet sédatif et de la prise de poids,
- Et les récepteurs adrénergique α_1 , responsable de l'hypotension orthostatique, de vertige.

Concernant les neuroleptiques de seconde génération, leur mécanisme d'action est différent, ils peuvent être agoniste / antagoniste dopaminergique et antagoniste sérotoninergiques (suivant les molécules). Ces différences expliqueraient un degré moindre d'effets secondaire neurologiques.

1.4 Effets indésirables

Les neuroleptiques peuvent induire des effets indésirables¹⁻⁴, directement liés ou non à leurs effets pharmacologiques.

1.4.1 Lié aux propriétés pharmacologiques

1.4.1.1 Effets indésirables neurologiques centraux

Le blocage des récepteurs D2 dans les voies dopaminergiques motrices entraînent des syndromes extra-pyramidaux :

- Dyskinésie et dystonie
- Syndrome parkinsonien
- Akathisie
- Dystonie aiguë
- Syndrome malin des neuroleptiques

Le blocage des récepteurs D2 au niveau hypophysaires provoque une hyperprolactinémie.

Ces effets sont dose dépendants. Ils sont moins fréquents avec les molécules de deuxième génération.

1.4.1.2 Effets indésirables périphériques

Le blocage des récepteurs cholinergiques provoque bouche sèche, troubles mictionnelles, constipation, mydriase.

Le blocage des récepteurs α entraîne une vasodilatation, provoquant hypotension, et hypotension orthostatique.

On peut également constater une tachycardie, lié au blocage des récepteurs M2.

1.4.2 Non liés aux propriétés pharmacologiques

1.4.2.1 Effets indésirables métaboliques

Ils constituent des facteurs de risque cardiovasculaire. Les effets indésirables métaboliques sont plus fréquents chez les neuroleptiques de seconde génération :

- Hyperglycémie / diabète. Il s'agit d'un diabète pharmaco-induit, non lié à une prise de poids, réversible.
- Hyperlipidémie
- Prise de poids / obésité. Des facteurs favorisent cette prise de poids :
 - Sexe féminin,
 - IMC bas,
 - Jeune âge,
 - Dose et durée du traitement (surtout en début de traitement)

1.4.2.2 Autres effets indésirables

D'autres effets indésirables sont à noter, comme résumés dans le tableau 3.

Tableau 3 Autres effets indésirables

Neurologiques centraux	- Abaissement du seuil épileptogène - Crise convulsive
Cardiovasculaire	- Allongement du QT, torsade de pointe
Hématologique	- Neutropénie - Agranulocytose (surtout la clozapine, en début de traitement)
Dermatologique	- Photosensibilisation - Pigmentation anormale
Ophthalmologique	- Dépôts cristallins, cornéens ou encore réiniens.

1.4.3 Surveillance des effets indésirables

De l'ensemble de ces effets indésirables découlent une surveillance rapprochée de :

- L'IMC et du périmètre ombilical (femme : 85 cm, homme : 102 cm)
- La glycémie à jeun (2 fois par an) et l'HbA1c (1 fois par an)
- L'exploration des anomalies lipidiques (HDL-cholestérol, LDL-cholestérol, ratio HDL/LDL, triglycérides)
- La numération de formule sanguine.

Toute fièvre inexpliquée doit faire évoquer un syndrome malin des neuroleptiques.

Un électrocardiogramme doit être réalisé avant et pendant la durée du traitement

1.4.4 Schéma résumé

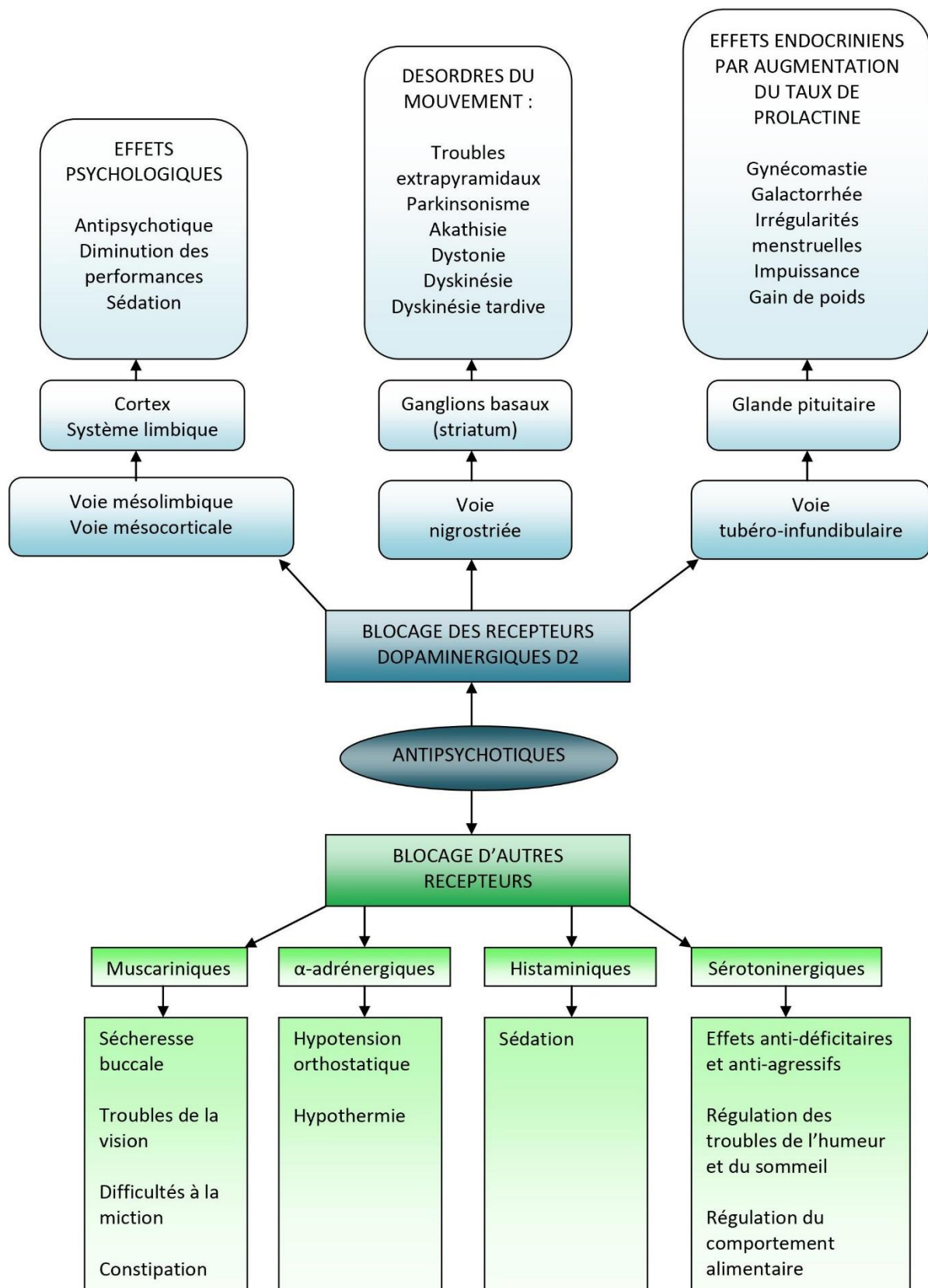


Figure 2 Effets indésirables des neuroleptiques³

1.5 Indications

Les neuroleptiques sont majoritairement utilisés dans la prise en charge des troubles psychotiques primaires, comme la schizophrénie.

L'apparition des neuroleptiques de 2nde génération a élargi leur indication, notamment :

- Troubles neurocognitifs, neurodéveloppementaux et du comportement
- Troubles bipolaires, épisode aigu et récurrence d'épisode maniaque.

1.6 Quelques chiffres

Les troubles psychiques sévères et persistants, comme la schizophrénie et les troubles bipolaires, sont associés à des taux de mortalité 2 à 3 fois plus élevés qu'en population générale. Au niveau internationale, La réduction de l'espérance de vie des personnes atteintes de troubles psychiques sévères et persistants a été estimée à 20 ans pour les hommes et 15 ans pour les femmes^{5,6}.

Une étude française⁷, réalisée par M. Coldefy et C. Gandré, a par ailleurs montré diminution de l'espérance de vie à 15 ans de 16,4 ans pour les hommes et 12,9 ans pour les femmes chez les personnes suivies pour des troubles psychiques sévères.

Environ 60 % de la surmortalité observée serait attribuable à des maladies somatiques. Les plus fréquentes ⁸ sont :

- L'obésité (risque 2,8 à 3,5 fois plus élevé chez les patients souffrant de schizophrénie qu'en population générale),
- Le syndrome métabolique,
- Le diabète
- Les maladies cardiovasculaires

Plusieurs facteurs sont associés à cette surmortalité et à ce surrisque somatique :

- Le mode de vie (addictions, tabagisme et consommation d'alcool...),
- Les effets secondaires des traitements, notamment antipsychotiques, majoritairement associés à un surrisque de maladies cardiaques ⁹,

- Mais également une non-reconnaissance des problèmes de santé physique par les patients eux-mêmes, par leur entourage et par les professionnels de santé, à l'origine d'un moindre accès au dépistage, au diagnostic et aux traitements.

La Caisse nationale de l'assurance maladie a récemment mis en évidence une prise en charge plus fréquente des maladies neurovasculaires ou des cancers chez la population psychiatrique comparé à la population générale ¹⁰. Le cancer et les maladies cardiovasculaires sont les deux premières causes de décès des personnes suivies pour des troubles psychiques (respectivement 26 % et 20 % des décès).

Enfin, les données internationales montrent une moins bonne prise en charge somatique que celle de la population générale tout au long de la vie, notamment en termes d'accès aux soins, de dépistage ou de qualité des soins délivrés⁵.

Ce phénomène a été montré durant la crise de la COVID-19, en France. Une étude¹¹ a mis en évidence des disparités en matière d'admission en unité de soins intensifs et mortalité : les patients atteints de schizophrénie avaient un risque accru de mortalité intra-hospitalière, et une probabilité moindre d'accès à la réanimation.

Ces éléments soulignent l'importance de la prise charge globale du patient, ainsi que le rôle essentiel des médecins généralistes dans cette prise en charge.

En tenant compte des effets indésirables et le fait que les neuroleptiques ne sont qu'un traitement symptomatique et non curatif, l'adhérence au traitement n'est pas élevée, avec en moyenne une adhérence estimée à 58%¹². Selon une étude¹³, à long terme, 50% des personnes diagnostiquées schizophrènes n'auront soit jamais pris, soit arrêté de prendre des neuroleptiques.

Selon une autre étude¹⁴, à long terme, les personnes diagnostiquées schizophrènes qui ne sont pas sous traitement ont un niveau de vie social meilleur que celles sous traitement, avec par exemple un taux d'emploi supérieure (63% vs 39%) ou encore un isolement moins important (42% marié ou en concubinage vs 28%).

Plusieurs autres recherches parviennent aux mêmes conclusions ¹⁴⁻¹⁷, y compris un essai randomisé¹⁸.

Concernant les prescriptions, plusieurs études^{19,20} montrent une augmentation de la fréquence des prescriptions de neuroleptiques dans la population générale. Cette

inflation est surtout dû à une augmentation des prescriptions des neuroleptiques de seconde génération, celle des premières générations ayant tendance à stagner, voir à diminuer.

Cette augmentation des prescriptions peut s'expliquer par différent facteur : l'élargissement des indications des neuroleptiques de seconde génération notamment dans le cadre des troubles bipolaires, mais aussi par les prescriptions hors-AMM (chez l'enfant par exemple).

1.7 Le rôle du médecin généraliste

1.7.1 Généralités

Le médecin généraliste, généralement aussi médecin traitant, est un pilier central à la prise en charge ambulatoire des patients. Il est à la fois le relais de la médecine hospitalière mais également son premier barrage. Il assure le suivi et l'accompagnement des patients en ville. Dans une démographie médicale de plus en plus disparate, avec un accès au spécialiste toujours plus compliqué et long d'accès, le médecin généraliste se doit d'être compétent dans un champ très large de la médecine, allant de la cardiologie à la psychiatrie en passant par la dermatologie. C'est à lui que se confient dans un premier temps les patients. Il est à la fois le premier soignant, le premier aidant, le premier confident.

D'après la HAS²¹, Le rôle des médecins généralistes correspond à la définition de la Société européenne de médecine générale-médecine de famille qui indique qu'il est :

le premier contact des usagers avec le système de soins, qu'il assure la coordination des soins avec les autres professionnels de santé, en développant une approche centrée sur la personne pour assurer des soins continus et longitudinaux.

1.7.2 Sa place dans les soins mentaux

Le médecin généraliste assure l'accompagnement psychiatrique et somatique des troubles graves stabilisés dans le cadre d'une prise en charge globale.

La population générale estime qu'il serait le plus consulté en cas de problème psychologique, 47 % d'entre-elle continuerait à consulter le médecin généraliste pour le suivi d'un trouble psychologique²¹.

Les troubles mentaux sont fréquents en médecine générale, représentant 15 % des consultations²¹.

La population psychiatrique est une sous-population à part entière de la population générale. Souvent décriée, elle n'a pas facilement accès aux spécialités, et n'a pas souvent recours aux premiers soins. Pendant longtemps enfermé dans les hôpitaux psychiatriques, les cliniques, cette population s'est retrouvée petit à petit en ville, souvent désemparée, et ne sachant pas vers qui se tourner. Contrairement aux idées reçues, la population psychiatrique n'est pas une minorité, et peut représenter jusqu'à 60% des patients en soins primaire²².

Pour s'assurer d'une prise en charge optimale, il faut intégrer les soins psychiatriques aux soins primaires. Pour diagnostiquer, traiter et suivre cette sous-population, il est important que les médecins généralistes soient formés et aident à sa prise en charge.

Les problèmes de santé psychique et physiques sont mêlés. On peut à la fois souffrir de souci physique et psychique. Le médecin généraliste aide à avoir une vision globale.

En 2014, la médecine générale et la psychiatrie de secteur ont signé une charte²³ précisant les contours d'une prise en charge ambulatoire des soins mentaux :

le médecin généraliste traitant assure le suivi médical global du patient et, dans ce cadre, participe à la prévention et la surveillance des effets secondaires des traitements en particulier lors de comorbidités somatiques et psychiatriques. Le psychiatre de secteur propose, s'il y a lieu, le traitement chimiothérapeutique au médecin généraliste traitant, qui en réalise alors principalement la prescription, eu égard à sa connaissance globale de l'état clinique du patient.

L'OMS, en association avec la WONCA (l'Organisation Mondiale des Médecins Généralistes), a créé un modèle²², sous forme pyramidale, imaginant la place des soins mentaux dans la prise en charge globale du patient (Figure 3). L'intégration des soins mentaux aux soins primaires est une composante essentielle de ce modèle. Ce

modèle a été imaginé par l'OMS et la WONCA pour mettre l'accent sur la dimension personnelle des soins qui est requise à chaque niveau de la pyramide.

Cette dimension, au bas de la pyramide, se réfère aux soins sans apport professionnel individuel. À tous les niveaux du système, les soins personnels sont essentiels et se produisent simultanément avec d'autres services. Cela se reflète dans la nature tridimensionnelle de la pyramide. À chaque niveau supérieur de la pyramide, les individus s'engagent davantage avec une assistance professionnelle. Cependant, les soins personnels se poursuivent à tous les niveaux, ce qui à son tour favorise et encourage le rétablissement et une meilleure santé mentale.

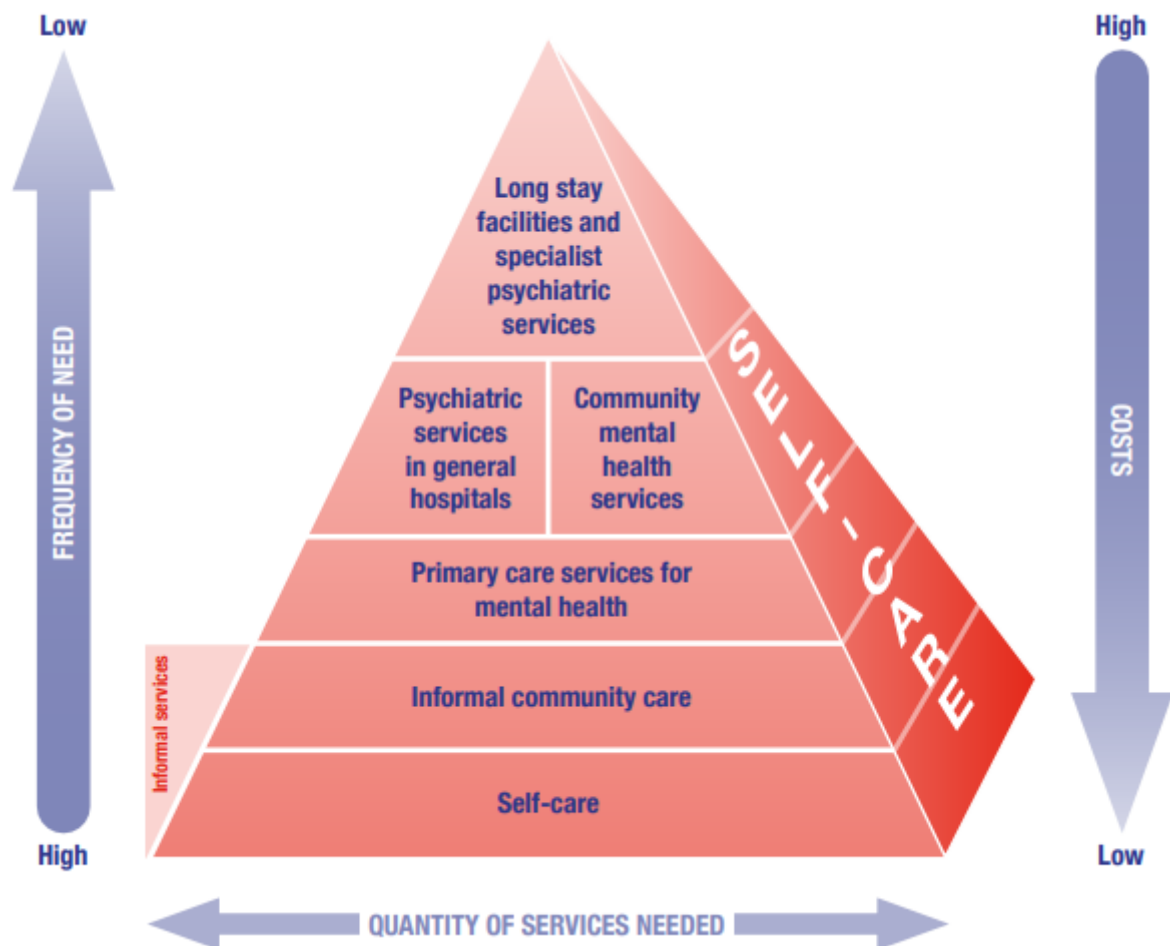


Figure 3 La Pyramide de l'OMS en association avec la WONCA²².

