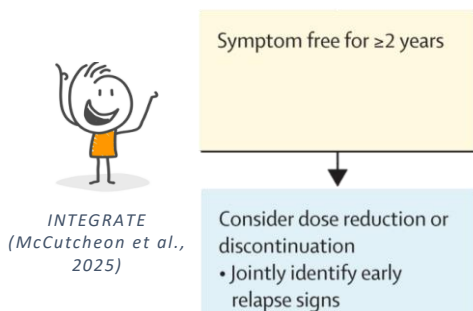


Comment arrêter des antipsychotiques après un premier épisode psychotique ? – Une revue narrative autour d'un cas traité par palmitate de palipéridone à action prolongée

Taillefer de Laportalière T., Jullien A. et Very E.

Doit-on arrêter un antipsychotique ?

Qu'est ce qui précipite le risque de rechute à la décroissance ?



Vitesse de décroissance de l'occupation des récepteurs D2 $> 10\%$ tous les 3 à 6 mois

(Horowitz et al., 2021)

Deux hypothèses :



Seuil d'occupation des récepteurs D2 $< 50\%$ d'occupation

(McCutcheon et al., 2024)

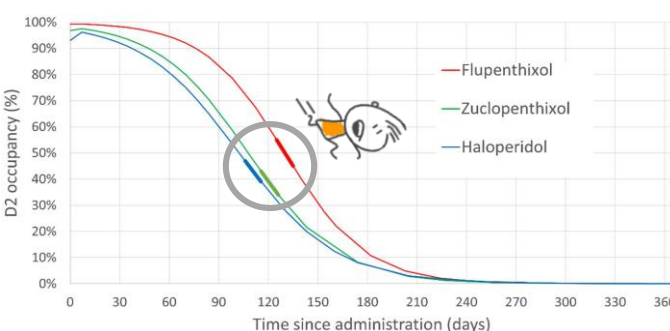
Données Cliniques discordantes....

Mais attention au risque de rechute !

Cas Clinique

Suite à un premier épisode psychotique aigu, un jeune adulte a été traité par palmitate de palipéridone, chez qui la dose a déjà été progressivement réduite à 25 mg/28 jours. Après deux ans de rémission symptomatique sous traitement, le patient demande d'initier une décroissance en vue d'arrêter. Que proposons nous ?

1 Un arrêt brutal pour profiter de la demi-vie apparente de la forme prolongée ?



La vitesse de décroissance naturelle des formes prolongées est trop rapide pour respecter les taux préconisés sur l'occupation des récepteurs.

2 Pour continuer la décroissance à partir du plus petit dosage existant, augmenter le délai d'injection ?

Flupentixol dose and frequency	C_{min} (ng/ml)	D ₂ occupancy at C_{min} (%)	C_{max} (ng/ml)	D ₂ occupancy at C_{max} (%)	Absolute D ₂ occ. change during inter-dose interval (percentage points)
200 mg 2-weekly	21.62	96.95	29.69	97.76	0.81
200 mg 4-weekly	5.96	89.75	14.03	95.38	5.63

On peut augmenter le délai jusqu'à un certain point, à partir duquel le delta entre le pic et la résiduelle est trop important pour permettre une décroissance du taux d'occupation des récepteurs D2 suffisamment lente. Ici en multipliant par 2 l'intervalle du Flupentixol, ce taux reste acceptable.

Etude *in silico* (O'Neil et al. 2024)

3 Et pour la paliperidone à action prolongée?

Aucune étude de modélisation disponible. Mais propriétés pharmacocinétiques "proches" du Flupentixol à action prolongée :

	T _{max}	T _{1/2}
Flupentixol	7 jours	17 jours
Paliperidone	13 jours	37 jours

x2

Un passage de 25 mg/28 jours à 25mg/56 jours devrait permettre de respecter la vitesse de décroissance de l'occupation des récepteurs. Avant de proposer un relai par voie orale pour une décroissance plus fine.

Après avoir atteint l'état d'équilibre à ce rythme de 25 mg/56 jours, introduire 1 mg/j de risperidone orale (équivalent oral de la dose injectable) et ce pendant toute la durée d'élimination de la paliperidone. Ensuite, proposer la réduction de dose tous les 3 à 6 mois suggérée par Horowitz et al. 2021 : Le patient est actuellement en cours de décroissance.

Risperidone (mg)

1,2
0,85
0,60
0,40
0,25
0,10
0

- McCutcheon RA et al. INTEGRATE: international guidelines for the algorithmic treatment of schizophrenia. Lancet Psychiatry. 2025 May;12(5):384-394
- Horowitz MA et al.. A Method for Tapering Antipsychotic Treatment That May Minimize the Risk of Relapse. Schizophr Bull. 2021 Jul 8;47(4):1116-1129.
- McCutcheon RA et al. Does Slow and Steady Win the Race? Rates of Antipsychotic Discontinuation, Antipsychotic Dose, and Risk of Psychotic Relapse. Schizophr Bull. 2024 Apr 30;50(3):513-520
- O'Neill JR et al. Using in silico methods to determine optimal tapering regimens for decanoate-based long-acting injectable psychosis drugs. Ther Adv Psychopharmacol. 2024 Sep 12;14:20451253241272790.

