PRISE EN CHARGE DE LA SCHIZOPHRÉNIE RÉSISTANTE : ÉPIDÉMIOLOGIE, NEUROBIOLOGIE, STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE.

Orientation DPC n°142

CONCEPTEUR

Dr Rémy DUMAS, médecin spécialiste en psychiatrie générale.

DESCRIPTIF

Cette formation d'une durée de 7 heures est destinée aux psychiatres.

En tant que médecins spécialistes, les psychiatres sont régulièrement confrontés à des patients atteints de schizophrénie pour lesquels les traitements antipsychotiques de première ligne se révèlent insuffisamment efficaces. Dans environ un tiers des cas, on parle de **schizophrénie résistante**, caractérisée par la persistance de symptômes psychotiques invalidants malgré l'utilisation correcte d'au moins deux antipsychotiques différents.

La demande des patients et de leur entourage est souvent multiple : obtenir des explications claires sur le diagnostic, comprendre pourquoi les traitements standards échouent, bénéficier d'une prise en charge cohérente et rapide afin de réduire leur souffrance. La résistance thérapeutique expose en effet à un **risque accru de désinsertion socioprofessionnelle, de chronicisation et de suicide**.

Le rôle du psychiatre est de :

- **Expliquer la démarche diagnostique** : vérification de l'observance, exclusion des causes de pseudo-résistance (interactions, posologies, comorbidités), distinction avec d'autres troubles psychotiques résistants (schizo-affectif, bipolaire, délirant).
- **Présenter la séquence de soins adaptée** : passage à la clozapine (seule molécule validée), optimisation du suivi biologique et somatique, discussion des stratégies de potentialisation, recours aux approches somatiques (ECT, rTMS, traitements émergents).
- **Intégrer les dimensions neurobiologiques et psychoéducatives** : comprendre et transmettre les données actuelles sur la physiopathologie spécifique (dysrégulation dopaminergique cortico-limbique, hypoactivité glutamatergique, inflammation, atteintes de connectivité cérébrale), et développer une alliance thérapeutique solide à travers psychoéducation et travail motivationnel.

Cette formation propose donc une **mise à jour des connaissances scientifiques** sur la schizophrénie résistante, en abordant :

1. Les critères diagnostiques et la démarche d'évaluation (diagnostic différentiel, pseudo-résistance).
2. Les substrats neurobiologiques et leurs implications cliniques.
3. Les stratégies médicamenteuses validées et les associations possibles.

4. Les approches complémentaires (somatiques et psychosociales).
5. Les outils de communication thérapeutique permettant d'associer le patient et sa famille aux décisions.

OBJECTIFS

Cette formation est destinée à exposer les recommandations actuelles et à synthétiser les connaissances essentielles pour la prise en charge de la **schizophrénie résistante**, situation clinique fréquente et complexe en psychiatrie.

Les objectifs essentiels sont :

- **Actualiser les connaissances** relatives aux notions de résistance et de pseudo-résistance dans la schizophrénie.
- **Élaborer une démarche diagnostique rigoureuse** permettant d'identifier les causes de non-réponse (observance, interactions médicamenteuses, comorbidités, erreurs diagnostiques).
- **Définir la place des examens paracliniques** (imagerie, bilans biologiques, pharmacogénétiques) pour écarter les causes secondaires ou contribuer au suivi.
- **Savoir quand recourir à d'autres spécialistes** (neurologue, interniste, infectiologue, généticien) pour explorer certaines formes atypiques ou comorbides.
- **Adopter une démarche thérapeutique médicamenteuse cohérente et structurée**, centrée sur l'utilisation optimale de la clozapine et sur les stratégies de potentialisation validées.
- **Comparer et appliquer les données récentes en pharmacologie des antipsychotiques**.
- **Identifier et justifier la place des psychothérapies et interventions psychosociales dans la prise en charge**.
- **Identifier les indications des techniques de neurostimulation** (ECT, rTMS) et leur place dans l'arsenal thérapeutique.
- **S'auto évaluer et améliorer sa pratique** à travers un audit clinique comparatif en début et fin de formation.

MOYENS ET OUTILS PÉDAGOGIQUES

Dès le début de la formation continue, un cas clinique interactif est proposé à l'apprenant sous forme de test de positionnement. Ce cas, qui sera repris en fin de formation, permet de mesurer l'évolution des acquis.

Chaque partie de la formation est suivie d'un questionnaire d'évaluation (QCM, vrai/faux,

appariement) permettant de vérifier la compréhension des notions abordées. L'accès à la partie suivante est conditionné par l'obtention d'au moins 50 % de bonnes réponses.