Comme l'a écrit l'OMS²² : « les soins psychiatriques assurés par les services de santé primaire sont le premier niveau d'une prise en charge globale »

L'OMS donne par ailleurs 7 bonnes raisons d'intégrer les soins mentaux aux soins primaires :

1. La prévalence des maladies mentales
2. Les comorbidités des problèmes de santé psychiatrique
3. Réduire l'écart de prise en charge
4. Faciliter l'accès aux soins
5. Un meilleur rapport coût bénéfice
6. L'abordabilité
7. Le respect des droits de l'homme

Les soins psychiatriques en ambulatoire permettent de minimiser la discrimination et la stigmatisation. Ils assurent également davantage de respect des droits humains.

1.8 Les droits du patient

L'arrêt des neuroleptiques va également être lié au modèle de décision médicale. Ces décisions ont été décrites sous forme de plusieurs modèles conceptuels^{24,25}.

Le « modèle paternaliste » a été le modèle prédominant jusque dans les années 1980. Il repose sur les principes d'altruisme et de bienfaisance. Le médecin, savant, décide seule à partir de ses préférences de traitement. Le patient a un rôle passif, au mieux il a donné son consentement

Le « modèle de l'agence pure » ou « modèle du médecin décideur » suppose qu'il existe un transfert d'information unidirectionnel, du patient vers le médecin. Le patient explicite ses préférences, le médecin prend seul la décision.

Le « modèle informatif », dit de « décision informée » ou du « patient décideur », suppose également un transfert d'information unidirectionnel, du médecin vers le patient, qui prend seul la décision. Le rôle du médecin est un rôle technique

d'information et se limite au transfert de ses connaissances. Ce modèle repose sur le principe d'autonomie de la personne.

Le « modèle collectiviste » de décision médicale est un modèle faisant intervenir un troisième acteur, la société, où devient prédominante l'utilité collective dans l'offre proposée au patient. Il repose sur les principes de solidarité et de justice.

Enfin, Le « modèle de décision partagée » propose un transfert d'information bidirectionnel, la décision est prise d'un commun accord au cours d'une délibération consensuelle entre patient et médecin.

Ces modèles (Figure 4) donnent une version simplifiée de la relation entre un patient et son médecin. Cette relation n'étant pas statique, évoluant au fil du temps. Une même relation peut ainsi s'appuyer sur différent modèle, selon la situation.

Type de modèle	Collectiviste	Paternaliste ± consentement éclairé	Partagée	D'agence	Informée
Principes	Justice Solidarité	Bienfaisance Altruisme	Respect de la personne et solidarité	Autonomie Rationalité	Autonomie Autodétermination
Référence dominante	Utilité	Savoir	Consensus	Préférence	
Échange et contenu de l'information	Unidirectionnel		Bidirectionnel	Unidirectionnel	
	De la société vers le médecin et le patient ; minimum requis par la loi	Du médecin vers le patient ; minimum requis par la loi	Connaissances et préférences du médecin, du patient et de la société	Du patient vers le médecin ; préférences du patient	Du médecin vers le patient ; transfert de connaissances
Décision	Société	Médecin seul ou avec d'autres médecins	Médecin et patient	Médecin	Patient (± autres acteurs)
Décision centrée sur	Société	Médecin	Réalités des acteurs concernés	Patient	Patient
Devise médicale	Ne fais aux autres que ce qui est bon pour tous	Ne fais aux autres que ce que tu souhaiterais qu'ils te fassent	Ne fais aux autres que ce que tu t'es engagé à faire avec leur accord	Ne fais aux autres que ce qu'ils t'ont demandé de faire	

Figure 4 Les différents modèles de la relation patient-médecin^{24,25}

Dans nos sociétés et cultures, patient et médecins ont chacun des droits et des devoirs.

Le médecin a le devoir de fournir une information claire, loyale et appropriée.

Le code de déontologie médicale²⁶ précise à l'article 35 que « le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille, une information loyale, claire et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il propose ».

Les personnes avec un diagnostic psychiatrique forment une population souvent stigmatisée. Comme d'autres, elle est protégée par l'article 7 du code de déontologie²⁶ :

Le médecin doit donner ses soins avec la même conscience à ses patients quelles que soient leur origine, leurs mœurs, leur situation de famille, leur appartenance ou non appartenance à une ethnie, une nation ou une religion, quels que soient leur handicap, leur état de santé ou leurs caractéristiques génétiques, leur réputation ou les sentiments que le médecin peut éprouver à leur égard.

Au niveau international, l'Organisation des Nations Unies (ONU) rappelle dans l'article 25 de la Convention Relative aux Droits des Personnes Handicapées (Figure 5)²⁷ que

les États Parties : exigent des professionnels de la santé qu'ils dispensent aux personnes handicapées des soins de la même qualité que ceux dispensés aux autres, notamment qu'ils obtiennent le consentement libre et éclairé des personnes handicapées concernées; à cette fin, les États Parties mènent des activités de formation et promulguent des règles déontologiques pour les secteurs public et privé de la santé de façon, entre autres, à sensibiliser les personnels aux droits de l'homme, à la dignité, à l'autonomie et aux besoins des personnes handicapées.

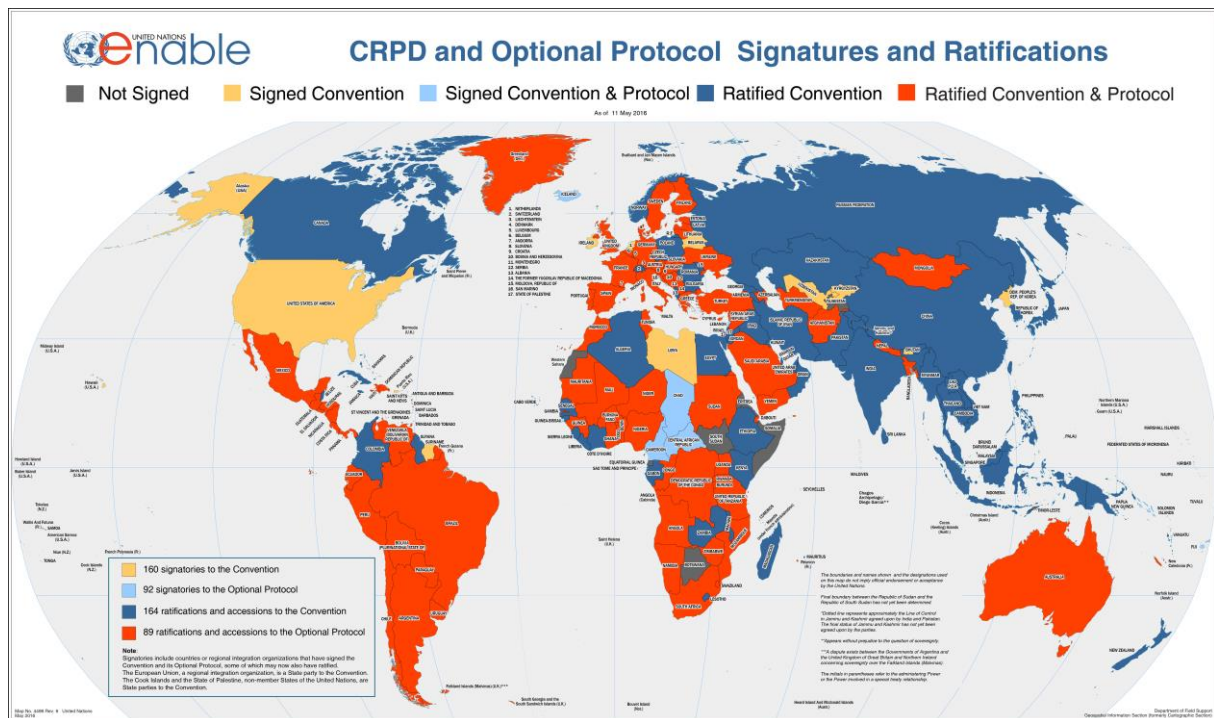


Figure 5 Convention Relative aux Droits des Personnes Handicapées de l'ONU²⁸

Le patient a le droit de décider de sa santé, comme indiqué par l'article L.1111-4 du Code la Santé Publique²⁹ :

Toute personne prend, avec le professionnel de santé et compte tenu des informations et des préconisations qu'il lui fournit, les décisions concernant sa santé. Le médecin doit respecter la volonté de la personne après l'avoir informée des conséquences de ses choix. Si la volonté de la personne de refuser ou d'interrompre tout traitement met sa vie en danger, le médecin doit tout mettre en œuvre pour la convaincre d'accepter les soins indispensables. Il peut faire appel à un autre membre du corps médical. Dans tous les cas, le malade doit réitérer sa décision après un délai raisonnable. Celle-ci est inscrite dans son dossier médical.

Même si le médecin estime qu'arrêter un traitement est néfaste pour le patient, il se doit de l'accompagner dans sa demande : « Aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne et ce consentement peut être retiré à tout moment. »

Cette notion de droit à décider de sa santé est renforcée par l'OMS³⁰ :

Le droit à la santé suppose à la fois des libertés et des droits. Les libertés comprennent le droit de l'être humain de contrôler sa propre santé et son propre corps (par exemple les droits sexuels et génésiques), ainsi que le droit à l'intégrité (par exemple le droit de ne pas être soumis à la torture et de ne pas être soumis sans son consentement à un traitement ou une expérience médicale).

Cette demande d'arrêt de traitement peut s'inscrire dans le rétablissement du patient.

1.9 Le rétablissement

Le rétablissement est une notion, correspondant à un mode de sortie de la maladie mentale. Cette notion ne doit pas être confondue avec la notion de guérison (disparition de la maladie), ni avec la notion de rémission (atténuation des symptômes de la maladie).

Le rétablissement ne caractérise pas la maladie, mais la personne. C'est un changement de paradigme, où l'on passe de guérir la maladie, à promouvoir le bien-être et où l'objectif n'est pas de réduire les symptômes.

Se donner comme objectif le rétablissement implique donc un déplacement de l'attention. On se détourne de la maladie et de son évolution pour se concentrer sur le réengagement dans une vie active et l'amélioration des conditions de vie.

Selon William Anthony³¹ :

Le rétablissement est un processus foncièrement personnel et unique qui vise à changer ses attitudes, ses valeurs, ses sentiments, ses objectifs, ses aptitudes et ses rôles. C'est un moyen de vivre une vie satisfaisante, remplie d'espoir et productive malgré les limites résultant de la maladie. Le rétablissement va de pair avec la découverte d'un nouveau sens et d'un nouveau but à sa vie, à mesure qu'on réussit à surmonter les effets catastrophiques de la maladie mentale ...

Le rétablissement est donc un processus personnel, long, difficile. La maladie devient une composante de la personne parmi d'autres. La personne est actrice de ses soins,

mais également actrice de la société. C'est un moyen de vivre une vie épanouie, satisfaisante , avec ou sans symptômes, avec ou sans médication³².

On peut intégrer le rétablissement dans le concept de santé s'appuyant sur le modèle de Mac Gill³³ (Figure 6). Dans ce concept, la santé coexiste avec la maladie, chacun ayant deux pôles : un pôle positif, un pôle négatif.

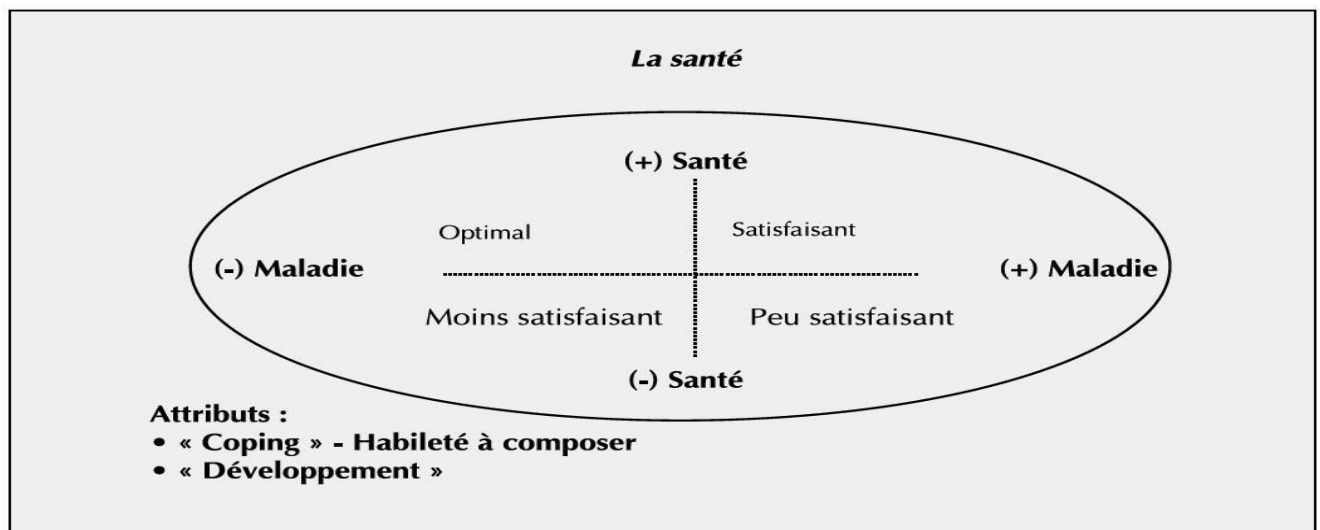


Figure 6 Le modèle de la santé de Mac Gill³³

Dans ce modèle, la dimension positive de la santé s'appuie sur les ressources personnelles et collectives. La santé implique d'évoluer sur le plan physique, psychique et social. Le *coping* (ou habileté à composer) et le développement sont les deux éléments centraux du concept de santé. Le développement a pour but de réaliser les objectifs fixés, impliquant une prise de conscience, et la mobilisation des ressources internes. Le *coping* représente les ressources déployées par la personne afin de vivre avec les difficultés vécues, conséquence de sa maladie. Les ressources développées peuvent affecter positivement ou négativement la capacité à s'adapter à la maladie.

1.10 Pourquoi cette recherche ?

Quelques soit le motif d'arrêt des antipsychotiques (envie du patient, demande du médecin traitant pour raison somatique, demande du psychiatre...), il faut pouvoir l'accompagner dans cette période de sevrage. Peu d'étude se sont intéressées aux effets bénéfiques ou néfastes d'un tel sevrage.

Des études ont été faite sur le sevrage des antidépresseurs³⁴⁻³⁶ ou des benzodiazépines^{37,38}, mais peu d'information sont disponibles sur celui des antipsychotiques.

Pour y remédier, nous allons effectuer une revue systématique de la littérature à la recherche des effets désirables et indésirables à la déprescription des neuroleptiques.

2 Matériel et Méthode

2.1 Méthode

Nous avons effectué une revue systématique de la littérature scientifique contenant des éléments qualitatifs. Pour cela, nous avons suivi plusieurs étapes. La première, nous avons appliqué les « PRISMA GUIDELINES »³⁹ pour la stratégie de recherche et l'extraction des données. Ensuite, les critères CASP⁴⁰ (Critical Appraisal skills programme) ont été utilisés pour le contrôle qualité et l'inclusion finale des articles. Enfin, l'analyse des données a suivi la méthode de Thomas et Harden⁴¹ pour l'analyse qualitative des articles.

2.2 Stratégie de recherche

Une revue systématique de la littérature a été effectuée sur la base de données MEDLINE le 13 Novembre 2019. Notre stratégie de recherche était la suivante :

("antipsychotic" OR "antipsychotic agents" OR "antipsychotic agents"[Mesh])

AND

("withholding treatment" OR "withholding treatment"[Mesh] OR "withdrawal" OR "discontinue" OR "cessation of treatment" OR "cessation").

De plus, une recherche manuelle de la littérature a été réalisée sur psychinfo, cairn, embase, mais également sur deux moteurs de recherche de littérature grise qui sont OpenGrey et Grey Literature Report.

Les critères d'inclusion étaient :

- Type de participant : âge > 18 ans, diagnostic de trouble psychique sévère et persistant
- Phénomène d'intérêt : le sevrage des neuroleptiques
- Contexte : tout ou partie en ambulatoire
- Restriction du langage : français ou anglais.

2.3 Extraction des données

Deux auteurs ont indépendamment effectués la recherche basée sur les titres et les abstracts. Pour établir une fiabilité inter-juge, les cinquante premières études ont été recherchées ensemble. Ensuite, les articles choisis ont été lu en entier. Ceux retenus ont bénéficié d'une analyse qualitative basée sur les critères CASP.

2.4 Analyse des données

L'analyse des données a suivi la méthode de Thomas et Harden pour l'analyse qualitative thématiques des articles.

Cette analyse se réalise en 3 étapes. La première étape est le codage ligne par ligne des résultats des différentes études. En codant chaque nouvelle étude, on ajoute des codes à la « banque » de codes, et en développant de nouveaux codes si nécessaire. Chaque phrase a au moins un code appliqué.

Dans la seconde étape, il faut rechercher similitudes et différences entre les codes afin de commencer à les regrouper dans une arborescence hiérarchique. Ce processus a abouti à une arborescence avec plusieurs branches, chacune de ses branches correspondant à un thème descriptif.

La dernière étape consiste à regrouper ces thèmes descriptifs pour former un thème analytique.

3 Résultats

3.1 Articles inclus dans la revue systématique

Nos recherches sur la base de données ont donné 2949 résultats, parmi lesquels 142 articles, après lecture de l'abstract, ont été choisis pour être lus dans leur intégralité. Malheureusement, 17 d'entre eux n'ont pas pu être lus. 2 autres articles ont été ajoutés suite à nos recherches personnelles. Parmi ces 127 articles lus, dix-sept ont été retenus pour l'analyse qualitative et thématique.

L'ensemble est résumé dans la figure 7 (flow-chart) ci-dessous.

