

Résistance et pseudo-résistance en psychiatrie : un problème dans notre approche ?

« Guérir parfois, soulager souvent, écouter toujours. » Louis Pasteur

Mohammed Taleb

9 décembre 2021



CLINIQUE
DES PORTES
DE L'EURE

La résistance : un terme polysémique

- Action de **résister physiquement** à quelqu'un, à un groupe :
 - se laisser arrêter sans résistance.
- Action de **résister à une autorité**, de s'opposer à ce qu'on n'approuve pas
- Capacité de quelqu'un à **résister aux épreuves** physiques ou morales
- Propriété d'un **matériau** de résister aux effets d'un agent extérieur
- Force qui **s'oppose au mouvement** dans un fluide

La résistance en biologie

- Phénomène par lequel des organismes parviennent à résister à des conditions ou des sollicitations inhabituelles (résistance à l'effort), ou à supporter un agent qui leur est normalement défavorable :
 - résistance des germes aux antibiotiques;
 - résistance d'un organisme à l'infection.
- **Résistance vitale** : Propriété des organismes à se maintenir en vie, à réagir aux facteurs de destruction

Et encore ...

- **Psychologie sociale** : caractérise l'aptitude qu'ont les êtres humains à faire face à toute forme d'abus.
 - Elle désigne la possibilité que chacun a de ne pas se soumettre.
- **Sport** : caractéristique des activités intensives.
- **Droit** : Dans les théories du droit naturel, **la résistance à l'oppression** est l'un des trois types de droit naturel, avec la liberté et l'égalité.
- **Politique** : combat contre un envahisseur, un occupant ou un régime indésirable.

La résistance en psychanalyse

- La notion introduite par **Freud** en 1895 dans les *Etudes sur l'hystérie*.
- Manifestation du refus du sujet de reconnaître un matériel inconscient.
- Ce phénomène émerge **inévitablement** au cours du processus de traitement psychanalytique.
- C'est **l'analyse des résistances** qui permet le dépassement du refoulement et le « dévoilement de ses origines inconscientes »

La résistance en psychothérapie

- Concept qui apparaît dans la majorité des écoles de pensée en psychothérapie
- Mais utilisation différente :
 - Pour les uns, elle vient du **patient** ;
 - pour d'autres, du **thérapeute**;
 - pour d'autres encore, elle se situe dans la **relation**.
 - **résistance partagée** : se présente comme l'expression d'un défaitisme et d'une absence de solutions
- **Résistance au changement** (théorie systémique) : le changement est-il toujours bénéfique?

La résistance: une énergie au service de la relation thérapeutique?

