

## NOUVELLES BRÈVES

### EFFETS INDÉSIRABLES EXTRAPYRAMIDAUX DES NEUROLEPTIQUES DE PREMIÈRE ET DE DEUXIÈME GÉNÉRATION

**Analyse de :** Peluso MJ, Lewis SW, Barnes TR and Jones PB. Extrapyramidal motor side-effects of first- and second-generation antipsychotic drugs. *Br J Psychiatry* 2012;200:387-92.

Les antipsychotiques atypiques ont été durant de nombreuses années considérés comme provoquant moins d'effets indésirables extrapyramidaux. Des données de recherche récentes tendent à contredire cette affirmation.

L'étude CUtLass 1 a inclus 227 patients atteints de schizophrénie dont le traitement neuroleptique a dû être modifié en raison d'une efficacité insuffisante ou d'effets indésirables. Les participants ont été randomisés et ont reçu soit un neuroleptique de la première génération (neuroleptique classique) ou un neuroleptique de la deuxième génération (neuroleptique atypique, à l'exception de la clozapine). Pour chacune de ces classes, le médecin traitant était libre de choisir un médicament spécifique. Seul l'évaluateur de l'efficacité et des effets indésirables du traitement ignorait le choix du médicament (insu). La qualité de vie était le critère de jugement primaire. Une analyse secondaire a été effectuée afin de déterminer s'il y avait une différence en termes de survenue d'effets indésirables extrapyramidaux comme la dystonie aiguë, l'acathisie, un parkinsonisme et une dyskinésie tardive. Un odds-ratio (OR) de 2 ou de 0,5 a été défini comme montrant un effet cliniquement pertinent, c'est à dire: un doublement ou une réduction de moitié du risque d'effets indésirables extrapyramidaux des neuroleptiques de deuxième génération, par rapport aux neuroleptiques de première génération. Une évaluation a eu lieu à 12 semaines et à 52 semaines.

Après 12 semaines, les auteurs constatent, selon les critères prédéfinis, une apparition moins importante et cliniquement pertinente de parkinsonisme et d'acathisie, mais cette différence n'est plus statistiquement significative après 52 semaines. À l'inverse, la dyskinésie tardive était plus fréquente de façon cliniquement pertinente après 12 semaines avec le traitement par neuroleptiques de deuxième génération, mais dans ce cas aussi cette différence n'est plus statistiquement significative après 52 semaines. À 12 et à 52 semaines, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux classes de neuroleptiques en termes d'amélioration des syndromes extrapyramidaux existants.

Un changement de classe de neuroleptique était admis en cours d'étude. Dans l'analyse en intention de traiter, les patients qui ont changé de classe ont été comptabilisés dans la classe initiale de neuroleptiques fixée lors de la randomisation. Selon les auteurs, cela pourrait expliquer la disparition de la différence à 52 semaines.

### **Commentaire de la rédaction**

Cette petite étude conclut qu'il n'y a pas de différence pour la survenue de symptômes extrapyramidaux entre la première et la deuxième génération de neuroleptiques. Notre conception erronée d'un risque majoré pour la première génération versus la deuxième pourrait être expliquée par le fait que dans les études précédentes, les neuroleptiques de deuxième génération étaient souvent comparés à l'halopéridol à forte dose.