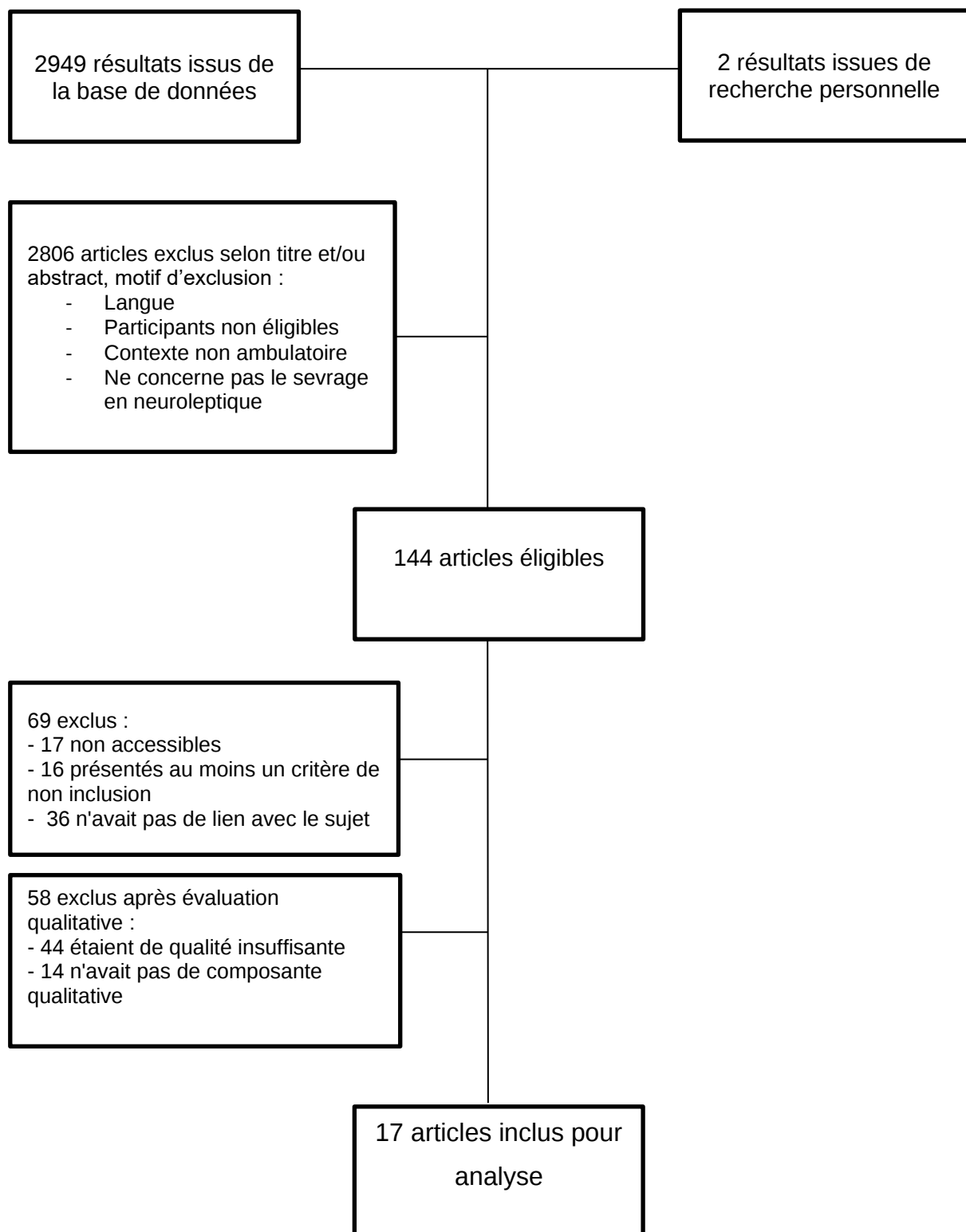


Figure 7 Flow chart

3.2 Evaluation de la qualité

L'évaluation qualitative des études selon les critères CASP est disponible en annexe 1.

La taille totale de l'échantillon était de 13 995 participants (médiane = 90, Q1 – Q3 = 99). Les études ont été réalisées dans différents pays : États-Unis (x5), Australie (x4), Nouvelle-Zélande (x2), Finlande (x2), Royaume-Uni (x2), Allemagne, Suède.

Les études s'étendent de 1981 à 2018, comme montré sur la figure 8 ci-dessous.

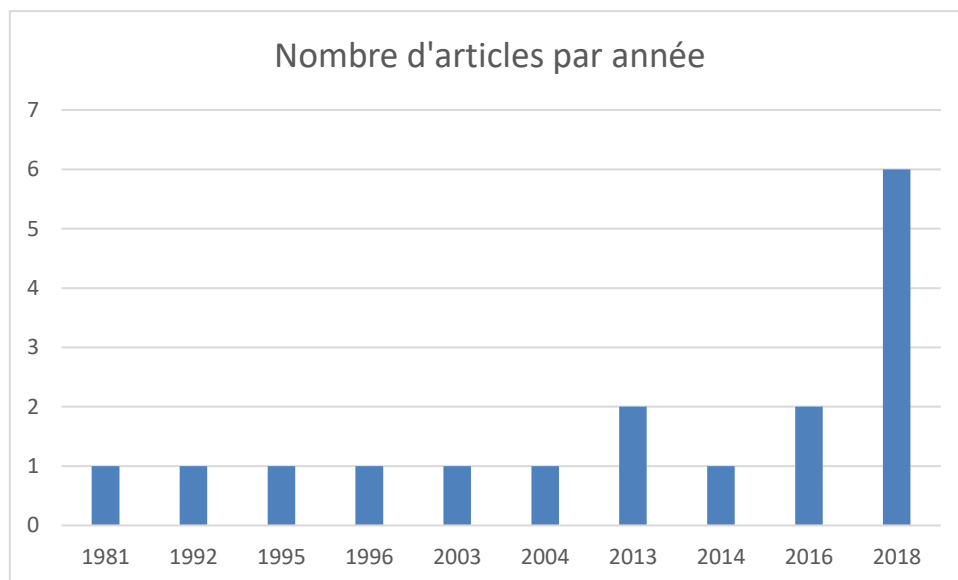


Figure 8 Nombres de publication selon les années

On remarque un bond du nombre d'étude de manière exponentielle ces dernières années, preuve que le sevrage en neuroleptique est un phénomène d'intérêt actuel.

Les caractéristiques des articles analysées sont disponibles dans le tableau 4.

Tableau 4 Caractéristiques des articles analysés

Titre	Auteurs	Pays	Année	Méthodologie	Nombre de participants
Attempting to discontinue antipsychotic medication : Withdrawal methods, relapse and success	Larsen-Barr, Miriam Seymour, Fred	Nouvelle Zélande	2018	Questionnaire anonyme	105
Attempting to stop antipsychotic medication : success, supports, and efforts to cope	Larsen-Barr, Miriam Seymour, Fred	Nouvelle Zélande	2018	Questionnaire anonyme	105
20-year nationwide follow-up study on discontinuation of antipsychotic treatment in first-episode schizophrenia	Tiihonen, Jari Tanskanen, Antti	Finlande	2018	Étude rétrospective	7434
Is the risk of antipsychotic polypharmacy discontinuation dependent on the agents used ?	Constantine, Robert J. Andel, Ross	Etats-Unis	2018	Essai clinique	90

Rates and predictors of relapse following discontinuation of antipsychotic medication after a first episode of psychosis	Bowtell, Meghan Eaton, Scott	Australie	2018	Étude rétrospective	544
The relapse rate and predictors of relapse in patients with first-episode psychosis following discontinuation of antipsychotic medication	Di Capite, Suzanne Upthegrove, Rachel	Royaume- Uni	2018	Étude rétrospective	63
Beyond Clinical Remission in First Episode Psychosis : Thoughts on Antipsychotic Maintenance vs. Guided Discontinuation in the Functional Recovery Era	Alvarez-Jimenez, M. O'Donoghue, B.	Australie	2016	Revue systématique de la littérature	636
Predictors for symptom re-exacerbation after targeted stepwise drug discontinuation in first-episode schizophrenia. Results of the first-episode study within the German research network on schizophrenia	Gaebel, Wolfgang Riesbeck, Mathias	Allemagne	2016	Étude rétrospective	19
Experiencing antipsychotic discontinuation : Results from a survey of Australian consumers	Salomon, C. Hamilton, B. Elsom, S.	Australie	2014	Sondage en ligne	88

"All roads lead to medication ?" Qualitative responses from an Australian first-person survey of antipsychotic discontinuation	Salomon, Carmela Hamilton, Bridget	Australie	2013	Sondage	98
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	Moilanen, J. Haapea, M.	Finlande	2013	Interview	70
Double-Blind Comparison of the Continued Use of Antipsychotic Treatment Versus Its Discontinuation in Remitted Manic Patients	Zarate, Carlos A. Tohen, Mauricio	Etats-Unis	2004	Essai randomisé en double aveugle	37
Conventional antipsychotic prescription in unipolar depression, II: Withdrawing conventional antipsychotics in unipolar, nonpsychotic patients	Mortimer, Ann M. Martin, Maria	Royaume-Uni	2003	Etude prospective interventionnelle	55
Relapse following clozapine withdrawal : effect of neuroleptic drugs and cyproheptadine	Meltzer H, Lee M	Etats-Unis	1996	Étude prospective	83

Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients: A review of the literature	Gilbert, P. L. Harris, M. J.	Etats-Unis	1995	Revue de littérature	4365
Clinical predictors of relapse following neuroleptic withdrawal	Buchanan, Robert W. Kirkpatrick, Brian	Etats-Unis	1992	Étude prospective	162
A depot neuroleptic withdrawal study: a controlled study of the clinical effects of the withdrawal of depot fluphenazine decanoate and depot flupenthixol decanoate in chronic schizophrenic patients	Wistedt, B.	Suède	1981	Essai randomisé en double aveugle	41

3.3 Thèmes

5 thèmes se sont dégagés de l'analyse thématique : les effets positifs du sevrage, les effets négatifs du sevrage, les facteurs influençant positivement le sevrage, les facteurs influençant négativement le sevrage, et les conditions du sevrage. Le degré de représentativité de chaque thème pourrait être indiqué par le nombre d'articles inclus contribuant à ce thème.

Le Tableau 5 résume quels articles contribuent à chaque thème.

Tableau 5 La contribution des articles à chaque thème

Thème	Articles contributifs	Nombre
Effets positifs	Attempting to discontinue antipsychotic medication: Withdrawal methods, relapse and success Larsen-Barr, Miriam Seymour, Fred 2018 Attempting to stop antipsychotic medication: success, supports, and efforts to cope Larsen-Barr, Miriam Seymour, Fred 2018 Is the risk of antipsychotic polypharmacy discontinuation dependent on the agents used? Constantine, Robert J. Andel, Ross 2018 Rates and predictors of relapse following discontinuation of antipsychotic medication after a first episode of psychosis Bowtell, Meghan Eaton, Scott 2018 The relapse rate and predictors of relapse in patients with first-episode psychosis following discontinuation of antipsychotic medication Di Capite, Suzanne Upthegrove, Rachel 2018 Beyond Clinical Remission in First Episode Psychosis: Thoughts on Antipsychotic Maintenance vs. Guided Discontinuation in the Functional Recovery Era Alvarez-Jimenez, M. O'Donoghue, B 2016 Experiencing antipsychotic discontinuation: Results from a survey of Australian consumers Salomon, C. Hamilton, B 2014 "All roads lead to medication?" Qualitative responses from an Australian first-person survey of antipsychotic discontinuation Salomon, Carmela Hamilton, Bridget 2013 Double-Blind Comparison of the Continued Use of Antipsychotic Treatment Versus Its Discontinuation in Remitted Manic Patients Zarate, Carlos A. Tohen, Mauricio 2004 Conventional antipsychotic prescription in unipolar depression, II: Withdrawing conventional antipsychotics in unipolar, nonpsychotic patients Mortimer, Ann M. Martin, Maria 2003 Relapse following clozapine withdrawal : effect of neuroleptic drugs and cyproheptadine Meltzer H, Lee M 1996 Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients: A review of the literature Gilbert, P. L. Harris, M. J. 1995 Clinical predictors of relapse following neuroleptic withdrawal Buchanan, Robert W. Kirkpatrick, Brian 1992 A depot neuroleptic withdrawal study: A controlled study of the clinical effects of the withdrawal of depot fluphenazine decanoate and depot flupenthixol decanoate in chronic schizophrenic patients Wistedt, B. 1981	14

Effets négatifs	Attempting to discontinue antipsychotic medication: Withdrawal methods, relapse and success Larsen-Barr, Miriam Seymour, Fred 2018 Attempting to stop antipsychotic medication: success, supports, and efforts to cope Larsen-Barr, Miriam Seymour, Fred 2018 20-year nationwide follow-up study on discontinuation of antipsychotic treatment in first-episode schizophrenia Tiihonen, Jari Tanskanen, Antti 2018 Is the risk of antipsychotic polypharmacy discontinuation dependent on the agents used? Constantine, Robert J. Andel, Ross 2018 The relapse rate and predictors of relapse in patients with first-episode psychosis following discontinuation of antipsychotic medication Di Capite, Suzanne Upthegrove, Rachel 2018 Experiencing antipsychotic discontinuation: Results from a survey of Australian consumers Salomon, C. Hamilton, B 2014 "All roads lead to medication?" Qualitative responses from an Australian first-person survey of antipsychotic discontinuation Salomon, Carmela Hamilton, Bridget 2013 Conventional antipsychotic prescription in unipolar depression, II: Withdrawing conventional antipsychotics in unipolar, nonpsychotic patients Mortimer, Ann M. Martin, Maria 2003 Relapse following clozapine withdrawal : effect of neuroleptic drugs and cyproheptadine Meltzer H, Lee M 1996 Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients: A review of the literature Gilbert, P. L. Harris, M. J. 1995 Clinical predictors of relapse following neuroleptic withdrawal Buchanan, Robert W. Kirkpatrick, Brian 1992 A depot neuroleptic withdrawal study: A controlled study of the clinical effects of the withdrawal of depot fluphenazine decanoate and depot flupenthixol decanoate in chronic schizophrenic patients Wistedt, B. 1981	12
Facteurs influençant positivement	Attempting to discontinue antipsychotic medication: Withdrawal methods, relapse and success Larsen-Barr, Miriam Seymour, Fred 2018 Attempting to stop antipsychotic medication: success, supports, and efforts to cope Larsen-Barr, Miriam Seymour, Fred 2018 Beyond Clinical Remission in First Episode Psychosis: Thoughts on Antipsychotic Maintenance vs. Guided Discontinuation in the Functional Recovery Era Alvarez-Jimenez, M. O'Donoghue, B 2016	8

	Experiencing antipsychotic discontinuation: Results from a survey of Australian consumers Salomon, C. Hamilton, B 2014 "All roads lead to medication?" Qualitative responses from an Australian first-person survey of antipsychotic discontinuation Salomon, Carmela Hamilton, Bridget 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 Moilanen, J. Haapea, M. 2013 Relapse following clozapine withdrawal : effect of neuroleptic drugs and cyproheptadine Meltzer H, Lee M 1996 A depot neuroleptic withdrawal study: A controlled study of the clinical effects of the withdrawal of depot fluphenazine decanoate and depot flupenthixol decanoate in chronic schizophrenic patients Wistedt, B. 1981	
Facteurs influençant négativement	Attempting to discontinue antipsychotic medication: Withdrawal methods, relapse and success Larsen-Barr, Miriam Seymour, Fred 2018 Attempting to stop antipsychotic medication: success, supports, and efforts to cope Larsen-Barr, Miriam Seymour, Fred 2018 20-year nationwide follow-up study on discontinuation of antipsychotic treatment in first-episode schizophrenia Tiihonen, Jari Tanskanen, Antti 2018 Rates and predictors of relapse following discontinuation of antipsychotic medication after a first episode of psychosis Bowtell, Meghan Eaton, Scott 2018 The relapse rate and predictors of relapse in patients with first-episode psychosis following discontinuation of antipsychotic medication Di Capite, Suzanne Upthegrove, Rachel 2018 Beyond Clinical Remission in First Episode Psychosis: Thoughts on Antipsychotic Maintenance vs. Guided Discontinuation in the Functional Recovery Era Alvarez-Jimenez, M. O'Donoghue, B 2016 Predictors for symptom re-exacerbation after targeted stepwise drug discontinuation in first-episode schizophrenia. Results of the first-episode study within the German research network on schizophrenia Gaebel, Wolfgang Riesbeck, Mathias 2016 Experiencing antipsychotic discontinuation: Results from a survey of Australian consumers Salomon, C. Hamilton, B 2014 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 Moilanen, J. Haapea, M. 2013	15

	Double-Blind Comparison of the Continued Use of Antipsychotic Treatment Versus Its Discontinuation in Remitted Manic Patients Zarate, Carlos A. Tohen, Mauricio 2004 Conventional antipsychotic prescription in unipolar depression, II: Withdrawing conventional antipsychotics in unipolar, nonpsychotic patients Mortimer, Ann M. Martin, Maria 2003 Relapse following clozapine withdrawal : effect of neuroleptic drugs and cyproheptadine Meltzer H, Lee M 1996 Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients: A review of the literature Gilbert, P. L. Harris, M. J. 1995 Clinical predictors of relapse following neuroleptic withdrawal Buchanan, Robert W. Kirkpatrick, Brian 1992 A depot neuroleptic withdrawal study: A controlled study of the clinical effects of the withdrawal of depot fluphenazine decanoate and depot flupenthixol decanoate in chronic schizophrenic patients Wistedt, B. 1981	
Condition du sevrage	Attempting to stop antipsychotic medication: success, supports, and efforts to cope Larsen-Barr, Miriam / Seymour, Fred 2018 Experiencing antipsychotic discontinuation: Results from a survey of Australian consumers Salomon, C. / Hamilton, B 2014 "All roads lead to medication?" Qualitative responses from an Australian first-person survey of antipsychotic discontinuation Salomon, Carmela / Hamilton, Bridget 2013	3

3.4 Effets positifs

Le sevrage des antipsychotique semble avoir plusieurs effets positifs, que cela soit sur le plan somatique, psychique, cognitif ou social.

3.4.1 Somatiques

Les effets positifs physiques sont d'une part un sentiment de bien-être général, par exemple :

« I Am (reasonably) physically healthy ^a»⁴²,

et une amélioration du syndrome métabolique: meilleure hémoglobine glyquée, perte de poids, et amélioration du bilan lipidique.

3.4.2 Psychiques

Sur le plan mental, on retrouve une meilleure humeur, un bénéfice émotionnel, un sentiment de bien-être psychique, par exemple :

« Most comments about the recovery outcomes of successfully stopping referred to living with improved mental health^b»⁴².

À noter, une notion de sentiment de fierté d'être sevré en antipsychotique :

« there was an overriding sense of optimism and pride in the success of living medication free.^c»⁴³

3.4.3 Cognitivo-sociaux

Sur le plan cognitif et social, on retrouve un sentiment de bien-être psychosocial, une stagnation, voire une amélioration du niveau cognitive, par exemple :

« I slowly regained my cognitive function as the chemical lobotomy wore off^d »⁴³.