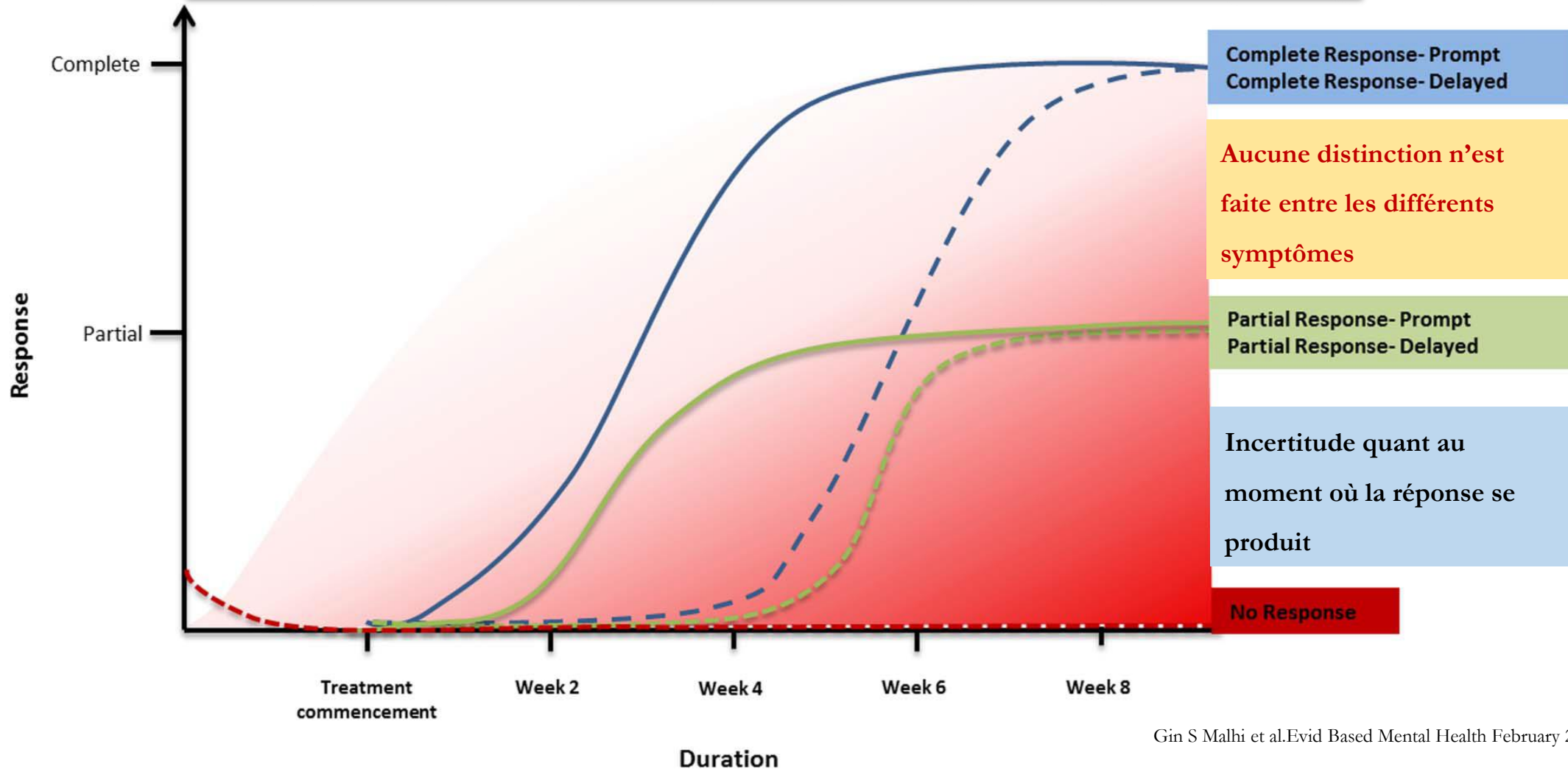
- **Électricité :**
 - mesure l'aptitude d'un corps à s'opposer au passage du courant en **dégageant** de l'énergie (chaleur, lumière).
- **Plus il y a de résistance, plus il y a de l'énergie**
- Si le patient déploie de l'énergie à résister on pourrait dire que « ***ces résistances ne doivent pas être enlevées mais il est important de les comprendre comme de précieuses énergies de la personnalité dont il est fait seulement mauvais usage*** ». (E. Breshgold)

