

Les antipsychotiques atypiques (parfois nommés antipsychotiques de deuxième génération ou tout simplement antipsychotiques), sont les neuroleptiques les plus récents utilisés dans le traitement de la schizophrénie.

Leur action principale demeure l'atténuation des symptômes positifs (délire, hallucinations) de la maladie, mais leur "atypicité" les distingue des neuroleptiques dits "classiques" (halopéridol, chlorpromazine etc.) par la moindre survenue de symptômes extrapyramidaux et par une action sur les symptômes négatifs (émoussement affectif, appauvrissement des pensées et des activités, etc.).

Les antipsychotiques atypiques actuellement commercialisés en France sont :

- L'amisulpride
- L'aripiprazole
- La clozapine (indiquée dans les formes résistantes de schizophrénie)
- L'olanzapine
- La quétiapine
- La rispéridone

Si les antipsychotiques atypiques représentent un progrès en matière de tolérance neurologique, leur supériorité globale face aux neuroleptiques classiques reste incertaine, notamment en raison de la survenue d'effets secondaires métaboliques et d'un coût nettement plus élevé.

Les effets secondaires d'ordre neurologique (qualifiés d'extra-pyramidaux ou désignés sous le terme parkinsonnisme), bien que moins intenses et invalidants, se manifestent volontiers et d'autant plus si les doses sont élevées :

- **Akinésie** : atteinte de l'initiation des mouvements volontaires avec ralentissement global, diminution de la réactivité et altération de la coordination (contention chimique)
- **Dystonie/dyskinésies** : atteinte de la tonicité musculaire caractérisée par la survenue de mouvements anormaux et involontaires (tremblements, spasmes, contractures) touchant parfois les yeux, l'articulation, la déglutition ou la respiration.
- **Dyskinésies tardives** : mouvements involontaires, rythmiques et stéréotypés qui surviennent plusieurs mois après l'introduction ou l'arrêt des neuroleptiques.

Les effets secondaires d'ordre métabolique (regroupés en tant que syndrome métabolique) sont fortement associés à la clozapine et l'olanzapine, légèrement moins à la rispéridone et à la quétiapine, et encore moins à l'aripiprazole. Ils augmentent le risque de complications cardiovasculaires et nécessitent la mise en place d'une surveillance adéquate :

- **Prise de poids** : potentiellement liée à l'augmentation de la soif et de l'appétit, à la réduction des activités ou à une action hormonale.
- **Hyperglycémie/diabète**
- **Hypertriglycéridémie**

Les autres effets secondaires les plus fréquents sont :

- **Sédation**

- **Akathisie** : surexcitation globale, notamment émotionnelle qui rend parfois impossible l'immobilisation prolongée
- Perte d'intérêt/démotivation
- **Hyperprolactinémie** (hormone de la lactation) : elle peut se traduire par un gonflement des seins et/ou un écoulement mammaire, y compris chez l'homme
- Effets secondaires sexuels : impuissance, perte de libido, anorgasmie
- Syndrome malin des neuroleptiques : raideur, fièvre et mutisme apparaissant rapidement après l'instauration du traitement, potentiellement fatal
- Effets anticholinergiques : sécheresse buccale, constipation, vertiges, troubles visuels

La plupart des antipsychotiques atypiques sont également indiqués dans la prise en charge du trouble bipolaire, qu'il s'agisse du traitement de l'épisode maniaque ou en tant que stabilisateurs de l'humeur dans la prévention des récurrences.