Également, les patients décrivent une amélioration de la vie quotidienne avec une reprise du travail⁴³, un plaisir retrouvé pour les loisirs⁴⁴, et l'alimentation⁴⁴.

^aJe suis raisonnablement en bonne forme physique

^b La plupart des commentaires sur les résultats du rétablissement après un arrêt réussi font référence à une vie avec une santé mentale améliorée

^c il y avait un sentiment prédominant d'optimisme et de fierté dans le succès de vivre sans médicaments

^d J'ai lentement retrouvé ma fonction cognitive à mesure que la lobotomie chimique s'estompait

3.4.4 Autres

Dans les autres effets positifs, la plupart des études montre un succès du sevrage chez 50% des patients^{42,45-50}. Certains patients ne décrivent aucun effet de sevrage et la régression des effets indésirables médicamenteux, par exemple

« I felt less sedated^e »⁴².

D'autres décrivent une stabilisation, une amélioration de leur symptôme suite au sevrage. Enfin, quelques études montrent un risque de rechute inchangé que le patient soit sevré ou traité par antipsychotique^{48,51-53}.

3.5 Effets négatifs

Le sevrage des neuroleptiques peut aussi entraîner des effets négatifs, sur le plan somatique, psychique, cognitif ou social.

3.5.1 Somatiques

Sur le plan somatique, on retrouve au premier plan les troubles du sommeil, principalement l'insomnie,

« Almost permanent insomnia, went often days and sometimes weeks without either sleeping at all, or getting very little sleep.^f »⁴³.

Ensuite, on note des troubles digestifs, à type de nausée, vomissement, diarrhée. Puis, il peut exister des mouvements anormaux, akathisie, dyskinésie.

Enfin, on retrouve des symptômes plus généraux : céphalée, sueurs, malaise.

3.5.2 Psychiques

Au niveau mental, les principaux risques semblent être une recrudescence d'éléments psychotiques avec psychose, hallucination, délire, et un épisode anxiodépressif avec trouble de l'humeur, dépression, anxiété, idées suicidaires.

^e Je me sentais moins sédaté

^f Insomnie presque permanente, souvent des jours et parfois des semaines sans dormir du tout, ou sans dormir très peu

À plusieurs reprises, les patients évoquent un sentiment d'échec et un sentiment de deuil concernant le temps passé sous traitement :

« a process of grieving for “lost life” while medicated^g »⁴³.

3.5.3 Cognitivo-sociaux

Au niveau cognitif, on retrouve un repli du niveau cognitif et un retrait au niveau social avec perte d'emploi, abandon des études et un isolement important,

« I had to leave my job as I struggled in completing simple tasks such as organizing myself for attending work ^h »⁴³.

3.6 Facteurs influençant

Certains facteurs influencent la réussite ou non du sevrage.

3.6.1 Positivement

Parmi les facteurs influençant positivement, le principal semble être la notion de support. Ce support peut se manifester de différente manière : suivi par un professionnel de santé, soutien de ses proches et de ses paires, utilisation d'un réseau de soutien, refuge dans une zone de sureté ;

« I made sure I was in a safe place with people who loved meⁱ »⁴²,

activité de bien-être et de confort, par exemple,

« Had a lot of bath ^j »⁴⁵ .

Ce support peut également être la consommation de produits (stupéfiants, alcool, tabac) ou de médicaments en cas de besoin.

Le sevrage de manière progressive, et non brutal, semble être un facteur influençant positivement.

^g un processus de deuil pour «la vie perdue» pendant la prise de médicaments

^h J'ai dû quitter mon emploi car j'avais du mal à accomplir des tâches simples telles que m'organiser pour aller au travail

ⁱ Je me suis assuré d'être dans un endroit sûr avec des gens qui m'aimaient

^j Je prenais beaucoup de bains

Un diagnostic autre que la schizophrénie, comme la bipolarité, et une faible sévérité des symptômes sont également des facteurs influençant positivement le sevrage.

3.6.2 Négativement

Une maladie évoluant ou traitée depuis longtemps est un facteur influençant négativement le sevrage, tout comme les maladies du spectre de la schizophrénie.

Un faible niveau social, être sans emploi ni formation, sont aussi des facteurs influençant négativement. Un antécédent d'hospitalisation psychiatrique ou de rechute, une consommation de toxique et le genre masculin semblent également l'être. Enfin l'efficacité du traitement actuel, ou la prise d'antipsychotique en si besoin durant le sevrage, pourrait influencer négativement le sevrage.

3.7 Condition du sevrage

Les raisons du sevrage sont multiples : une mauvaise alliance thérapeutique,

« It is pointless having a discussion with a psychiatrist about stopping medication. If you are sick—you need medication. If you are well— See the medication is working! If you get sick again—You need more medication. It's like a seamless Escher drawing, as the situation changes so do the reasons why you should be taking medication »^{k,43}

les effets indésirables médicamenteux, l'inefficacité du traitement.

Avant de débiter le sevrage, il semble important de réduire les facteurs de stress en établissant une routine ou un schéma de sommeil, en réduisant la consommation de produits ou en rédigeant des directives anticipées par exemple.

^k Il est inutile d'avoir une discussion avec un psychiatre sur l'arrêt des médicaments. Si vous êtes malade, vous avez besoin de médicaments. Si vous allez bien, voyez que le médicament fonctionne ! Si vous tombez malade à nouveau - Vous avez besoin de plus de médicaments. C'est comme un dessin Escher sans couture, car la situation change, tout comme les raisons pour lesquelles vous devriez prendre des médicaments.

4 Discussion

Concernant les limites de cette revue, le sevrage des neuroleptiques reste un domaine peu recherché. Peu d'études sont publiées, et parmi celles-ci, peu sont des études qualitatives.

La plupart d'entre elles demeure des études rétrospectives, dont les résultats peuvent comporter des biais.

Les échantillons sont également de taille modeste (médiane à 90 participants), limitant la puissance des résultats.

Malgré ces faiblesses, cette étude est la première réalisée portant sur les éléments qualitatifs mobilisés par médecins et patients, lors de l'arrêt des neuroleptiques. Elle apporte des éléments simples et pertinents pour aborder cette question essentielle, régulièrement reléguée au second plan.

Pouvoir discuter de librement de l'arrêt des neuroleptiques, c'est faire du patient souffrant de maladie mentale, un acteur de sa santé, lui qui a été pendant de nombreuses années spectateur, et dépendant des décisions d'autrui.

Pouvoir discuter de l'arrêt des neuroleptiques c'est ainsi participer à mettre fin à des injustices, à des manquements historiques à la déontologie médicale.

Cette étude a pour vocation de casser les mythes et représentation des patients sous neuroleptiques. Il ne doit plus être permis de dire qu'un traitement neuroleptique se prend à vie, fermant ainsi toute possibilité de discuter d'un arrêt.

Laisser la possibilité d'un arrêt, c'est aussi laisser un espoir au patient. L'espoir qu'il peut aller mieux, avec ou sans traitement.

C'est aussi permettre au patient de ne plus être décrit uniquement comme un malade mais comme une personne, ce n'est plus raisonner sur la maladie, mais sur la santé dans sa globalité.

Cet arrêt peut apporter des effets bénéfiques (Figure 9) : meilleure condition physique, meilleure humeur, amélioration cognitive, retour au travail, reprise du goût au loisir.

Il a, comme tout sevrage, des effets indésirables (Figure 9) : insomnie, troubles digestifs, recrudescence psychotique, syndrome anxiodépressif, isolement, hospitalisation, etc...

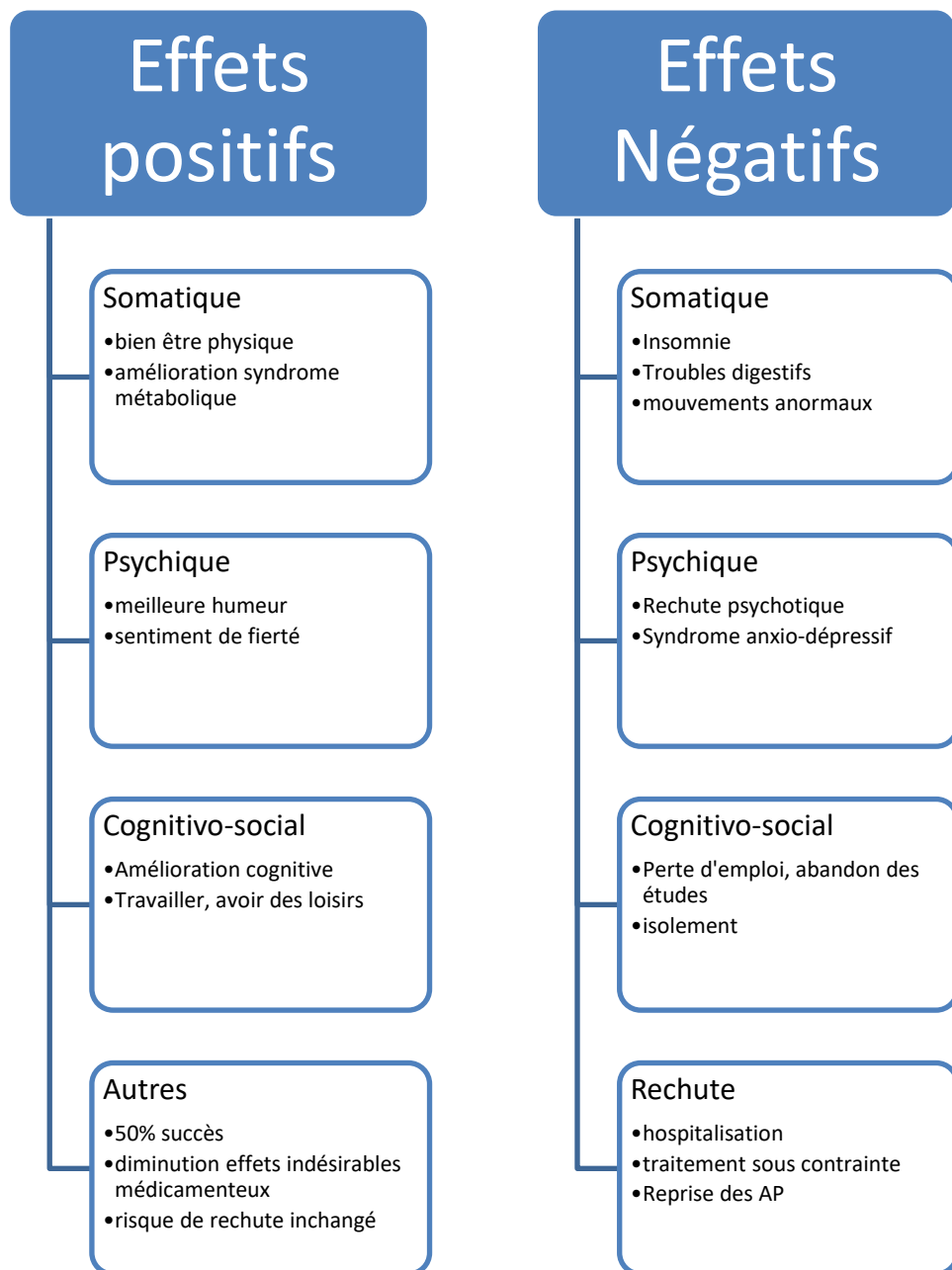


Figure 9 Effets positifs et négatifs du sevrage en neuroleptique

Et de multiples facteurs peuvent en influencer le résultat (Figure 10).

Parmi ces facteurs influençant, les principaux sont le support le long du sevrage, le sevrage progressif, la maladie en elle-même (trouble bipolaire, schizophrénie...), la durée d'évolution de la maladie, le niveau social.

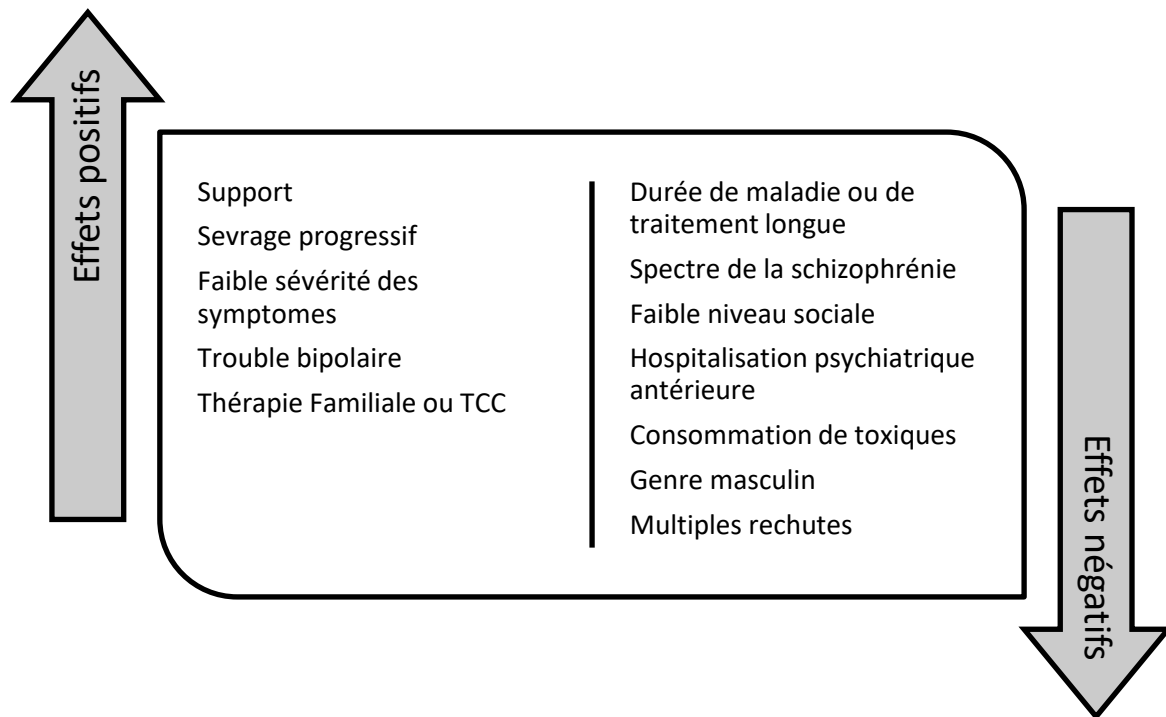


Figure 10 Facteurs influençant le sevrage en neuroleptique

Cette étude apporte des outils pour accompagner le médecin généraliste, aussi des voies de recherche pour permettre d'accompagner le médecin généraliste et son patient dans le sevrage en neuroleptique. La figure 11 est un schéma résumant les effets positifs et négatifs, ainsi que les facteurs influençant du sevrage en neuroleptique

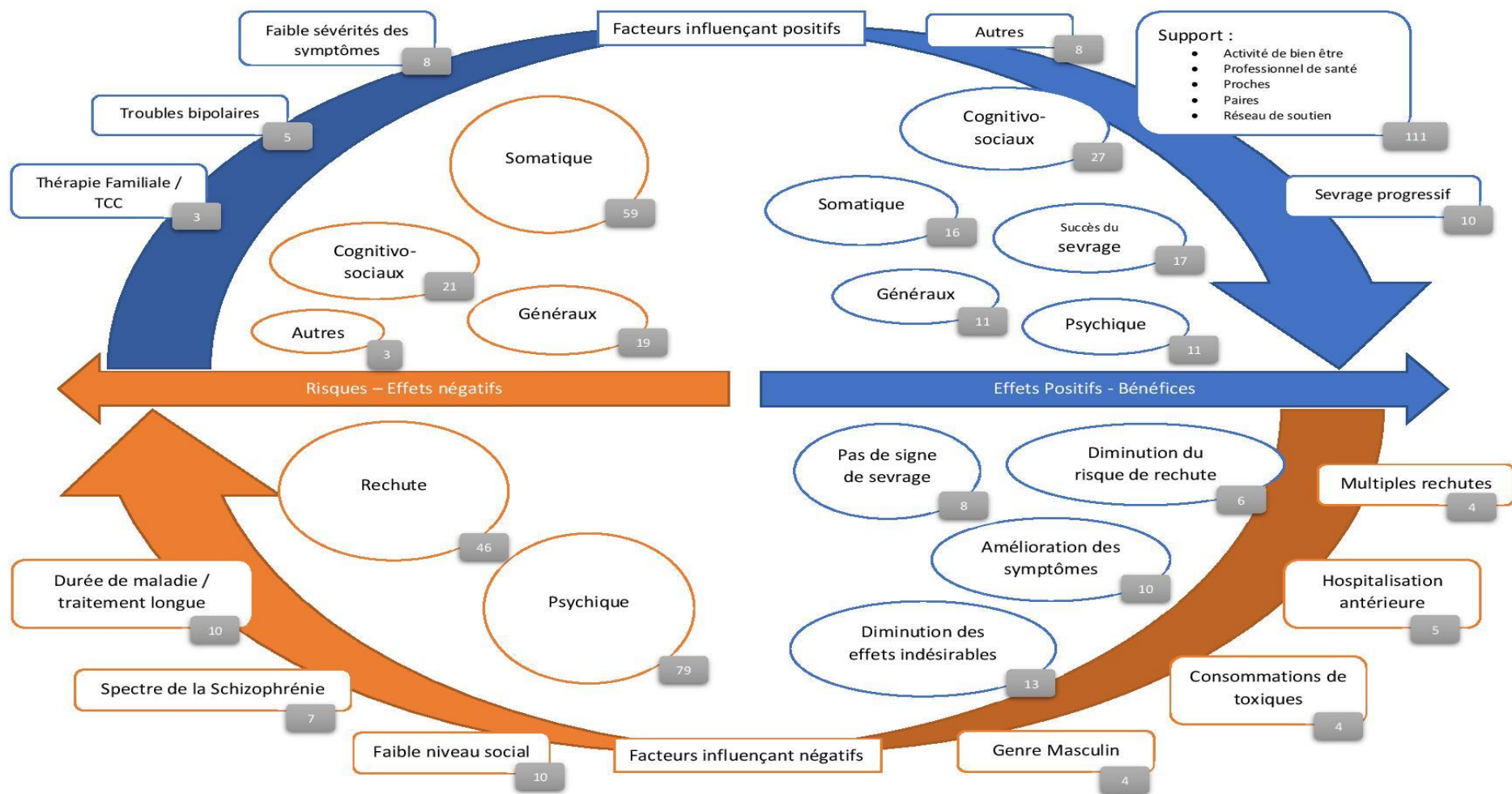


Figure 11 Effets positifs et négatifs, Facteurs influençant du sevrage en neuroleptique

L'homogénéisation et surtout le développement d'études qualitatives similaires permettraient de confirmer les résultats de notre étude. Étant donné l'impact du contexte socio-culturel sur la santé et notamment la santé mentale, il apparaît nécessaire que de futures études rendent compte de ces variations. Dans cette idée, un domaine particulièrement pertinent serait d'explorer qualitativement l'arrêt des neuroleptiques dans les pays à faibles revenus, où le rapport au médicament diffère largement des pays à forts revenus.