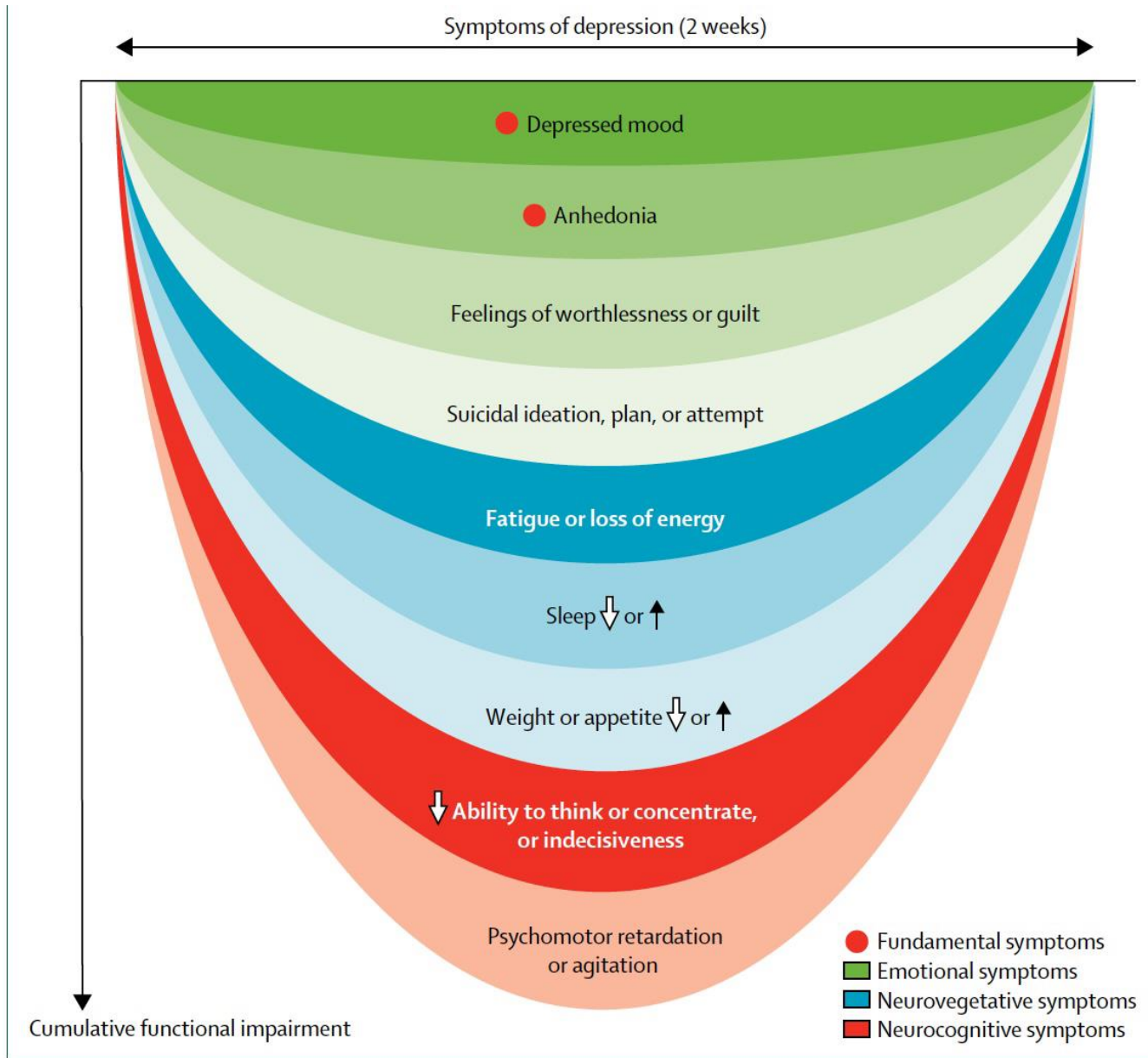
Réponse au traitement en psychiatrie

- **Concept important** pour les cliniciens et les patients
- Réduction cliniquement significative des symptômes qui mène à la rémission fonctionnelle
- La réponse est utilisée pour évaluer **la prise de décision**, par exemple :
 - modifier doses d'un traitement,
 - potentialiser le traitement,
 - associer les médicaments ou les remplacer totalement
- **Ex de la dépression** :
 - réduction de 50% ou plus des symptômes (HAM-D ou MADRS)

Le trouble résistant inclut ceux :

- qui n'ont pas de « réponse » à un traitement
- et ceux qui ont une « réponse partielle ».