Le support pédagogique est disponible au téléchargement directement sur la plateforme, pour permettre à l'apprenant de conserver les contenus-clés.

Enfin, des espaces d'échange sont prévus :

- un forum collaboratif pour poser des questions au formateur et interagir avec les autres participants,
- une messagerie privée entre l'apprenant et le formateur pour un accompagnement individualisé.

-- La durée totale de la formation est estimée à 7 heures –

SOMMAIRE DE LA FORMATION

PARTIE A : Évaluation des pratiques professionnelles : audit clinique

Module 1 : **Description de l'audit clinique, critères de sélection des dossiers patients et réponses des apprenants**

Module 2 : **Mesure et analyse des écarts : sélection d'actions d'amélioration**

Cas clinique de positionnement

PARTIE B : Généralités sur les notions de résistances et de pseudo-résistances, stratégie diagnostique, gestion de la pseudo-résistance.

Module 1 : **Historique de la notion de résistance**.

Module 2 : **Introduction à la schizophrénie résistante.**

Module 3 : **Notions épidémiologiques.**

Module 4 **: Facteur de risques de résistance au traitement.**

Module 5 : **Substrat neurobiologique de la résistance.**

Module 6 : **Démarche diagnostique.**

Module 7 : **Gestion de la pseudo-résistance.**

Évaluation de l'acquisition de connaissances en fin de partie sous la forme de QCM

PARTIE C : Stratégies thérapeutiques médicamenteuses.

Module 1 : **Traitement de première ligne.**

Module 2 : **Gestion de la clozapine.**

Module 3 : **Stratégie médicamenteuse en d'efficacité partielle de la clozapine**.

Module 4 : **Alternatives médicamenteuse en cas d'intolérance à la clozapine**

Évaluation de l'acquisition de connaissances en fin de partie sous la forme de QCM

PARTIE D : Stratégies non médicamenteuses et combinaison de traitements (40 minutes)

Module 1 : **Thérapeutiques psychothérapiques**

Module 2 : **Neurostimulation**

Module 3 : **Synergies thérapeutiques**

Évaluation de l'acquisition de connaissances en fin de partie sous la forme de QCM

Cas clinique post-formation continue

PARTIE E : Réévaluation des pratiques professionnelles : audit clinique

Module 1 : Réévaluation des pratiques professionnelles : audit clinique

DÉTAIL DE LA FORMATION

PARTIE A : Évaluation des pratiques professionnelles : audit clinique (2h30)

Module 1 : Description de l'audit clinique et réponses des apprenants

Objectifs : Évaluer sa pratique sur la base d'une grille d'audit et de dossiers patients sélectionnés en fonction de critères précis.

Contenu : Grille d'audit composée de 10 critères d'évaluation. Le niveau d'atteinte de chaque critère d'évaluation est calculé à partir de données cliniques recueillies de façon rétrospective, par analyse des dossiers de patients. Dix dossiers doivent au minimum être pris en compte.

Durée : 90 min.

Module 2 : Mesure et analyse des écarts : sélection d'actions d'amélioration

Objectifs : Visualiser et analyser les écarts constatés entre la pratique réelle observée et la pratique attendue ou recommandée. Mettre en place des actions d'amélioration.

Contenu : Identification des différentes causes des écarts : professionnelle, institutionnelle, organisationnelle, personnelle. Définition des actions d'amélioration en fonction de la gravité des écarts et de la nature des actions à mettre en œuvre accompagnées de leur date de mise en place. Les actions pourront être de nature informative, formative, matérielle, organisationnelle.

Durée : 60 min

Cas clinique de positionnement

PARTIE B : Généralités sur les notions de résistances et de pseudo-résistances, stratégie diagnostique, gestion de la pseudo-résistance (1h10).

Module 1 : Historique de la notion de résistance.
Objectifs : Connaître l'historique et l'évolution du concept de résistance.
Contenu : Historique du concept.
Durée : 5 minutes.
Format : diaporama dynamique

Module 2 : Introduction à la schizophrénie résistante.
Objectifs : Savoir distinguer les notions de résistance primaire, secondaire et de pseudo-résistance. Données épidémiologiques.
Contenu : Définition des concepts.
Durée : 5 minutes.
Format : diaporama dynamique

Module 3 : Notions épidémiologiques.
Objectifs : Avoir des notions sur la prévalence de la schizophrénie résistante dans la population souffrant trouble schizophrénique, et sur l'impact socio-économique. Connaître les facteurs de risque de résistance au traitement.
Contenu : Données de santé publique
Durée : 10 minutes.
Format : diaporama dynamique