Enfin, et peut-être surtout, notre analyse a mis en évidence le fossé de connaissances qui pouvait exister entre médecins et patients sur leur rapport aux médicaments. Ceci amène à considérer les apports du savoir expérientiel, des connaissances issues du vécu direct des personnes, dans le développement de ce domaine de recherche. Il a été mis en évidence que l'intégration de personnes concernées améliore la qualité et l'applicabilité des recherches. Pour cela, de futures études devraient intégrer des patients experts dès leur conceptualisation et jusqu'à l'analyse finale des résultats. Dans l'idéal, ce seraient les patients eux-mêmes qui mèneraient ces recherches, ce qui permettrait à clinique et recherche de partager la même dynamique de pouvoir : le patient décide, le professionnel accompagne.

5 En conclusion

Ce travail de recherche m'a fait évoluer en tant que médecin, mais également en tant que patient. J'ai appris qu'il ne faut pas présumer à la place du patient, et toujours donner un temps d'écoute à sa demande. Ce temps d'écoute est précieux, et permet de donner matière à discuter.

Ce travail met en avant la nécessité de travailler en concertation avec les différents acteurs de la santé du patient : le ou les médecins spécialistes, les paramédicaux, les proches, les pairs...

Enfin, ce travail m'a également rappelé qu'un patient n'est pas qu'un malade, mais une personne, ayant des droits, des convictions, une famille, des loisirs, un travail... Je ne travaille pas pour guérir sa maladie mais pour améliorer son bien être global.

6 Bibliographie

1. Des Neuroleptiques aux Antipsychotiques [Internet]. [consulté le 28 Juillet 2020]. Disponible sur : https://www.ch-rouffach.fr/images/pdf/recherche_enseignement/formations/2018_05_CHR_Antipsychotiques.pdf
2. Psychiatrie [Internet]. [consulté le 28 Juillet 2020]. Disponible sur : <http://cluster006.ovh.net/~epumontm/epu95-enseignement-post-universitaire-montmorency/assets/files/archives-cr-reunion-pdf/cr-psychiatrie-13/psy-antipsy-12-04.htm>
3. Honnibal C. PRESCRIPTION D'ANTIPSYCHOTIQUES CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT Honnibal Chloé. 2014.
4. *Antipsychotiques : Les points essentiels [Internet]. [consulté le 28 Juillet 2020]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antipsychotiques-les-points-essentiels>
5. Thornicroft G. Physical health disparities and mental illness: The scandal of premature mortality [Internet]. Vol. 199, British Journal of Psychiatry. 2011 [consulté le 29 Mars 2020]. p. 441–2. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22130744>
6. Health Organization Regional Office for Europe W. The European Mental Health Action Plan 2013-2020 [Internet]. 2015 [consulté le 8 Février 2021]. Disponible sur : <http://www.euro.who.int/pubrequest>
7. Coldefy M, Gandré C. Personnes suivies pour des troubles psychiques sévères : une espérance de vie fortement réduite et une mortalité prématurée quadruplée [Internet]. 2018 [consulté le 8 Février 2021]. Disponible sur : <http://www.irdes.fr/recherche/questions-d>
8. DE HERT M, CORRELL CU, BOBES J, CETKOVICH-BAKMAS M, COHEN D, ASAI I, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. World Psychiatry [Internet]. 2011 Feb 1 [consulté le 29 Mars 2020];10(1):52–77.

Disponible sur : <http://doi.wiley.com/10.1002/j.2051-5545.2011.tb00014.x>

9. Equal Treatment: Closing the Gap A formal investigation into physical health inequalities experienced by people with learning disabilities and/or mental health problems [Internet]. [consulté le 29 Mars 2020]. Disponible sur : <https://disability-studies.leeds.ac.uk/wp-content/uploads/sites/40/library/DRC-Health-FI-main.pdf>
10. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses Sommaire Sommaire CHAPITRE 1 [Internet]. [consulté le 29 Mars 2020].Disponible sur : <https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/rapport-charges-et-produits-2019-web.pdf>
11. Fond G, Pauly V, Leone M, Llorca P-M, Orleans V, Loundou A, et al. Disparities in Intensive Care Unit Admission and Mortality Among Patients With Schizophrenia and COVID-19: A National Cohort Study. *Schizophr Bull* [Internet]. 2020 Oct 22 [consulté le 09 Février 2021]; Disponible sur : <https://academic.oup.com/schizophreniabulletin/advance-article/doi/10.1093/schbul/sbaa158/5935036>
12. Cramer JA, Rosenheck R. Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. *Psychiatr Serv* [Internet]. 1998 Apr 1 [consulté le 18 Aout 2020];49(2):196–201. Disponible sur : <https://ps.psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/ps.49.2.196>
13. Harding CM, Brooks GW, Ashikaga T, Strauss JS, Breier A. The Vermont Longitudinal Study of Persons With Severe Mental Illness, II: Long-Term Outcome of Subjects Who Retrospectively Met I)SM-III Criteria for Schizophrenia. 1987.
14. Gleeson JFM, Cotton SM, Alvarez-Jimenez M, Wade D, Gee D, Crisp K, et al. A randomized controlled trial of relapse prevention therapy for first-episode psychosis patients: Outcome at 30-month follow-up. *Schizophr Bull* [Internet]. 2013 Mar [consulté le 18 Aout 2020];39(2):436–48. Disponible sur : </pmc/articles/PMC3576162/?report=abstract>
15. Harrow M, Jobe TH, Faull RN. Does treatment of schizophrenia with

- antipsychotic medications eliminate or reduce psychosis? A 20-year multi-follow-up study. 2014;
16. Harrow M, Jobe TH, Faull RN, Yang J. A 20-Year multi-followup longitudinal study assessing whether antipsychotic medications contribute to work functioning in schizophrenia. *Psychiatry Res* [Internet]. 2017 Oct 1 [consulté le 18 Aout 2020];256:267–74. Disponible sur : </pmc/articles/PMC5661946/?report=abstract>
 17. Wils RS, Gotfredsen DR, Hjorthøj C, Austin SF, Albert N, Secher RG, et al. Antipsychotic medication and remission of psychotic symptoms 10 years after a first-episode psychosis. *Schizophr Res*. 2017 Apr 1;182:42–8.
 18. Johnstone EC, Macmillan JF, Frith CD, Benn DK, Crow TJ. Further investigation of the predictors of outcome following first schizophrenic episodes. *Br J Psychiatry* [Internet]. 1990 [consulté le 18 Aout 2020];157(AUG.):182–9. Disponible sur : </core/journals/the-british-journal-of-psychiatry/article/further-investigation-of-the-predictors-of-outcome-following-first-schizophrenic-episodes/55D01D89E5B80CF006010DBDB6431AE0>
 19. Verdoux H, Tournier M, Bégaud B. Usage et mésusage des médicaments psychotropes : les antipsychotiques, nouvelle panacée pour les troubles psychiatriques ? 2016.
 20. Verdoux H, Tournier M, Bégaud B. Antipsychotic prescribing trends: A review of pharmaco-epidemiological studies [Internet]. Vol. 121, *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2010 [consulté le 20 Aout 2020]. p. 4–10. Disponible sur : <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0447.2009.01425.x>
 21. Coordination entre le médecin généraliste et les différents acteurs de soins dans la prise en charge des patients adultes souffrant de troubles mentaux État des lieux, repères et outils pour une amélioration Guide [Internet]. 2018 [consulté le 29 Mars 2020]. Disponible sur : www.has-sante.fr
 22. Funk M, Dr W, Ivbijaro G. Integrating mental health into primary care A global perspective.
 23. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses Sommaire

Sommaire CHAPITRE 1. 2018.

24. Patient et professionnels de santé : décider ensemble Concept, aides destinées aux patients et impact de la « décision médicale partagée » ÉTAT DES LIEUX [Internet]. 2013 [consulté le 09 Février 2021]. Disponible sur : www.has-sante.fr
25. Haute Autorité de Santé - Patient et professionnels de santé : décider ensemble [Internet]. [consulté le 09 Février 2021]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_1671523/fr/patient-et-professionnels-de-sante-decider-ensemble
26. CODE DE DÉONTOLOGIE MÉDICALE [Internet]. [consulté le 29 Mars 2020]. Disponible sur : www.conseil-national.medecin.fr
27. Texte intégral de la Convention relative aux droits des personnes handicapées (1/3) | Disabilities FR [Internet]. [consulté le 11 Novembre 2020]. Disponible sur : <https://www.un.org/development/desa/disabilities-fr/la-convention-en-bref-2/texte-integral-de-la-convention-relative-aux-droits-des-personnes-handicapees-13.html>
28. Convention on the Rights of Persons with Disabilities (CRPD) | United Nations Enable [Internet]. [consulté le 09 Février 2021]. Disponible sur : <https://www.un.org/development/desa/disabilities/convention-on-the-rights-of-persons-with-disabilities.html>
29. Code de la santé publique | Legifrance [Internet]. [consulté le 29 Mars 2020]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665>
30. Santé et droits de l'homme [Internet]. [consulté le 11 Novembre 2020]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/human-rights-and-health>
31. Anthony WA. Recovery from mental illness: The guiding vision of the mental health service system in the 1990s. Psychosoc Rehabil J. 1993 Apr;16(4):11–23.

32. LA FLEUR DE PATRICIA [Internet]. [consulté le 11 Novembre 2020].
Disponible sur : www.enrouteweb.org
33. Birot P, Dervaux MP, Pegon M. Le modèle de McGill. Recherche en soins infirmiers. 2005. p. 28–38.
34. Horowitz MA, Taylor D. Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms [Internet]. Vol. 6, The Lancet Psychiatry. Elsevier Ltd; 2019 [consulté le 11 Novembre 2020]. p. 538–46. Disponible sur : <http://www.thelancet.com/article/S221503661930032X/fulltext>
35. Tint A, Haddad PM, Anderson IM. The effect of rate of antidepressant tapering on the incidence of discontinuation symptoms: A randomised study. J Psychopharmacol [Internet]. 2008 May 28 [consulté le 11 Novembre 2020];22(3):330–2. Disponible sur : <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269881107081550>
36. Robinson DS. Antidepressant discontinuation syndrome [Internet]. Vol. 13, Primary Psychiatry. Springer; 2006 [consulté le 11 Novembre 2020]. p. 23–4. Disponible sur : <https://link.springer.com/article/10.2165/00002018-200124030-00003>
37. PÉTURSSON H. The benzodiazepine withdrawal syndrome. Addiction [Internet]. 1994 Nov 1 [consulté le 11 Novembre 2020];89(11):1455–9. Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1360-0443.1994.tb03743.x>
38. Voshaar RCO, Couvée JE, Van Balkom AJLM, Mulder PGH, Zitman FG. Strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use: Meta-analysis [Internet]. Vol. 189, British Journal of Psychiatry. Cambridge University Press; 2006 [consulté le 11 Novembre 2020]. p. 213–20. Disponible sur : <https://www.cambridge.org/core>.
39. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med [Internet]. 2009 Jul 21 [consulté le 20 Aout 2020];6(7):e1000097. Disponible sur : <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1000097>

40. CASP Checklists - CASP - Critical Appraisal Skills Programme [Internet]. [consulté le 10 Décembre 2019]. Disponible sur : <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>
41. Thomas J, Harden A. Methods for the thematic synthesis of qualitative research in systematic reviews. BMC Med Res Methodol [Internet]. 2008 [consulté le 15 Février 2021];8. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18616818/>
42. Larsen-Barr M, Seymour F, Read J, Gibson K. Attempting to discontinue antipsychotic medication: Withdrawal methods, relapse and success. Psychiatry Res. 2018 Dec 1;270:365–74.
43. Salomon C, Hamilton B. “All roads lead to medication?” Qualitative responses from an Australian first-person survey of antipsychotic discontinuation. Psychiatr Rehabil J. 2013;36(3):160–5.
44. Mortimer AM, Martin M, Vega JAW, Tyson PJ. Conventional Antipsychotic Prescription in Unipolar Depression, II : Withdrawing Conventional Antipsychotics in unipolar, Nonpsychotics Patients. J Clin Psychiatry [Internet]. 2003 Jun 15 [consulté le 17 Décembre 2019];64(6):668–72. Disponible sur : <http://article.psychiatrist.com/?ContentType=START&ID=10000204>
45. Larsen-Barr M, Seymour F, Read J, Gibson K. Attempting to stop antipsychotic medication: success, supports, and efforts to cope. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2018 Jul 1;53(7):745–56.
46. Salomon C, Hamilton B, Elsom S. Experiencing antipsychotic discontinuation: Results from a survey of Australian consumers. J Psychiatr Ment Health Nurs. 2014 Dec 1;21(10):917–23.
47. Gilbert PL, Harris MJ, McAdams LA, Jeste D V., Baldessarini RJ, Viguera AC, et al. Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients: A review of the literature. Vol. 52, Archives of General Psychiatry. American Medical Association; 1995. p. 173–212.
48. Buchanan RW, Kirkpatrick B, Summerfelt A, Hanlon TE, Levine J, Carpenter WT. Clinical predictors of relapse following neuroleptic withdrawal. Biol

- Psychiatry. 1992 Jul 1;32(1):72–8.
49. Bowtell M, Eaton S, Thien K, Bardell-Williams M, Downey L, Ratheesh A, et al. Rates and predictors of relapse following discontinuation of antipsychotic medication after a first episode of psychosis. *Schizophr Res*. 2018 May 1;195:231–6.
 50. Di Capite S, Upthegrove R, Mallikarjun P. The relapse rate and predictors of relapse in patients with first-episode psychosis following discontinuation of antipsychotic medication. *Early Interv Psychiatry*. 2018 Oct 1;12(5):893–9.
 51. Alvarez-Jimenez M, O'Donoghue B, Thompson A, Gleeson JF, Bendall S, Gonzalez-Blanch C, et al. Beyond Clinical Remission in First Episode Psychosis: Thoughts on Antipsychotic Maintenance vs. Guided Discontinuation in the Functional Recovery Era. *CNS Drugs*. 2016 May 1;30(5):357–68.
 52. Zarate CA, Tohen M. Double-Blind Comparison of the Continued Use of Antipsychotic Treatment Versus Its Discontinuation in Remitted Manic Patients. *Am J Psychiatry*. 2004 Jan;161(1):169–71.
 53. Meltzer HY, Lee MA, Ranjan R, Mason EA, Cola PA. Relapse following clozapine withdrawal: Effect of neuroleptic drugs and cyproheptadine. *Psychopharmacology (Berl)*. 1996;124(1–2):176–87.
 54. Constantine RJ, Andel R, McPherson M, Tandon R. Is the risk of antipsychotic polypharmacy discontinuation dependent on the agents used? *Psychiatry Res*. 2018 May 1;263:238–44.
 55. Salomon C, Hamilton B. “All roads lead to medication?” Qualitative responses from an Australian first-person survey of antipsychotic discontinuation. *Psychiatr Rehabil J*. 2013;36(3):160–5.
 56. Tiihonen J, Tanskanen A, Taipale H. 20-year nationwide follow-up study on discontinuation of antipsychotic treatment in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2018 Aug 1;175(8):765–73.
 57. Gaebel W, Riesbeck M, Wölwer W, Klimke A, Eickhoff M, von Wilmsdorff M, et al. Predictors for symptom re-exacerbation after targeted stepwise drug

- discontinuation in first-episode schizophrenia. Results of the first-episode study within the German research network on schizophrenia. *Schizophr Res.* 2016;170(1):168–76.
58. Moilanen J, Haapea M, Miettunen J, Jääskeläinen E, Veijola J, Isohanni M, et al. 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. *Eur Psychiatry.* 2013 Jan;28(1):53–8.
59. Wistedt B. A depot neuroleptic withdrawal study: A CONTROLLED STUDY OF THE CLINICAL EFFECTS OF THE WITHDRAWAL OF DEPOT FLUPHENAZINE DECANOATE AND DEPOT FLUPENTHIXOL DECANOATE IN CHRONIC SCHIZOPHRENIC PATIENTS. *Acta Psychiatr Scand.* 1981;64(1):65–84.