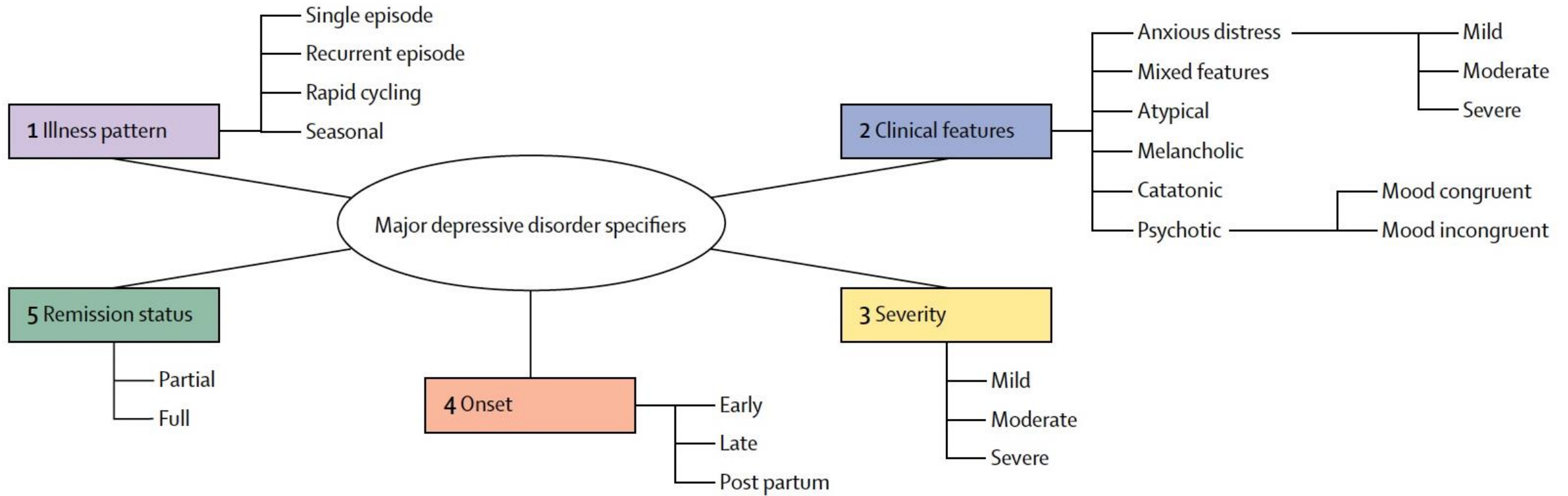




Définir le trouble dépressif majeur

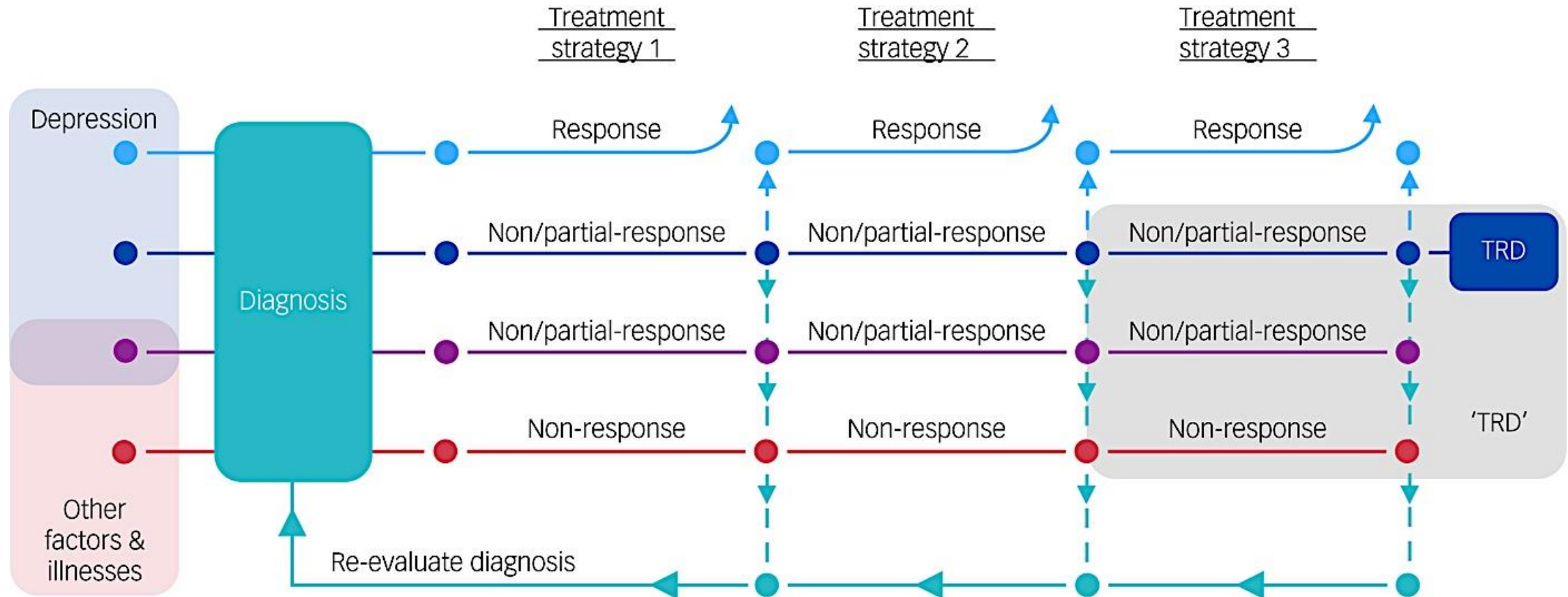
Aucun outil cliniquement pertinent n'a été établi pour stratifier les sous-groupes ou prédire les résultats.

Major depressive disorder specifiers



Par exemple, un épisode de dépression peut être d'une **récurrent (isolé)**, modérément **sévère (modéré)** avec des caractéristiques **mélancoliques (psychotique)** et qui a **partiellement régressé (absence totale de réponse)** en réponse au traitement initial **(à deux traitements ou plus)**.

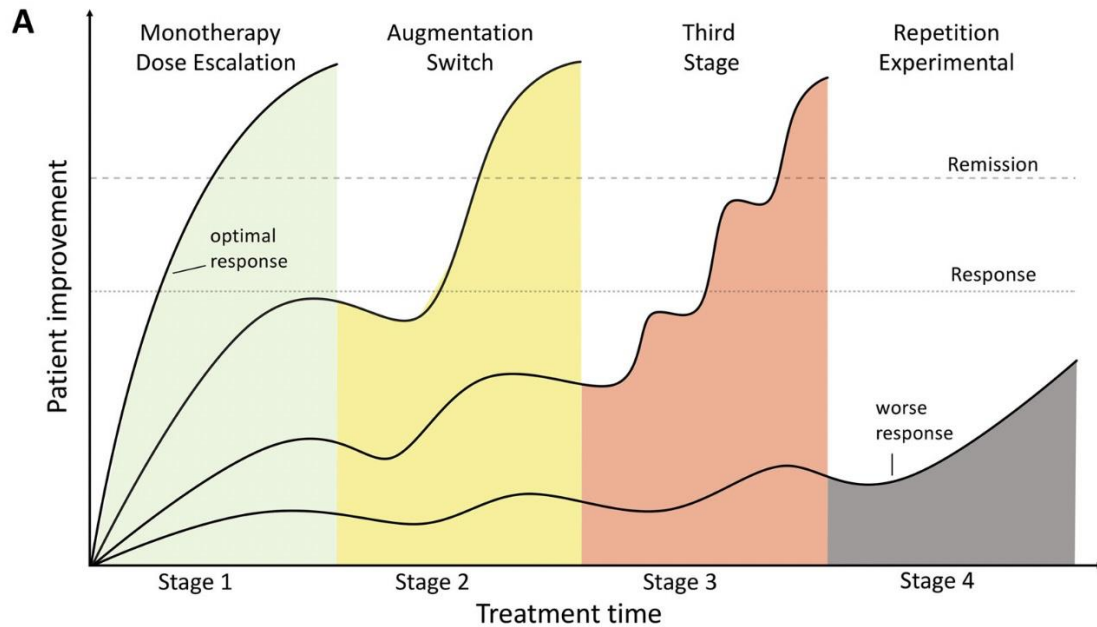
Approche dimensionnelle, catégorielle ou mixte?



