



## Schizophrénie ultra-résistante : quel antipsychotique associer à la clozapine ?

🍬 La clozapine est le traitement de référence de la schizophrénie résistante (symptômes psychotiques non améliorés par les autres antipsychotiques). Cependant, des symptômes psychotiques retentissant sur la qualité de vie ou le fonctionnement peuvent persister chez 25-30% des personnes traitées par clozapine.

🍬 Avant d'évoquer une schizophrénie « hyper-résistante » (symptômes insuffisamment améliorés par la clozapine), il faut s'assurer :

- ▶ que le délai d'action d'au moins 3 mois  de la clozapine a été pris en compte
- ▶ que la clozapine est à dose efficace : seule une clozapinémie (350-600 ng/ml) permet d'évaluer ce critère
- ▶ de l'observance du traitement (doser la clozapinémie)
- ▶ de l'absence d'usage de substances psychoactives (cannabis, psychostimulants, etc.)

🍬 Si ces critères sont remplis, il faut envisager une potentialisation de la clozapine par un autre traitement. L'association d'un autre antipsychotique à la clozapine est la stratégie dont l'efficacité est la mieux documentée si les symptômes persistants sont des idées délirantes et/ou des hallucinations (symptômes « positifs »). Il est recommandé :

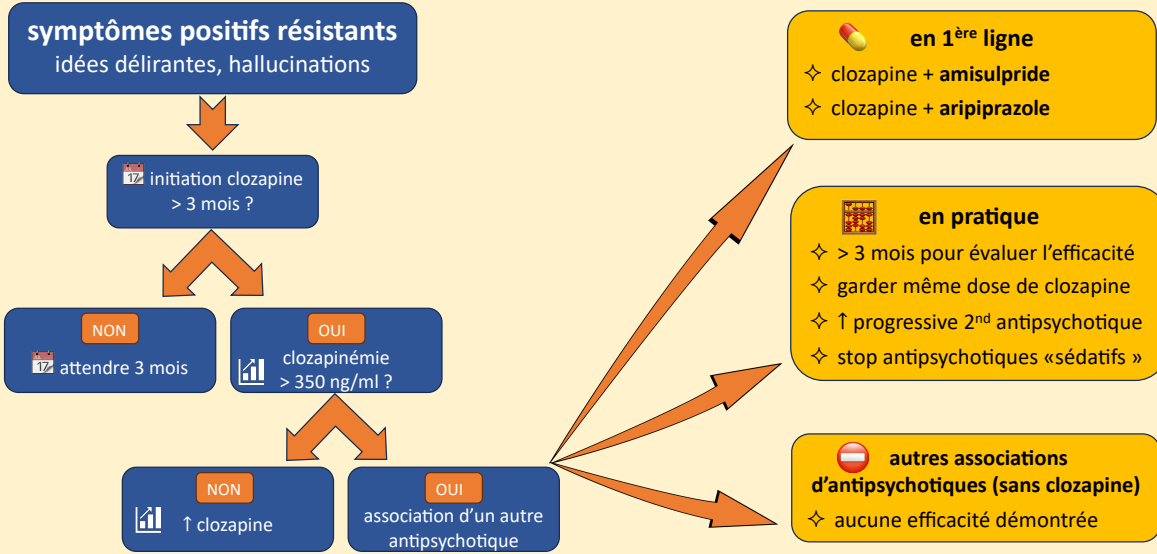
- ▶ d'associer de l'amisulpride OU de l'aripiprazole : ce sont les deux seules molécules avec un niveau de preuve adéquat, et qui sont recommandées en 1ère ligne par les experts internationaux. On va plutôt choisir l'aripiprazole en cas d'effets secondaires métaboliques ou sexuels.
- ▶ d'attendre au moins 3 mois  pour évaluer l'efficacité de la bithérapie
- ▶ de garder dans un 1er temps la même dose de clozapine (si la clozapinémie est > 600 ng/ml, il faut diminuer)
- ▶ d'augmenter progressivement la dose de l'autre antipsychotique : commencer par ex. à 200 mg d'amisulpride ou 10 mg d'aripiprazole, et augmenter par pallier
- ▶ d'arrêter les antipsychotiques « sédatifs » (lévomépromazine, cyamémazine) souvent surprescrits ⚠️ chez ces personnes, avec un mauvais rapport bénéfice risque (pas d'efficacité démontrée, augmentation du risque occlusif)

🚫 Il n'est en revanche PAS recommandé d'associer deux antipsychotiques autres que la clozapine chez les personnes ne répondant pas de manière adéquate à un traitement antipsychotique. Cette stratégie ne doit être envisagée qu'en cas de contre-indication absolue à la clozapine.

🍬 Quand les associations clozapine+amisulpride et clozapine+aripiprazole n'entraînent pas d'amélioration significative sur les symptômes positifs, on peut empiriquement recommander ensuite l'halopéridol ou l'olanzapine. Sans oublier bien sûr les psychothérapies dont celles centrées psychotrauma et les ECT (s'ils sont accessibles).

👊 Il faut ne surtout pas baisser les bras (« on a tout essayé ») et garder espoir jusqu'à trouver le traitement permettant une rémission satisfaisante. Après avoir suivi les recommandations, on arrive parfois au stade où « la stratégie recommandée est celle qui fonctionne ».

## Schizophrénie ultra-résistante : quel antipsychotique associer à la clozapine ?



Hélène Verdoux, 2023

Pas de conflit d'intérêt, reproduction et diffusion autorisées

université  
BORDEAUX

Références ↓

<https://lnkd.in/ePbnr2fS>

<https://lnkd.in/evBKSFPz>