7 Annexes

7.1.1 Evaluation qualitative

Articles	La question de recherche est claire	La question de recherche est adaptée à la recherche qualitative	La conception de la recherche est appropriée pour répondre aux objectifs de la recherche	La stratégie de recrutement est adaptée aux objectifs de la recherche	Les données sont collectées de manière à répondre au problème de recherche	La relation entre le chercheur et les participants est correctement prise en compte?	Les questions éthiques sont prises en considération	L'analyse des données est suffisamment rigoureuse	Les résultats sont clairement énoncés	La recherche a de la valeur
Attempting to discontinue antipsychotic medication: Withdrawal methods, relapse and success Larsen-Barr, Miriam Seymour, Fred 2018 ⁴²	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
Attempting to stop antipsychotic medication: success, supports, and efforts to cope Larsen-Barr, Miriam Seymour, Fred 2018 ⁴⁵	oui	oui	oui	oui	oui	NSP	oui	oui	oui	oui
20-year nationwide follow-up study on discontinuation of antipsychotic treatment in first-episode schizophrenia Tiihonen, JariTanskanen, Antti 2018 ⁵⁶	oui	oui	NSP	oui	oui	NSP	oui	oui	oui	oui

Is the risk of antipsychotic polypharmacy discontinuation dependent on the agents used? Constantine, Robert J. Andel, Ross 218 ⁵⁴	oui	oui	oui	oui	oui	non	non	oui	oui	oui
Rates and predictors of relapse following discontinuation of antipsychotic medication after a first episode of psychosis Bowtell, MeghanEaton, Scott 2018 ⁴⁹	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
The relapse rate and predictors of relapse in patients with first-episode psychosis following discontinuation of antipsychotic medication Di Capite, Suzanne, Upthegrove, Rachel 2018 ⁵⁰	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
Beyond Clinical Remission in First Episode Psychosis: Thoughts on Antipsychotic Maintenance vs. Guided Discontinuation in the Functional Recovery Era Alvarez-Jimenez, M.O'Donoghue, B 2016 ⁵¹	oui	oui	NSP	oui	oui	NSP	NSP	oui	non	non
Predictors for symptom re-exacerbation after targeted stepwise drug discontinuation in first-episode schizophrenia. Results of the first-episode study within the German research network on schizophrenia Gaebel, Wolfgang Riesbeck, Mathias 2016 ⁵⁷	oui	oui	oui	oui	oui	oui	NSP	oui	oui	oui

Experiencing antipsychotic discontinuation: Results from a survey of Australian consumers Salomon, C. Hamilton, B 2014 ⁴⁶	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
"All roads lead to medication?" Qualitative responses from an Australian first-person survey of antipsychotic discontinuation Salomon, Carmela Hamilton, Bridget 2013 ⁴³	oui	oui	oui	oui	oui	NSP	oui	oui	oui	oui
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 Moilanen, J. Haapea, M. 2013 ⁵⁸	oui	oui	oui	oui	oui	NSP	oui	oui	oui	oui
Double-Blind Comparison of the Continued Use of Antipsychotic Treatment Versus Its Discontinuation in Remitted Manic Patients Zarate, Carlos A. Tohen, Mauricio 2004 ⁵²	oui	non	oui	oui	oui	oui	NSP	oui	oui	oui
Conventional antipsychotic prescription in unipolar depression, II: Withdrawing conventional antipsychotics in unipolar, nonpsychotic patients Mortimer, Ann M. Martin, Maria 2003 ⁴⁴	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
Relapse following clozapine withdrawal : effect of neuroleptic drugs and cyproheptadine Meltzer H, Lee M 1996 ⁵³	oui	oui	oui	oui	oui	oui	NSP	oui	oui	oui

Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients: A review of the literature Gilbert, P. L. Harris, M. J. 1995 ⁴⁷	oui	oui	oui	oui	oui	NSP	NSP	oui	oui	oui
Clinical predictors of relapse following neuroleptic withdrawal Buchanan, Robert W. Kirkpatrick, Brian 1992 ⁴⁸	oui	oui	oui	oui	oui	NSP	NSP	oui	oui	oui
A depot neuroleptic withdrawal study : A controlled study of the clinical effects of the withdrawal of depot fluphenazine decanoate and depot flupenthixol decanoate in chronic schizophrenic patients Wistedt, B. 1981 ⁵⁹	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui

7.1.2 Tableau code analyse

articles	item	code
Attempting to discontinue antipsychotic medication: Withdrawal methods, relapse and success	Just over half (55.2%) described successfully stopping for varying lengths of time.	sevrage = 1/2 succès
	Half (50.5%) reported no current use.	sevrage = 1/2 succès
	relapse was negatively associated with both self-defined successful discontinuation withdrawal.	Diminution / Egalité du risque de rechute
	relapse was negatively associated with... no current use.	Diminution / Egalité du risque de rechute
	Gradual withdrawal was negatively associated with relapse during withdrawal.	facteur influençant positif = sevrage progressif
	half the group (48.6%) reported consulting a doctor about their most recent attempt.	facteur influençant positif = professionnel de santé
	half the group (55.2%) described successfully stopping Ams	sevrage = 1/2 succès
	Among those who described successfully stopping (n=58), 81.0% reported the hallmark symptoms of mania or psychosis at first prescription (n=47)	facteur influençant positif = symptômes caractéristiques de la manie ou psychose à première prescription
	55,2% reported consulting a doctor prior to their attempt (n=32), and	facteur influençant positif = professionnel de santé
	39.7 withdrew gradually across more than a month (n=23).	facteur influençant positif = sevrage progressif

26.3% of those with schizophrenia spectrum disorder diagnoses described successfully stopping	facteur influençant négatif = spectre de la schizophrénie
schizophrenia spectrum disorder diagnoses....26.3% reported no current use,	facteur influençant négatif = spectre de la schizophrénie
bipolar disorder diagnoses 61.8% described success	facteur influençant positif = Trouble bipolaire / Diagnostic autre que schizophrénie
bipolar disorder diagnoses... 55.9% reported no current use,	facteur influençant positif = Trouble bipolaire / Diagnostic autre que schizophrénie
with other diagnoses 64.3% described success .	facteur influençant positif = Trouble bipolaire / Diagnostic autre que schizophrénie
with other diagnoses...57.1% reported no current use	facteur influençant positif = Trouble bipolaire / Diagnostic autre que schizophrénie
among those who described successfully stopping, some specified they never took AMs again	sevrage = succès
among those who described successfully stopping...others referred to occasionally returning to AMs when needed,	Support = AP ou autre médicament si besoin= FIP
"I was medication free for about 10yrs and have only recently had to go back on them as experienced a relapse"	sevrage = succès
"briefly re-taking the drug at a much lower dosage to manage an episode that was seasonally expected."	Support = AP ou autre médicament si besoin= FIP

37.9% (n=22/58) of those who successfully stopped indicated they had last regularly used AMs two-five years ago,	sevrage= 1/3 succès
and 34.5% (n=20/58) had last used AMs regularly over five years ago.	sevrage = 1/3 succès
Most comments about the recovery outcomes of successfully stopping referred to living with improved mental health	Bien-être mental
living with improved...and wellbeing	bien-être physique
improved psycho-social wellbeing	bien être psychosocial
I experience no psychosis and	Pas de signes de sevrage
only occasional anxiety	Anxiété / Angoisse
] I am (reasonably) physically healthy	bien-être physique
extremely mentally healthy,	bien être mental
working	Travail - Education
enjoying life	bien être psychosocial
resolution of adverse effect	résolution des effets indésirables médicamenteux
"I felt less sedated"	résolution des effets indésirables médicamenteux
"am now within the normal weight range	perte de poids
coping well with other strategies	FIP = support
"I manage my mental health well.	bien être mental
I have occasionally visited [a] counsellor since stopping medication,	FIP = support = professionnel de santé
but mostly use my support network for help now.	FIP = support = réseau de soutien
dealing with ongoing difficulties (n=9),	effets négatifs

including ongoing mental- health problems (n=7)	effets négatifs mentaux
and unresolved adverse effects of Ams	persistance d'effets indésirables médicamenteux
persistence of primary symptoms (n=6)	stabilisation des symptômes
one sub-threshold reference to continuing insomnia.	Trouble du sommeil
"I wasn't better but at least I wasn't taking it anymore unnecessarily"	stabilisation des symptômes
"I still have mental health issues, but I cope in other ways".	FIP = support
hospital	rechute = hospitalisation
failure	Rechute
restarted	rechute = reprise AP
went back on them	rechute = reprise AP
stay on prescribed dose	rechute = reprise AP
hospitalization	rechute = hospitalisation
compulsory treatment	rechute = traitement sous contrainte
resuming to prevent that	rechute = reprise AP
I am still on the meds and on a CTO as i relapsed	rechute = reprise AP
go back on it just before i would have been back on the ward	rechute = reprise AP
changes to medication or	rechute = modification du traitement
changes to ... doses	rechute = modification du traitement
changed psychiatrist, correct diagnosis and prescribed different drugs	rechute = modification du diagnostic
changed psychiatrist, correct diagnosis and prescribed different drugs	rechute = modification du traitement
changes to more preferred medications	rechute = modification du traitement

lower doses	rechute = modification du traitement
increased doses	rechute = modification du traitement
increased... medication agents	rechute = modification du traitement
relapse followed by subsequent compulsory increases in my medication	rechute = modification du traitement
accepting or becoming resigned to taking Ams	rechute = reprise AP
I have to stay on it for life	rechute = reprise AP
Lost job or training opportunities	Perte emploi / arrêt étude
relationship breakdown	rupture relationnelle / isolement
sense of failure	sentiment d'échec
felt very deflated	sentiment d'échec
was unpleasant	sentiment d'échec
and set my recovery back	rechute
i dropped out my study programme at the time because of the relapse	Perte emploi / arrêt étude
following a gradual withdrawal	FIP = sevrage progressif
The majority of those who reduced gradually did not report relapse	FIP = sevrage progressif
The majority of those who reduced gradually...described successfully stopping	FIP = sevrage progressif
.... Were not currently taking antipsychotics	FIP = sevrage progressif
significant positive association between gradual withdrawal and successfully stopping	FIP = sevrage progressif
negative association with current use	FIP = sevrage progressif
Those who followed a gradual withdrawal method were less likely to report current use	FIP = sevrage progressif

positive association between following a gradual withdrawal and consulting a doctor	FIP = support = professionnel de santé
two third of the sample described unwanted effects	effets négatifs
18,1 % reported zero withdrawal effects	Pas de signes de sevrage
13,3% reported positive effects only	effets positifs
unwanted withdrawal effect spanned physical...domains	effets négatifs physique
unwanted withdrawal effect spanned... Emotional...domains	effets négatifs mentaux
unwanted withdrawal effect spanned... cognitive... domains	effets négatifs cognitifs
unwanted withdrawal effect spanned...and functional domains	effets négatifs cognitifs
psychotic...relapse	rechute = psychose
manic relapse	rechute = épisode maniaque
extreme panic	Anxiété / Angoisse
dissociative episodes	dissociation
hallucinations	hallucinations
delusions	délire
insomnia	Trouble du sommeil
nausea	nausée
headaches	céphalée
irritability increased	trouble de l'humeur
increased episode of despair	dépression
most commonly unwanted withdrawal effects were in the emotional domain,	effets négatifs mentaux
feelings of anxiety	Anxiété / Angoisse
feelings of...fear	Anxiété / Angoisse
low mood	dépression
sadness	dépression
depression	dépression

irritability	trouble de l'humeur
agitation	agitation
suicidality	idée suicidaire
mood swings	trouble de l'humeur
feelings of physical illness	effets négatifs physiques
nausea	nausée
diarrhoea	diarrhée
vomiting	vomissement
headaches	céphalée
unpleasant physical sensations	effets négatifs physiques
apetit	augmentation appétit
rapid weight loss	perte de poids
shaking	tremblements
weating	sueurs
seizures	convulsion
insomnia	Trouble du sommeil
disturbed sleep	Trouble du sommeil
those who described experiencing one or more unwanted withdrawal effects were significantly less likely to successfully stop (phi=-0.460, p=.000, n=89)	FIN = Effets négatifs du sevrage
those who described experiencing one or more unwanted withdrawal effects were significantly more likely to report current use (phi=0.339,)	FIN = Effets négatifs du sevrage
general positive description	effets positifs
emotional benefits	bien être mental = bénéfice émotionnelle
clearer thinking	amélioration cognitive
more alert	amélioration cognitive
more energy	bien-être physique
short lived positive effects	effets positifs
experiencing a relapse of psychosis	rechute = psychose
or mania during withdrawal	rechute = épisode maniaque
relapse	rechute
getting unwell	effets négatifs

	hospital	rechute = hospitalisation
	negative association between relapse of psychosis or mania and withdrawal method where those who followed a gradual method were less likely to report psychotic or maniac symptoms	FIP = sevrage progressif
	those who had received schizophrenia spectrum diagnoses were significantly more likely to report a relapse during withdrawal than those with bipolar disorder, or other diagnoses	FIN = spectre schizophrénie
	those who had received schizophrenia spectrum diagnoses were significantly more likely to report a relapse during withdrawal than those with bipolar disorder, or other diagnoses	facteur influençant positif = Trouble bipolaire / Diagnostic autre que schizophrénie
	Relapse showed a large, significant, negative association with successfully stopping AMs ($\phi=-0.505$,	rechute = reprise AP
Attempting to stop antipsychotic medication: success, supports, and efforts to cope	unwanted withdrawal effects and	effets négatifs
	27,6% of the group described psychotic or manic relapse during the withdrawal period	rechute
	55% described success- fully stopping all AM for varying lengths of time	sevrage = 1/2 succès
	half reported no current use	sevrage = 1/2 succès

half described having some form of professional...support for their attempt.	support = professionnel de santé
family....support for their attempt.	support = proches
friend... support for their attempt.	support = proches
service usersupport for their attempt.	support = professionnel de santé
or peer support for their attempt.	support = ses paires
Having support was positively associated with success	FIP = support
having support and was....negatively associated with both current use, and relapse during withdrawal.	FIP = support
having support and was....negatively associated with both current use, and relapse during withdrawal.	FIP = support
some described returning to AM for short periods when needed	Support = AP ou autre médicament si besoin
while others reported managing well with alternative methods alone.	FIP = support
55% of participants described stopping all AM use for some period of time and	sevrage = 1/2 succès
50.5% of the sample reported no current use of AMs	sevrage = 1/2 succès
some participants who successfully stopped periodically resumed AM use when their alternative approaches were proving insufficient alone.	support = AP ou autre médicament si besoin
Those who described successfully stopping referred to improved or unchanged well-being	bien-être physique et mental

those who described being unsuccessful in their attempts described a range of negative outcomes	effets négatifs
hospitalisation,	rechute = hospitalisation
increased suicidality,	idée suicidaire
disrupted employment	Perte emploi / arrêt étude
disrupted and relationships,	rupture relationnelle / isolement
and compulsory treatment orders.	rechute = traitement sous contrainte
61.9% reported experiencing unwanted withdrawal effects	effets négatifs
physical domains	effets négatifs physiques
emotional domains	effets négatifs mentaux
cognitive domains	effets négatifs cognitifs
functional domains	effets négatifs cognitivo-social
relapse in form of psychosis	rechute = psychose
relapse in form of mania	rechute = épisode maniaque
relapse in form of hospitalization,	rechute = hospitalisation
insomnia	Trouble du sommeil
disturbed sleep	Trouble du sommeil
suicidal thought, urges and/or acts	idée suicidaire
suicidal thought, urges and/or acts	idée suicidaire
2,9% of the group specified that the negative effects were short lived	effets négatifs
18,1%specified they experienced zero withdrawal effects	Pas de signes de sevrage
13,3% reported only positive withdrawal effects	effets positifs
improvements in cognitive clarity and energy levels	amélioration cognitive
improvements in cognitive clarity and energy levels	bien-être physique
support from at least one professional	support = professionnel de santé

support from at least one... family member	support = proches
support from at least one...friend	support = proches
support from at least one...other social contact	support = proches
Specific sources of support included family members and spouses	support = proches
Specific sources of support included... prescribers	support = professionnel de santé
Specific sources of support included...friends and colleagues	support = proches
Specific sources of support included...social workers	support = professionnel de santé
Specific sources of support included...nurses	support = professionnel de santé
Specific sources of support included case workers	support = autre professionnel (assistante sociale)
Specific sources of support included therapist and counselors	support = professionnel de santé
Specific sources of support included... Peer support groups	support = ses paires
Specific sources of support included...online networks	support = réseau de soutien
Specific sources of support included...mental health services in general	support = professionnel de santé
Specific sources of support included...telephone help lines	support = réseau de soutien
Support of long-term therapist, doctor (GP) and others was essential	FIP = support = professionnel de santé
Support from wife to encourage walking, breathing, healthy eating, re-framing negative experiences and visualizing a positive future	support = proches

Family supported me by allowing me to stay with them, helped me with cooking, encouraging me to exercise, reassuring me.	support = proches
I joined an internet support group which gave me confidence that there were others like me [...] They were peers that I could talk to, receive encouragement from, and I could encourage them too.	support = réseau de soutien
I joined an internet support group which gave me confidence that there were others like me [...] They were peers that I could talk to, receive encouragement from, and I could encourage them too.	support = ses pairs
Half of the group (50.5%) reported feeling they had no support for their attempt	condition du sevrage = isolé
some kept their attempt a secret to avoid discouraging reactions from others or faced barriers to help-seeking.	condition du sevrage = isolé
encouragement, validation and reassurance	support = Activité de bien-être, de confort
someone to talk to about the experience (n	support = Activité de bien-être, de confort
the provision of some- where to stay (n	support = zone de sûreté
support with activities of daily living	support = Activité de bien-être, de confort
assistance with self-monitoring	support = zone de sûreté
support to use healthy coping strategies	support = Activité de bien-être, de confort
access to other medications to take as needed	support = AP ou autre médicament si besoin

support held a small but significant positive association with success	support = FIP
and a small but significant negative association with current use	support = FIP
those who had support were more likely to describe successfully stopping	support = FIP
and less likely to report current use of AMs.	support = FIP
negative association of moderate magnitude between support and relapse of psychosis or mania during withdrawal	support = FIP
People who had support for their attempt reported psychotic or manic relapse during withdrawal significantly less often than those without support.	support = FIP
Consulting a doctor showed no significant association with success, or current use, but did show a small, significant negative association with relapse during withdrawal (	FIP = support = professionnelle de santé
Gathering information about withdrawal	avant sevrage = s'informer sur le sevrage
Informing family, partner or spouse of plans to stop and support needs	avant sevrage = informer ses proches
Making a plan for gradual withdrawal before making any changes	avant sevrage = préparer arrêt progressif
Establishing a stable, regular daily routine	avant sevrage = établir une routine
Reducing environmental stressors	avant sevrage = réduire les facteurs de stress
Seeing a counsellor, psychologist or psychotherapist	FIP = support = professionnel de santé

Establishing a regular sleeping pattern	avant sevrage = établir un schéma de sommeil
Informing friends of plans to stop and support needs	avant sevrage = informer ses proches
Creating a formal advanced directive	avant sevrage = créer des directives anticipées
Stopping or reducing use of illicit drugs	avant sevrage = réduire ou arrêter toxique
Taking time off work or study	avant sevrage = prendre congé
Learning meditation	avant sevrage = apprendre méditation
Arranging a safe, quiet place to go in case the need arose	avant sevrage = préparer pièce refuge
Stopping or reducing use of alcohol	avant sevrage = réduire ou arrêter toxique
Joining a support group	avant sevrage = rejoindre un réseau de soutien
There was a large, significant negative association between intermittent use to cope during withdrawal and success ($\phi = -.503$, $p = .000$, $n = 95$)	FIN = Utilisation intermittente des antipsychotiques en si besoin.
and moderate, positive associations with both relapse during withdrawal ($\phi = 0.410$, $p = .000$, $n = 93$),	FIN = Utilisation intermittente des antipsychotiques en si besoin.
and current use ($\phi = 0.375$, $p = .000$ $n = 101$).	FIN = Utilisation intermittente des antipsychotiques en si besoin.
experiencing negative withdrawal effects,	effets négatifs
four who reported positive withdrawal effects, seven	effets positifs
Seven who reported zero withdrawal effect	Pas de signes de sevrage