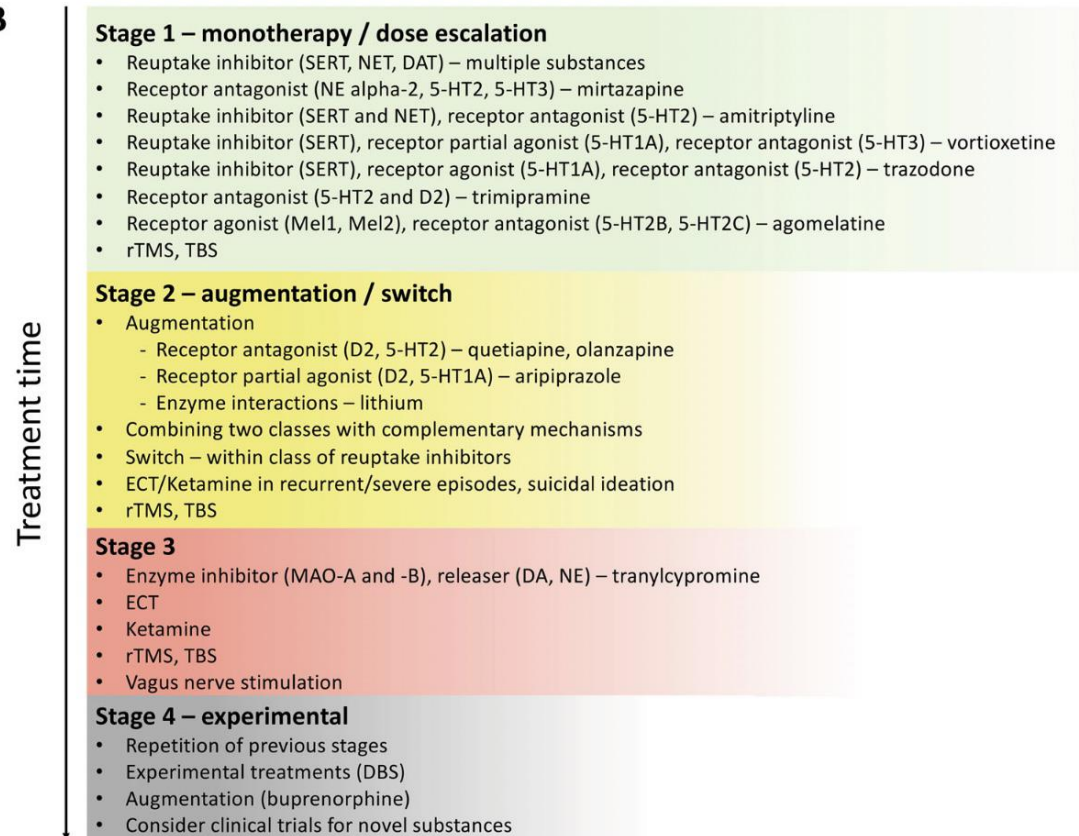
La pharmacorésistance dans la dépression

En dépit d'une variété d'options thérapeutiques, risque de **chronicité** des troubles résistants