Module 4 : Facteur de risques de résistance au traitement.
Objectifs : Connaitre les facteurs de risque de résistance au traitement.
Contenu : Données de santé publique
Durée : 5 minutes.
Format : diaporama dynamique

Module 5 : Substrat neurobiologique de la résistance.
Objectifs : connaitre les phénomènes neurobiologiques qui sous-tendent la résistance au traitement dans la schizophrénie.
Contenu : Définition et explication mécanismes neurobiologiques sous-tendant la résistance au traitement.
Durée : 10 minutes.
Format : diaporama dynamique

Module 6 : Démarche diagnostique.
Objectifs : savoir mettre en œuvre une démarche diagnostique pour différencier résistance et pseudo-résistance.
Contenu : outils clinique et paraclinique de réévaluation diagnostic psychiatrique et somatique.
Durée : 25 minutes.
Format : diaporama dynamique

Module 7 : Gestion de la pseudo-résistance.
Objectifs : connaître les différentes stratégies pour éliminer les causes de pseudo-résistance.
Contenu : psychologie médicale, pharmacologie.
Durée : 10 minutes.
Format : diaporama dynamique

Évaluation de l'acquisition de connaissances en fin de partie sous la forme de QCM.

PARTIE C : Stratégies thérapeutiques médicamenteuses (1h10)

Module 1 : Traitement de première ligne.

Objectifs : Connaitre les traitements de première ligne avant de faire le diagnostic de résistance.

Contenu : les différentes définitions du trouble bipolaire résistant

Durée : 10 minutes.

Format : diaporama dynamique

Module 2 : Gestion de la clozapine

Objectifs : connaitre les particularités pharmacologiques de la clozapine, savoir quand et comment l'introduire, mettre en place la surveillance adéquate, quelles sont les stratégies de gestion des effets indésirables.

Contenu : Pharmacologie.

Durée : 40 minutes.

Format : diaporama dynamique

Module 3 : Stratégie médicamenteuse en d'efficacité partielle de la clozapine

Objectifs : Connaitre les stratégies de potentialisation de la clozapine.

Contenu : algorithmes thérapeutiques, pharmacologie

Durée : 10 minutes.

Format : diaporama dynamique

Module 4 : Alternatives médicamenteuse en cas d'intolérance à la clozapine

Objectifs : Connaitre les stratégies thérapeutiques médicamenteuses en cas de contre-indication à la clozapine.

Contenu : algorithmes thérapeutiques, pharmacologie

Durée : 10 minutes.

Format : diaporama dynamique

Évaluation de l'acquisition de connaissances en fin de partie sous la forme de cas clinique/QCM.

PARTIE D : Stratégies non médicamenteuses et combinaison de traitements (40 minutes)

Module 1 : Thérapeutiques psychothérapiques

- **Objectifs :** Connaitre les différents thérapeutiques psychothérapeutiques recommandés dans la schizophrénie résistante (psychoéducation structurée, TCC, Interventions familiales, remédiation cognitive, thérapie orientée réhabilitation, mindfullness/ACT)
- **Contenu :** description des différentes techniques.

- **Durée :** 20 minutes.
- **Format** : diaporama dynamique

Module 2 : Neurostimulation

- **Objectifs :** connaitre les techniques de neurostimulation validées, avoir des notions sur les techniques en cours d'expérimentation
- **Contenu :** définition des différentes techniques.
- **Durée :** 10 minutes.
- **Format** : diaporama dynamique

Module 3 : Synergies thérapeutiques

- **Objectifs :** Combinaisons de traitements médicamenteux/neurostimulation et psychothérapiques
- **Contenu :** indication des différences prises en charge
- **Durée :** 10 minutes.
- Format : diaporama dynamique

Évaluation de l'acquisition de connaissances en fin de partie sous la forme de QCM.

Cas clinique post-formation continue

PARTIE E : Réévaluation des pratiques professionnelles : audit clinique (1h30)

Module 1 : Réévaluation des pratiques professionnelles

Objectif : Réévaluer sa pratique et l'impact des actions correctives.

Contenu : Réévaluation des pratiques sur la base des mêmes critères d'évaluation et des mêmes modalités qu'à l'audit initial sur **10 dossiers réprospectifs**. Les apprenants auront accès à cet audit seulement **3 mois, au plus tôt, après avoir complété l'intégralité de la formation continue**.

Durée : 90 minutes