Personal Strategies were defined as the use of thought- based and/or behaviour-based activities for managing withdrawal experiences.	support = Activité de bien-être, de confort
health behaviours	support = Activité de bien-être, de confort
exercise and walking (n = 8)	support = Activité de bien-être, de confort
eating well and drinking water (n = 4),	support = Activité de bien-être, de confort
to taking supplements.	support = Activité de bien-être, de confort
the use of psychological strategies (	support = Activité de bien-être, de confort
activities for self-care and comfort (n = 14)	support = Activité de bien-être, de confort
, attitudinal factors of determination, willpower and perseverance (n = 9),	support = Activité de bien-être, de confort
distraction	support = Activité de bien-être, de confort
meditation, mindful breathing and prayer (n	support = Activité de bien-être, de confort
routine and living life (n = 5)	support = Activité de bien-être, de confort
therapy techniques (n = 3),	support = Activité de bien-être, de confort
and self- expression	support = Activité de bien-être, de confort
Activities for Self-Care and Comfort	support = Activité de bien-être, de confort
comprised Getting Extra Rest	support = Activité de bien-être, de confort
Showers and Baths	support = Activité de bien-être, de confort
Herbal Teas (n = 2),	support = Activité de bien-être, de confort
Heat Bags (n = 1),	support = Activité de bien-être, de confort
Personal Grooming (n = 1)	support = Activité de bien-être, de confort
and Sleep Hygiene (n = 1)	support = Activité de bien-être, de confort

Had lots of baths.	support = Activité de bien-être, de confort
created	support = Activité de bien-être, de confort
Prayed	support = Activité de bien-être, de confort
Psychology appts.	support = Activité de bien-être, de confort
Ate well.	support = Activité de bien-être, de confort
Held on for dear life.	support = Activité de bien-être, de confort
Medication strategies were defined as the use of a medicine, pill or tablet to curb unwanted withdrawal effects	support = AP ou autre médicament si besoin
intermittent Benzodiazepine Use	support = AP ou autre médicament si besoin
Pain Relief (n	support = AP ou autre médicament si besoin
using Antihistamines for itches	support = AP ou autre médicament si besoin
the use of Sleeping Pills (1.9%),	support = AP ou autre médicament si besoin
using low-dose AMs on an as-needed basis	support = AP ou autre médicament si besoin
the use of environmental-modification or stimulus control as a method for managing the effects of withdrawal. Participants	support = zone de sureté
Creating a Safe, Low-Stress Environment	support = zone de sureté
Avoiding Stressful Environments	support = zone de sureté
I] made sure I was in a safe place with people who loved me	support = zone de sureté
Avoided going into public places	support = zone de sureté
using support from Therapists and Counsellors	support = professionnelle de santé
Psychiatrists or Doctors	support = professionnelle de santé
Family or Spouse	support = proches

	Support Groups and	support = ses paires
	Family or Spouse support strategies referred to talking and communication,	support = proches
	staying with family	support = proches
	and having a sense of connection with loved ones.	support = proches
	Substance-Use Strategies	support = toxiques (alcool, drogues, tabac)
	Drinking Alcohol	support = toxiques (alcool, drogues, tabac)
	Smoking Cigarettes	support = toxiques (alcool, drogues, tabac)
	Taking Drugs	support = toxiques (alcool, drogues, tabac)
	Whatever I felt was needed, smoked a bit of weed.	support = toxiques (alcool, drogues, tabac)
	coping with AM withdrawal effects via self-harm and/or suicidal behaviour.	idées suicidaires
20-year nationwide follow-up study on discontinuation of antipsychotic treatment in first-episode schizophrenia	Risk of death was 174-214% higher among nonusers and patients with early discontinuation of antipsychotics compared with patients who received antipsychotic treatment continuously for up to 16.4 years.	risque de décès augmenté (x 2)
	The risk of treatment failure increases with duration of antipsychotic treatment before discontinuation	FIN = durée traitement longue
	These figures show that the risk of treatment failure was more pronounced after discontinuation for those with a longer continuous history of antipsychotic use	FIN = durée traitement longue

Is the risk of antipsychotic polypharmacy discontinuation dependent on the agents used?	Participants who switched from two to one non-clozapine oral antipsychotic experienced significant increases in symptoms relative to stay participants	rechute
	They also saw significant side effect benefits.	effets positifs
	While there may be symptom related risks associated with switching patients on combinations of non-clozapine oral antipsychotics, there are significant health related benefits.	effets positifs
	indicated a significant overall increase for these participants in scores on PANSS Negative Symptoms scale	majoration symptôme négatif
	a decrease in AIMS Total, ,	diminution effets indésirables (dyskinésie)
	a decrease in ... Positive, ... subscales,	Amélioration symptômes
	a decrease in... Severity, subscales,	Amélioration symptômes
	a decrease in Incapacitation subscales,	amélioration cognitive
	a decrease in.... The Simpson Angus scale	Diminution effets indésirables
	a decrease in...total cholesterol values	amélioration bilan lipidique
	significantly positive for PANSS Total and Negative subscales indicating the symptoms of the overall group were increasing over time.	majoration symptômes
	There was also an overall decrease in scores on the Barnes Total scale,	Diminution effets indésirables
	an overall decrease in...BMI	perte de poids
	an overall decrease in... HbA1c levels	diminution HbA1c

	a significant effect for the PANSS Total score, indicating that the switch participants were receiving increasingly higher scores compared to the stay group.	majoration symptômes
	. Similar interaction effects were observed for the PANSS Positive and PANSS Negative Symptom Subscales and for the General Psychopathology subscale, as well as CGI Severity, AIMS Total, and AIMS Severity.	majoration symptômes
	With respect to adverse effect measures shown in Table 3(b), there was a significant group by time interaction for BMI (p=.034),	perte de poids
	there was a significant group by time interaction for... Hemoglobin A1c	diminution HbA1c
	there was a significant group by time interaction for AIMS total	diminution effets indésirables (dyskinésie)
	and the group by time interaction for triglycerides approached significance (p=.069)	amélioration bilan lipidique
Rates and predictors of relapse following discontinuation of antipsychotic medication after a first episode of psychosis	, 149 (45.8%) experienced relapse in a median follow-up time post discontinuation of 372 days	sevrage = 1/2 succès
	, predictors of relapse were a diagnosis of cannabis abuse disorder (HR: 1.40),	FIN = consommation toxique

	and longer duration of antipsychotic medication (HR: 1.05)	FIN = durée traitement longue
	On bivariate analysis, it was found that the following factors were associated with an increased risk of relapse following discontinuation: a diagnosis of cannabis abuse)	FIN = consommation toxique
	poorer compliance	FIN = mauvaise alliance thérapeutique
	and a longer duration of antipsychotic medication prior to discontinuation	FIN = durée traitement longue
	On multivariate analysis, a diagnosis of cannabis abuse disorder	FIN = consommation toxique
	and a longer duration of antipsychotic medication (HR 1.05; IQR 1.01, 1.08, P = 0.01) were predictive of relapse.	FIN = durée traitement longue
The relapse rate and predictors of relapse in patients with first-episode psychosis following discontinuation of antipsychotic medication	Significant factors (P < .05) independently associated with an increased risk of relapse following discontinuation of antipsychotic medication were: male gender,	FIN = genre masculin
	not being in education, employment or training (NEET)	FIN = sans emploi, sans formation
	and number of previous psychiatric hospital admissions.	FIN = hospitalisation psychiatrique antérieure
	Out of the 63 patients, 36 relapsed (57%) by the end of the 12 months;	sevrage = 1/2 succès

	the majority resulted in either an informal or compulsory hospital admission (	hospitalisation
	with a greater proportion of compulsory admissions (n	rechute = traitement sous contrainte
	Significant univariate predictors included male gender,	FIN = genre masculin
	NEET	FIN = sans emploi, sans formation
	number of previous psychiatric hospital admissions	FIN = hospitalisation psychiatrique antérieure
	and substance misuse	FIN = toxique
	Patients who were male had a 3.7 times higher risk of relapse	FIN = genre masculin
	NEET status was associated with a twofold increase in relapse risk	FIN = sans emploi, sans formation
	The number of previous psychiatric hospital admissions was identified as a highly significant clinical predictor, with the risk of relapse increasing by approximately two times with every one unit increase in previous hospital admission	FIN = hospitalisation psychiatrique antérieure
Beyond Clinical Remission in First Episode Psychosis: Thoughts on Antipsychotic Maintenance vs. Guided Discontinuation in the Functional Recovery Era	greater functional recovery in the dose-reduction group and	amélioration cognitive

relapse rates between the two groups (dose-reduction vs. maintenance) were equal after 3 years.	Diminution ou égalité du risque de rechute
in addition to discontinuation or dose reduction, a diagnosis of schizophrenia, were associated with a greater risk of relapse.	FIN = spectre schizophrénie
a longer duration of illness, were associated with a greater risk of relapse.	FIN = durée maladie longue
poor premorbid functioning were associated with a greater risk of relapse.	FIN = polymorbidité
individuals whose caregivers received a family intervention had a lower rate of relapse and read- mission to hospital,	Thérapie (familiale, TCC...)
while cognitive behavior therapy (CBT) was demonstrated to reduce the severity of positive and negative symptoms [25].	Thérapie (familiale, TCC...)
effectiveness of CBT in reducing the severity of psychotic symptoms in individuals who choose not to take antipsychotic medications	Thérapie (familiale, TCC...)
Although the initial relapse rates were twice as high with the dose reduction/discontinuation strategy, the relapse rates of both groups came on par after approximately 3 years.	Diminution ou égalité du risque de rechute

participants who had been assigned to the dose reduction/discontinuation strategy had twice the rate of functional recovery as those who received maintenance treatment (46.2 vs. 19.6 %).	amélioration cognitive
were associated with an increased risk of relapse: a diagnosis of schizophrenia	FIN = spectre schizophrénie
were associated with an increased risk of relapse...pre-morbid schizoid-schizotypal traits	FIN = spectre schizophrénie
were associated with an increased risk of relapse... lower social and occupational functioning	FIN = niveau social faible
a longer duration of illness was associated with an increased risk of relapse.	FIN = durée de maladie longue
those with a poorer premorbid social adjustment had a higher risk of relapse	FIN = niveau social faible
a short duration of untreated psychosis (DUP) was the strongest factor associated with achieving symptom remission,	FIP = prise en charge précoce
whereas less severe negative symptoms, predicted functional recovery	FIP = faible sévérité symptôme
not living alone,....predicted functional recovery	FIN = isolement
and better social functioning at baseline predicted functional recovery	FIN = niveau social faible

	Targeted intensive psychosocial interventions have been shown to lower relapse rates within a specialized FEP care setting	FIP = intervention psychosociale
	shorter DUP is associated with a better outcome;	FIP = prise en charge précoce
Predictors for symptom re-exacerbation after targeted stepwise drug discontinuation in first-episode schizophrenia. Results of the first-episode study within the German research network on schizophrenia	lower PANSS positive score after acute treatment as well as after one year of MT as significant predictors;	FIN = traitement efficace
	reaching enduring remission....during MT evolved as significant predictors and indicate a higher risk for deterioration	FIN = traitement efficace
	and having had a deterioration both during MT evolved as significant predictors and indicate a higher risk for deterioration	FIN = rechute sous traitement
	compliance at the end of the first year	FIN = compliance au traitement
	subjective well-being under neuroleptics	FIN = traitement efficace
	depressive symptoms	FIN = dépression
	and unspecific prodromes	FIN = prodrome

Experiencing antipsychotic discontinuation: Results from a survey of Australian consumers	most commonly stated reason for discontinuation was adverse medication effects,	raison sevrage = effets indésirables
	Respondents who had been on antipsychotics for one year or longer were 23.3% (CI -1.8% to 48.5%) more likely to experience negative withdrawal effects than those (n = 28, 32.6%) that had taken antipsychotics for less than 1 year prior to discontinuation (P = 0.054).	FIN = durée du traitement longue
	I didn't like their adverse effects	raison sevrage = effets indésirables
	I didn't like the idea of being on them long term	raison sevrage = traitement à vie non souhaitée
	I felt better or things were better in my life and I didn't need them	raison sevrage = amélioration clinique
	They were not useful	raison sevrage = inefficacité traitement
	I had only expected to be on them for a limited time	raison sevrage = traitement à vie non souhaitée
	Negative effects when discontinuing	effets négatifs
	Most participants (n = 68, 78.2%) stopping an antipsychotic reported experiencing negative effects during the process.	effets négatifs
	These most frequently fell into the emotional domain,	effets négatifs mentaux
	followed by sleep,	Trouble du sommeil
	cognitive,	effets négatifs cognitifs
	psychotic	psychose
	and then physical domains	effets négatifs physique

	difficulty falling or staying asleep,	trouble du sommeil
	mood changes,	trouble de l'humeur
	increases in anxiety/agitation,	agitation
	increases in anxiety/agitation,	Anxiété / Angoisse
	increases in hallucinations/	hallucinations
	delusions/	délire
	unusual beliefs,	délire
	difficulty concentrating/completing tasks,	difficulté de concentration
	increases in paranoia,	délire
	headaches,	céphalée
	memory loss,	trouble mnésique
	nightmares,	Trouble du sommeil
	nausea	nausée
	and vomiting.	vomissement
	Respondents who discontinued olanzapine compared with any other medication were 35.9% (CI 3.46–68.34%) more likely to experience severe physical discontinuation syndromes	FIN = olanzapine
	. Respondents who discontinued quetiapine compared with any other medication were 32.9% (CI 11.97–53.83%) less likely to experience severe psychotic discontinuation syndromes	FIP = quétiapine
	Respondents who discontinued quetiapine compared with any other medication were 44% (CI 15.87–72.13%) less likely to report severe emotional problems when discontinuing (P = 0.009).	FIP = quétiapine

Just over half of participants (52.4%, n = 33) reported that discontinuation symptoms resolved in 30 days or less.	effets négatifs courts
the most helpful people when stopping as: psychiatrist	support = professionnelle de santé
friend,	support = proches
counselor/ psychologist	support = professionnelle de santé
and family	support = proches
Nursing support was	support = professionnelle de santé
Most helpful activities when stopping were reported as: exercise (n = 46),	support = Activité de bien être, de confort
relaxation/meditation (n = 35),	support = Activité de bien être, de confort
creative activities	support = Activité de bien être, de confort
reading books and other written information about discontinuation	support = information sur le sevrage
Over half of this subgroup reported being antipsychotic free for 3 years or longer at time of survey completion.	sevrage = 1/2 succès
Withdrawal syndromes were described by over half of the participants.	effets négatifs
. Of the 98 respondents, 21 reported remaining antipsychotic-free at the time of survey completion.	sevrage = 1/4 succès

"All roads lead to medication?" Qualitative responses from an Australian first-person survey of antipsychotic discontinuation	medication side effects	raison sevrage = effets indésirables
	how these factors were addressed in the therapeutic alliance.	raison sevrage = mauvaise alliance thérapeutique
	how distrust in the biomedical model of mental illness ... influenced discontinuation decision making	raison sevrage = mauvaise alliance thérapeutique
	a preference for pursuing alternative models of wellness influenced discontinuation decision making	raison sevrage = choix méthode alternative
	"I take a holistic approach to my health and wellbeing and believe that if I look after my emotional, mental, spiritual and physical health then I am able to remain stable without medication	raison sevrage = choix méthode alternative
	"Rather than addressing the behavioral, emotional and psychological issues that were affecting me, I was just drugged up.	raison sevrage = inefficacité traitement
	The medications took away my ability to function, without actually helping my symptoms	raison sevrage = inefficacité traitement

	More than the impact of antipsychotic side effects on their own, participants wrote about negative communication events, with clinicians, as being influential in the decision to discontinue	raison sevrage = mauvaise alliance thérapeutique
	Feeling unheard or invalidated in discussions around discontinuation was one such concern	raison sevrage = mauvaise alliance thérapeutique
	It is pointless having a discussion with a psychiatrist about stopping medication. If you are sick—you need medication. If you are well— See the medication is working! If you get sick again—You need more medication. It's like a seamless Escher drawing, as the situation changes so do the reasons why you should be taking medication.	raison sevrage = mauvaise alliance thérapeutique
	My first admission to a mental hospital set me up to hate the system. I was very poorly treated. . . . I felt not understood and commodified. I am a person. I was not treated as such . . . [My discontinuation] episode can be traced to my first admission and how I was dealt with	raison sevrage = mauvaise alliance thérapeutique
	lack of transparent communication about side effects triggered a movement toward discontinuation	raison sevrage = effets indésirables des antipsychotiques

	Lack of communication about antipsychotics was the contributing factor to my stopping attempt. I recall vividly when I was sitting on the couch, watching TV, and I looked down and I noticed my chest was wet, upon further inspection I realized that I was lactating. I was shocked, scared, and terrified. It was at that moment that I decided to quit	raison sevrage = effets indésirables des antipsychotiques
	He did not explain anything about the “side effects,” just said take this and come back in a month. . . . Within three months I had gained 2 stone and gone from size 8 to size 16. I went back to the GP who just shrugged his shoulders as if it wasn’t a problem. I weaned myself off them over a few weeks.	raison sevrage = effets indésirables des antipsychotiques
	coercive treatment negatively influenced the therapeutic alliance and in- formed the context of discontinuation.	raison sevrage = mauvaise alliance thérapeutique
	“Despite the fact that they were more harmful than helpful, no doctor would support me to reduce my dose and come off the medications, they would just call me ‘non compliant’ and threaten me with a CTO.”	raison sevrage = mauvaise alliance thérapeutique

“My ‘relationship’ with these people was poisoned and forever destroyed, the moment they aggressed against me on day one.”	raison sevrage = mauvaise alliance thérapeutique
14% of participants describing positive clinical relationships high- light the valuable role clinicians played in a subset of peoples’ discontinuation experiences.	support = professionnelle de santé
I believed I had been incorrectly diagnosed, so the process of coming off them with a psychiatrist who listened to me and believed what I had to say about my symptoms and experiences was very validating and important to me.	support = professionnelle de santé
feeling “lucky to have a supportive psychiatrist who follows my lead in treatment of illness.”	support = professionnelle de santé
Overall, how- ever, the majority of participants reported disappointments and transgressions in the therapeutic alliance that contributed to dis- continuation attempts.	raison sevrage = mauvaise alliance thérapeutique
extremely positive experiences from stopping,	effets positifs
“I reduced my dose under supervision by mental health team .	support = professionnelle de santé
Great joy! Great goal achievement!	effets positifs
No side effects	Pas de signes de sevrage
weight loss positive (10 kilos) stopping zyprexa.	perte de poids
wholly negative experiences	effets négatifs

the process was “bad, went through hell till I gave in [recommended medication] to stop it all.”	effets négatifs
The majority of respondents, however, described both positive and challenging aspects to the process.	effets négatifs et positifs
the discontinuation experience as “exciting, a little frightening, frustrating, intriguing.”	effets négatifs et positifs
In total, 22% of respondents wrote about stopping in isolation.	Condition sevrage = isolé
“I internalized my emotions—therefore I spoke/communicated with nobody.”	Condition sevrage = isolé
unsuccessful attempts to recruit support that also eventually resulted in isolation	Condition sevrage = isolé
Everyone was against it and I didn’t know other “consumers” at that period in my life. Was not supported. Was then “dropped” by psychiatrist once he knew I wasn’t on medication and felt he couldn’t offer anything if I didn’t want medication.	Condition sevrage = isolé
For other people, the decision to attempt secret discontinuation was a strategic one, aimed at avoiding censure.	Condition sevrage = isolé
“Hiding my decision from psychiatrists who had the power to coerce me for enough time until I was certain the coast was clear.”	Condition sevrage = isolé