Un traitement séquentiel



B



La Schizophrénie résistante

- Environ **20-30%** de patients ne répondent pas de manière adéquate à un AP initial.
- Pas de définition uniforme de la résistance au traitement de la schizophrénie.
- La plupart des recommandations :
 - Échec à au moins 2 AP différents, y compris au moins un APSG, à dose adéquates sur une période entre 2 et 8 semaines
- Les schizophrénies résistantes
 - ne sont pas un phénomène en « **tout ou rien** »
 - **continuum** des réponses thérapeutiques

La pseudo-résistance ou résistance apparente au traitement

- Variables **indépendantes** du patient (mais dépendantes du médecin?):
 - **Erreurs diagnostiques** : non prise en compte des conditions médicales et psychiatriques comorbides
 - **Traitement inadéquat** en termes de durée ou posologie, interactions médicamenteuses
- Variables **dépendantes** du patient:
 - **Mauvaise observance, saut de doses**
 - Intolérance et effets secondaires
 - Variabilités pharmacocinétiques (conditions de métabolisme)

Autre approche

- Considérer la résistance à partir de **différents points de vue** :
 - Par exemple, les **patients** considèrent la résistance au traitement comme «ne pas revenir à leur état habituel ».
 - Point de vue de **l'entourage**
- Les patients visent la **récupération** alors que les médecins visent la **rémission**
- Une réponse quantitativement similaire peut refléter une amélioration dans des domaines très différents de symptômes.

La psychopharmacothérapie psychodynamique

- Intégration de la psychiatrie biologique et techniques psychodynamiques.
- Les problèmes interpersonnels jouent un rôle majeur dans l'obtention d'un résultat pharmacologique positif
- Principales découvertes de la psychanalyse :
 - facteurs puissants dans la relation complexe entre le patient, la maladie, le médecin et les médicaments.
 - les problèmes de transfert ou les traits de personnalité : plus grand impact sur la sélection, le dosage, la tolérance du trt

Utilisation du dossier patient informatisé (DPI)