These examples highlight that, in some cases, clinical emphasis on supporting adherence may lead people who have decided to dis- continue to disconnect from services.	Condition sevrage = isolé
Over half (57%) of all free-text responses mentioned withdrawal symptoms.	effets négatifs
sleep-related,	Trouble du sommeil
emotional... domains	effets négatifs mentaux
physical.. domains	effets négatifs physique
psychotic... Domains	psychose
cognitive domains	effets négatifs cognitifs
Symptoms included severe disturbances	trouble du sommeil
couldn't stand or sit for more than 10 minutes	agitation
—I would become breathless, dizzy, shake uncontrollably and then pass out,	malaise
I would feel sick and have cold sweats,	sueurs
I had constant headaches	céphalée
muscle spasms in my back and legs. .	contracture musculaire
“Nausea a lot,	nausée
shaky on my feet/dizziness, feeling like I was going to fall over a lot of the time . . .	malaise
Almost permanent insomnia, went often days and sometimes weeks without either sleeping at all, or getting very little sleep.”	Trouble du sommeil
“difficulty falling asleep for a short time.”	Trouble du sommeil
21 participants who reported remaining antipsychotic free	sevrage = succès
finding a renewed sense of life	effets positifs mental (nouveau sens à la vie)

increasing role engagement.	effets positifs psychosocial = meilleur engagement social
"I am currently working and studying, two things I could not have done on the medications"	Effets positif = travail
"I slowly regained my cognitive function as the chemical lobotomy wore off	effet positif cognitif
the single most lifesaving decision of my life.	effet positif cognitif
It was like waking up	effet positif cognitif
It was like regaining self	effet positif cognitif
It was like finding my sexuality again	effets positifs mental
It was like a fog lifting	effet positif cognitif
a process of grieving for "lost life" while medicated	sentiment de deuil
"It was a huge relief to stop taking them however I realized how much my thought processes and alertness had been affected by taking antipsychotics so I felt a lot of anger and grief at this loss.	sentiment de deuil
there was an overriding sense of optimism and pride in the success of living medication free.	fierté
eventually recommencing antipsychotics	sentiment d'échec
the negative impact of stopping	sentiment d'échec
withdrawal symptoms	effets négatifs
relapse,	rechute
rehospitalization,	hospitalisation
involuntary treatment,	rechute = traitement sous contrainte
breakdown in relationships,	rupture relationnelle / isolement
and loss of employment	Perte emploi / arrêt étude

attempted suicide	idée suicidaire / tentative de suicide
committing a violent crime and resultant incarceration.	agressivité
became extremely depressed and unable to function.	dépression
Unable to work or maintain simple life tasks.	Perte emploi / arrêt étude
My memories of this period are very sketchy. .	trouble mnésique
I had to leave my job as I struggled in completing simple tasks such as organizing myself for attending work.	Perte emploi / arrêt étude
confused,	confusion
disorientated	désorientation
overwhelmed by depression,	dépression
loss of problem solving and decision making skills.	trouble cognitifs
initial period of feeling the same or better, followed by a serious decline in functioning sometime after discontinuation	trouble cognitifs
At first, I was ok—didn't really feel any different but then, when I had stopped completely, I started having suicide and self-harm urges	idée suicidaire / tentative de suicide
Images of harming myself and others that wouldn't go away	hallucinations
I was depressed	dépression
I had auditory hallucination, couldn't	hallucinations
couldn't sleep	trouble du sommeil
couldn't eat,	perte d'appétit
spent the majority of my time laying on the lounge staring at the TV	aboulie

	“there is no way in my 20 years of having schizophrenia can I stop my antipsychotic medication. I have tried and tried many times but I always end up sick again.	sentiment d'échec
	that the symptoms I experienced when I stopped the medication were withdrawal symptoms due to my metabolism going into chaos not a return of my mental illness symptoms.	effets négatifs
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	The number of psychiatric treatment episodeswere lower in the non-medicated group	FIN = nombre de rechute
	the total number of treatment days occurring before the interview were lower in the non-medicated group	FIN = durée du traitement
	The non-medicated subjects had lower total PANSS score than the medicated subjects	FIP = faible sévérité symptôme
	negative PANSS score was lower among the non-medicated subjects	FIN = dépression

The CGI score was lower in the non-medicated group than in the medicated group (means 3.62 vs. 5.00, $P < 0.001$, and 60.5 vs. 46.0, $P < 0.001$; respectively), reflecting a better clinical ... outcome for the non-medicated group. 5.5.	FIP = faible sévérité symptôme
the SOFAS score higher in the non-medicated group than in the medicated group.... reflecting a better social outcome for the non medicated group	FIN = niveau social faible
The non medicated subject spent smaller proportion of time in psychiatric treatment	FIN = nombre de rechute
Compared to relapsed subjects, those not having had a relapse had higher education	FIN = faible niveau social
and they were more often married or cohabiting	FIN = isolement
Three (43%) of the subjects with a relapse whereas none of the subjects without a relapse had family history of psychosis in first-degree relatives ($P = 0.077$).	FIN = antécédent familial de psychose au premier degré
Relapsed subjects had had more psychiatric treatment episodes before the interview compared to subjects who did not have a relapse during the additional follow-up period.	FIN = nombre de rechute

	Relapsed subjects had had more.... treatment days before the interview compared to subjects who did not have a relapse during the additional follow-up period.	FIN = nombre de rechute
	Subjects in no-relapse group had also better scores in CGI, at the time of the interview,	FIP = faible sévérité symptôme
	Subjects in no-relapse group had also better scores in ... SOFAS ... at the time of the interview,	FIN = niveau social faible
	Subjects in no-relapse group had also better scores inPANSS at the time of the interview,	FIP = faible sévérité symptôme
Double-Blind Comparison of the Continued Use of Antipsychotic Treatment Versus Its Discontinuation in Remitted Manic Patients	Not having been hospitalized during previous 5 years before the interview predicted long- term successful antipsychotic withdrawal without relapse. Conclusions.	FIN = hospitalisation psychiatrique antérieure
	patients given placebo were more likely than those who continued receiving perphenazine to....have a longer time to depressive relapse	bien être mental
	experience akinesia,.... less frequently	diminution effets indésirables (dyskinésie)
	experience... dysphoria, less frequently.	bien être mental
	experience.... parkinsonism less frequently.	diminution effets indésirables (dyskinésie)

	Patients who discontinued perphenazine treatment also had lower Hamilton depression scale total scores at follow-up	bien être mental
	There were no differences in manic relapses between the groups	Diminution ou égalité du risque de rechute
	Young Mania Rating Scale total scores at endpoint did not differ between the groups.	sevrage symptôme inchangé
Conventional Antipsychotic Prescription in Unipolar Depression, II : Withdrawing Conventional Antipsychotics in unipolar, Non psychotics Patients	There were clinically and statistically significant improvements in symptomsafter antipsychotic treatment was discontinued	effets positif = amélioration symptômes
	There were clinically and statistically significant improvements inside effects after antipsychotic treatment was discontinued	diminution effets indésirables
	And a statistically significant improvement in personal health care function	effets positifs psychosocial
	25 patient had discontinued this medication : 11 under out patient direction because they had improved	effets positifs = amélioration symptôme
	25 patient had discontinued this medication : 11 under out patient direction because....had unwanted effects	effets négatifs

	Those continuing antipsychotic treatment had been ill for 14,6 years as opposed to those who had stopped who had been ill for 6,2 years.	FIN = durée maladie longue
	All outcomes measures, apart from ILSS subscales (excepting the health subscale) improved significantly.	effet positif = amélioration symptômes
	The other social function (ILSS) measures improved slightly.	amélioration cognitivo-social
	The already discontinued group was significantly less symptomatic	effet positif = amélioration symptômes
	and had significantly fewer side effects	diminution effets indésirable
	Their health care function was also superior	amélioration bien être
	feeding.... were significantly better	effets positif cognitivo-social = meilleur alimentation
	... leisure time were significantly better	effets positif cognitivo-social = loisirs
	superior for doing house work	effets positif cognitivo-social = amélioration activité quotidienne
	superior for...money management	effets positif cognitifs
	superior for... leisure activities	effets positif cognitivo-social = loisirs
Relapse following clozapine withdrawal: Effect of neuroleptic drugs and cyproheptadine	psychotic symptoms emerged, usually within a week after discontinuing clozapine,	psychose

	The frequency of relapse following withdrawal of clozapine in 64 neuroleptic-resistant patients was significantly lower (25/64, 39.1%) than in the neuroleptic-responsive patients.	FIP = résistant au neuroleptique
	patients were withdrawn from treatment with typical neuroleptic drugs as outpatients for 4-25 days (mean 10.7_+SD 6.5 days). There was no change in psychopathology in any of these 17 patients,	symptôme inchangé
	Relapses occurred within 3-14 days after the last dose of clozapine in four of the other five patients who were withdrawn from clozapine	rechute
	She decided, without informing anyone in the clinic, to stop taking risperidone. Her parents were aware of this but noted no psychotic symptoms and also did not inform clinic staff. She purchased a gun and shot herself, 6 months after stopping clozapine and starting risperidone.	idée suicidaire / tentative de suicide

	The subjects in the group who relapsed during the course of clozapine taper had higher BPRS scores than those who did not. The BPRS Total during relapse was higher than at entering into the study in 13/19 (63.2%) patients,	FIP = faible sévérité symptôme
	Symptomatology during withdrawal Psychosis	psychose
	The full range of typical psychotic symptoms was noted during the clozapine withdrawal-related relapses, especially paranoid delusions,	délire
	auditory hallucinations,	hallucinations
	and disorganized thinking.	désorganisation pensée
	Visual ... hallucinations were noted	hallucinations
	olfactory hallucinations were noted	hallucinations
	These included feeling strange,	mal-être général
	insomnia,	trouble du sommeil
	difficulty concentrating,	difficulté de concentration
	and agitation.	agitation
	The severity of psychotic symptoms which emerged during clozapine withdrawal without taper was greater than that which emerged during taper.	FIN = sevrage progressif

	The severity of psychopathology after stopping clozapine was much greater than that at study entry in patients who were acutely ill at that time, and compared to the symptoms which were present in relapses which occurred during the 24-month period of treatment with clozapine.	effets négatifs
	Cognitive Dysfunction	effets négatif cognitifs
	Stereotypy	effets négatif cognitifs = stéréotypie
	Inappropriate affect	trouble de l'humeur
	Labile affect	trouble de l'humeur
	Suicidal thoughts	idée suicidaire
	Aggressive behavior	agressivité
	Parkinsonism Akathisia	akathisie
	Urinary retention	rétenion urinaire
	The incidence of relapse after stopping clozapine in neuroleptic-responsive patients (15/19, 78.9%) was significantly greater than that observed in neuroleptic-resistant patients (21/64, 32.8%) who were withdrawn from clozapine abruptly because of hematologic side effects or non-compliance ($Z=12.90$, $P=0.000$).	FIP = résistant au neuroleptique

Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients: A review of the literature	We found a significant difference in the mean rate of relapse for the matched withdrawal groups (53.2%) vs matched maintenance groups (15.6%)	rechute
	The mean rate of relapse in the neuroleptic withdrawal groups from all the 66 studies was 46.6%.	sevrage =1/2 succès
	younger current age	FIN = jeune âge
	earlier age of onset of illness	FIN = maladie précoce
	higher baseline neuroleptic drugs	FIN = dose AP élevée
	nonparanoid subtype of schizophrenia	FIN = spectre schizophrénie
	recent psychiatric hospitalisation	FIN = hospitalisation psychiatrique antérieure
	poor social adjustment	FIN = niveau social faible
	male gender	FIN = genre masculin
	cholinergic rebound	effets négatif = rebond cholinergique
	nausea	nausée
	malaise	malaise
	diaphoresis	sueurs
	vomiting	vomissement
	insomnia	trouble du sommeil
	withdrawal emergent dyskinesia	dyskinésie
	neuroleptic malignant syndrome	syndrome malin des neuroleptiques
	tardive akathisia	akathisie
	progressive parkinsonism	syndrome parkinsonien
	hematemesis	hématemèse
	no significant difference...on the trail making test	pas de détérioration cognitive
	no change in wechsler adult intelligence scale (WAIS) IQ score after withdrawal	pas de détérioration cognitive

	relapser had greater decreases than non relapsers in total sleep time	trouble du sommeil
Clinical predictors of relapse following neuroleptic withdrawal	These results support the hypothesis that pre-withdrawal neuroleptic dosage level predicts relapse,	FIN = dose AP élevée
	Of the 162 patients entering the 28-day period, 101 (62.3%) remained clinically stable throughout the period	sevrage = 1/2 succès
	There was also no difference in the time course of relapse between the two groups	Diminution ou égalité du risque de rechute
	Thirteen of the 61 patients who relapsed were hospitalized;	hospitalisation
A depot neuroleptic withdrawal study: a controlled study of the clinical effects of the withdrawal of depot fluphenazine decanoate and depot flupenthixol decanoate in chronic schizophrenic patients	Drugs were significantly more effective than placebo in preventing relapse and readmission to hospital.	rechute
	Drugs were significantly more effective than placebo in preventing relapse and readmission to hospital.	hospitalisation

A significant weight decrease was observed in the placebo group.	perte de poids
The placebo group had a significantly ($P < 0.05$) higher relapse rate than had the group receiving active medication,	rechute
None of the six patients who relapsed in the drug group had to be hospitalized compared with five out of 10 relapsers in the placebo group. This difference is significant	hospitalisation
One patient in the placebo group became so psychotic that she could not be rated, as she did not answer the questions	psychose
There was a tendency for the relapsers to be younger,	FIN = jeune âge
have a shorter treatment time	FIN = durée du traitement courte
and a shorter duration of illness	FIN = durée maladie courte
They also had a significantly higher initial score on the CPRS subscale for schizophrenia	FIP = faible sévérité symptôme
There was a tendency towards a lower schizophrenic score in the non relapsers	FIP = faible sévérité symptôme
Higher depressive score in the placebo group	dépression
Relapse was generally characterized by the return of the same symptoms in the same order that the patient showed during his first schizophrenic attack.	rechute
Depressive symptoms,	dépression

isolation	effet négatif = isolement
and withdrawal often returned first,	effet négatif = isolement
hallucinations,	hallucination
persecution,	délire
but many patients retained a relatively stable clinical picture until relapse occurred, when they deteriorated rapidly	rechute
Side effects. Extrapyramidal symptoms diminished (less than 2 scores or more) in nine of 16 cases in the placebo group compared with three of 22 cases in the drug group. This difference is significant ($P < 0.01$).	diminution effet indésirable médicamenteux
In one patient the t.d. symptoms disappeared before week 24 during withdrawal	diminution effet indésirable médicamenteux
two patients with t.d. were observed first during withdrawal, but in one of these two this symptom diminished before week 24.	diminution effet indésirable médicamenteux
A weight decrease of more than 3 kg/3 weeks was seen in 10 out of 16 patients on placebo compared with three out of 22 on active substance. This difference is significant ($P < 0.01$)	perte de poids
In the group which started on placebo, 15 out of 16 relapsed within 24 months	rechute

AUTEUR : Nom : Vromen

Prénom : Maxence

Date de soutenance : 18 Mars 2021

Titre de la thèse : Accompagner la déprescription des neuroleptiques en médecine générale : effets désirables et indésirables, une revue systématique de la littérature.

Thèse - Médecine - Lille « 2021 »

Cadre de classement : Médecine générale

DES + spécialité : Médecine générale

Mots-clés : Antipsychotique, déprescription, effets indésirables médicamenteux, prévention primaire.

Résumé :

Introduction : Le sevrage en neuroleptique est une problématique en médecine générale. La pratique de la médecine est centrée autour de la recherche de la meilleure balance bénéfice/risque dans chaque situation individuelle. Dans ce dialogue avec l'usager, ses proches et le médecin spécialiste, le médecin généraliste est le garant de la santé physique et de l'accompagnement global. Il est donc indispensable pour réduire la diminution d'espérance de vie des patients sous neuroleptique, mais aussi pour le développement d'une approche globale de la santé et du lien avec la santé mentale, qu'il développe et entretienne une compétence concernant les traitements psychotropes.

Alors que l'arrêt des benzodiazépines est bien documenté et que celui des antidépresseurs est en train de se développer, peu d'étude et aucune synthèse de la littérature scientifique n'existe concernant les neuroleptiques.

Ce travail doit permettre une synthèse des données de la littérature scientifique concernant l'arrêt des neuroleptiques en médecine générale afin que le médecin généraliste puisse apporter une information nécessaire et suffisante aux patients et organiser leur accompagnement.

Méthode : Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature sur la base de données MEDLINE, puis effectué une analyse qualitative des articles sélectionnés à l'aide des critères CASP. Enfin, nous avons réalisé une analyse thématique des articles.

Résultats : 5 thèmes se sont dégagés de l'analyse thématique : les effets positifs du sevrage, les effets négatifs du sevrage, les facteurs influençant positivement le sevrage, les facteurs influençant négativement le sevrage, et les conditions du sevrage.

Discussion : Cette étude apporte des outils pour accompagner le médecin généraliste, aussi des voies de recherche pour permettre d'accompagner le médecin généraliste et son patient dans le sevrage en neuroleptique.

On ne devrait plus dire qu'arrêter un neuroleptique est impossible. On se doit, avec le patient et son entourage, de peser les bénéfices et les risques d'un tel sevrage. Il faut pouvoir l'accompagner de la manière la plus efficace. Un suivi régulier, du soutien, de la part du professionnel de santé mais aussi de ses proches, de ses pairs, semblent être un moyen d'accompagner cette demande. Il faut pouvoir proposer une alternative non médicamenteuse au patient, comme les thérapies familiales, les thérapies cognitivo-comportementales, les activités de bien être comme la méditation.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Laurent DEFROMONT

Monsieur le Docteur Christophe PAUMIER

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Antoine BALEIGE