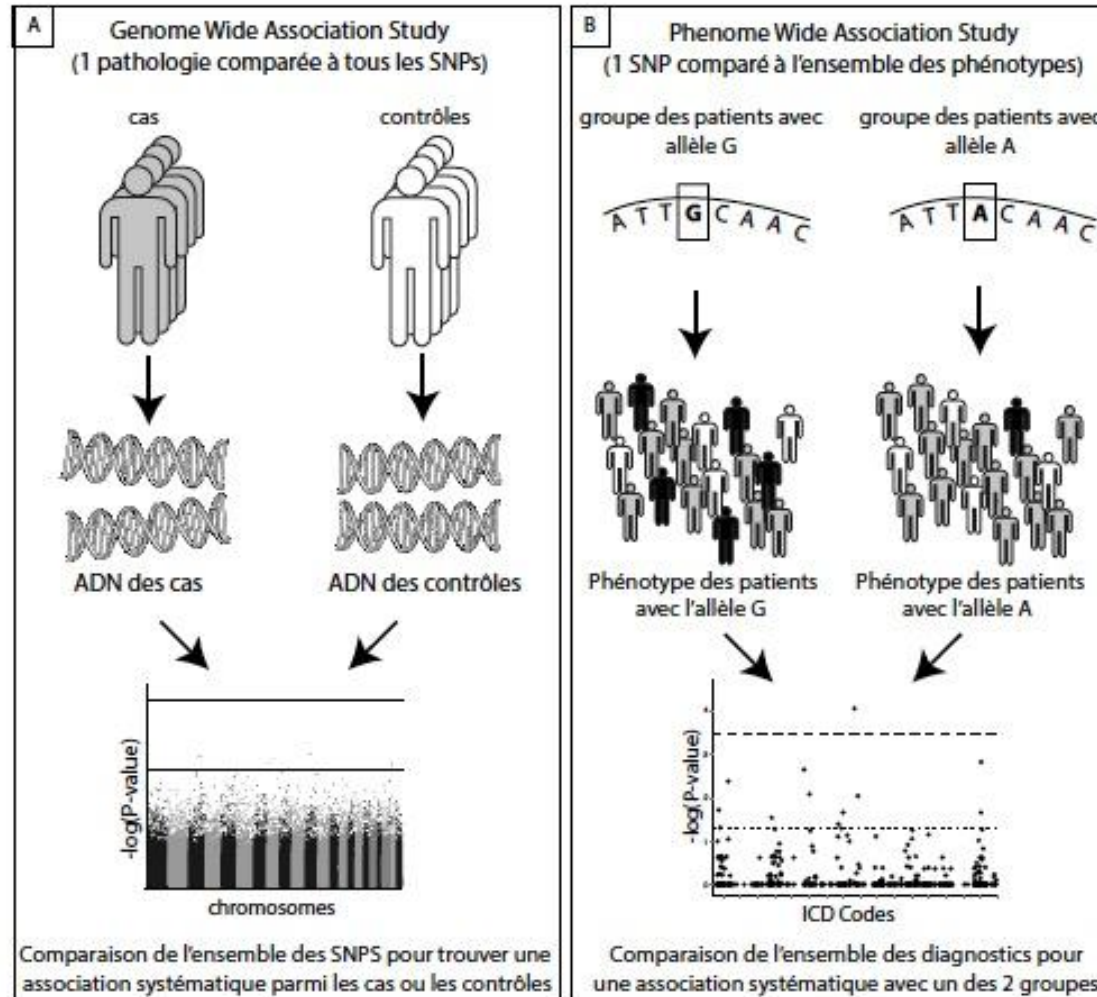
- Etudes à grande échelle
- Application d'outils bio-informatiques
 - traitement automatique du langage naturel (PNL): **renforcer les capacités de phénotypage**
- Analyse des données des DPI, appliquée à la recherche clinique :
 - les biomarqueurs,
 - les comorbidités, ...

La phénoMIque

- Etude du **phénoMI** : l'ensemble des phénotypes exprimés par un organisme
 - Mesure et analyse systématiques des caractères qualitatifs et quantitatifs : cliniques, biochimiques et d'imagerie pour caractériser un phénotype
- Les études phénoMIques sont **complexes** : prise en compte d'un nombre considérable de phénotypes ou de variations génomiques.

Etudes d'association GWAS et PheWAS

Comparaison de l'ensemble des SNPs pour trouver une association systématique parmi les cas et les contrôles



Comparaison de l'ensemble des diagnostics pour une association systématique avec un des deux groupes

La recherche génomique et phénomique au 21^{ème} siècle

- Progrès dans les biobanques, l'informatique, les données des dossiers de santé électroniques et la génomique : « **big data** »
- Permet désormais d'étudier des **milliers de maladies simultanément** au niveau génomique.
- On commence à incorporer des stratégies à l'échelle du phénomène dans la recherche en génomique humaine

La résistance en psychiatrie : un défi pour les neurosciences cliniques

- Classifications actuelles : utiles mais **lacunes** en termes de validité
- Déplacer le débat du traitement vers le **diagnostic**
- De la conception **catégorielle** vers une conception fondamentalement **évolutive**
- Plus de recherches sur des phénotypes spécifiques pour évaluer plus précisément les conditions dans lesquelles les médicaments et psychothérapies sont efficaces
- Combiner génétique, imagerie, biologie, études précliniques, data science, ... : identifier des circuits et molécules candidats
- **Nécessité de nouveaux modèles et paradigmes**

Prends en pitié le mal qu'on apaise ou qu'on aide
Les pauvres corps qu'on touche et qu'on peut secourir
Mais ne connais jamais la peine sans remède
Du cœur humain blessé qui ne veut pas guérir.

Paul Bourget (*Remords dans l'avenir, 1876*)