



HAL
open science

Les Troubles Obsessionnels Compulsifs Physiopathologie et prise en charge thérapeutique

Clémence Martinroche

► **To cite this version:**

Clémence Martinroche. Les Troubles Obsessionnels Compulsifs Physiopathologie et prise en charge thérapeutique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03054022

HAL Id: dumas-03054022

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03054022>

Submitted on 11 Dec 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE

En vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
Par

Clémence MARTINROCHE

Le 24 Juin 2020 à Clermont-Ferrand

Les Troubles Obsessionnels Compulsifs
*Physiopathologie et prise en charge
thérapeutique*

JURY

Président :

Madame Catherine COUDERT

Maître de Conférences, UFR Pharmacie Clermont-Fd
Praticien Attaché, CHU Clermont-Fd

Membres :

Madame Brigitte VENNAT

Professeur, Doyen UFR Pharmacie Clermont-Fd

Madame Delphine PY

Psychologue

Madame Carole FAURE

Pharmacien

Les Troubles Obsessionnels Compulsifs

Physiopathologie et prise en charge thérapeutique

JURY

Président :

Madame Catherine COUDERT

Maître de Conférences, UFR Pharmacie Clermont-Fd
Praticien Attaché, CHU Clermont-Fd

Membres :

Madame Brigitte VENNAT

Professeur, Doyen UFR Pharmacie Clermont-Fd

Madame Delphine PY

Psychologue

Madame Carole FAURE

Pharmacien

Remerciements :

Je tiens à remercier, en premier lieu, ma directrice de thèse, Madame Catherine RUBAT-COUDERT pour le temps consacré ainsi que l'aide apportée dans l'élaboration de ce travail.

Je remercie Madame VENNAT d'avoir accepté de faire partie de mon jury malgré son emploi du temps très chargé.

Je remercie également Madame Delphine PY pour avoir accepté de me rencontrer et avoir accepté de faire partie de mon jury.

Je remercie Madame FAURE pour avoir accepté de faire partie de mon jury ainsi que pour son soutien et ses conseils au quotidien à la pharmacie.

Je souhaite porter une attention particulière à Madame COUDERT qui me fait l'honneur de présider ce jury, je lui en suis reconnaissante.

Je souhaite remercier les membres de l'association AFTOC de Clermont-Ferrand pour m'avoir accueillie au sein des diverses réunions ainsi que Pierre, de l'association, pour avoir accepté de répondre à mes questions.

Je tiens également à remercier les patients ayant accepté de témoigner. Ce travail ne serait pas ce qu'il est aujourd'hui sans vous. Merci à tous !

Je souhaite ensuite remercier mes parents pour m'avoir soutenu, accompagné et encouragé durant toute la durée des études ! Je ne serais pas là sans leur aide et je leur en suis profondément reconnaissante.

A mon frère, Guillaume, je le remercie de m'avoir encouragé durant toute ces années et merci d'être là au quotidien.

Merci à toute ma famille pour votre présence et votre soutien.

Merci à mes ami(e)s Malvina, Bénédicte, Marie M, Christelle, Mathilde, Gersende, Marie G, Guillaume, Aurélie, Floriane... sans qui ces années de facultés n'auraient pas été pareilles !

Merci !

Sommaire

Liste des abréviations :	10
Liste des figures :	12
Liste des Tableaux :	13
Introduction :	14
PARTIE 1 : LES TROUBLES OBSESSIONNELS COMPULSIFS :	15
<i>Epidémiologie, Physiopathologie et diagnostic</i>	15
I. Définition	16
II. Définition selon le DSMV et le CIM-10	16
1. Selon le DSMV	16
2. Selon le CIM-10	18
III. Epidémiologie	19
IV. Historique	19
1. Les TOC de l'époque médiévale au XVIIIème siècle	19
2. Les TOC du XIX siècle à aujourd'hui	22
V. Physiopathologie	27
1. Modèle comportemental	27
2. Modèle cognitif	28
3. Modèle neuroanatomique	30
a. Rappel anatomique	30
b. Hypothèses	32
4. Modèle infectieux ou « TOCS PANDAS » ou TOC « PANS »	34
5. Modèle génétique	36
a. Etudes chez les jumeaux	36
b. Etudes familiales	36
c. Etudes génétiques	37
6. Modèle neurobiologique	38
a. Le système sérotoninergique	38
b. La dopamine	40
7. Les nouvelles avancées	41
a. Le système glutamatergique	41
b. Le rôle du Système Immunitaire	43
c. Le rôle de la génétique	45
VI. Aspects Clinique	45
1. L'obsession	46

2.	La compulsion.....	46
3.	L'évitement.....	46
4.	L'anxiété	47
5.	Les complications	47
VII.	Les différents types de TOC	48
VIII.	Les comorbidités	50
1.	Les troubles anxieux sévères	50
a.	Le trouble panique.....	50
b.	Le trouble anxieux généralisé	50
c.	Le stress post-traumatique	50
d.	Les phobies	51
2.	La dysmorphophobie et l'hypochondrie	51
3.	Le trouble de conduite alimentaire (TCA).....	51
4.	Les Troubles de l'humeur	52
a.	La dépression.....	52
b.	Le trouble bipolaire	52
5.	La schizophrénie	52
6.	Les tics	53
7.	Le syndrome de Gilles de la Tourette	53
8.	La trichotillomanie.....	53
9.	Le jeu pathologique	53
10.	Le trouble du déficit de l'attention	53
11.	Les troubles de la personnalité.....	54
IX.	Diagnostic	54
1.	Le diagnostic.....	54
2.	L'évaluation	55
a.	Le questionnaire de Rasmussen et Eisen	56
b.	L'échelle de Yale-Brown (YBOCS) - 1989.....	56
c.	Le questionnaire du DSM-V	57
d.	L'inventaire de Leyton (LOI) - 1970.....	57
e.	L'inventaire des obsessions compulsions de Maudley (MOCI)	58
f.	La liste des activités Obsessives-Compulsives (Compulsive Activity Checklist ou CAC).59	
g.	L'inventaire de Padoue de Sanavio (The Padua Inventory) – 1988.....	59
h.	L'échelle des quatre rituels cibles (<i>four targets rituals</i>).....	59
i.	L'inventaire des croyances reliées aux obsessions (ICRO) - 1993	60
j.	Le questionnaire des croyances obsessionnelles (QCO)	60

k.	La liste des pensées obsédantes (LPO)	60
l.	L'échelle d'évaluation des obsessions	61
m.	Le registre des obsessions, des compulsions et des évitements	61
n.	Le TOC : analyse et formulation du plan de traitement	61
o.	L'inventaire des interprétations des intrusions	61
3.	Diagnostic différentiel	62
a.	Les troubles anxieux	62
b.	L'hypochondrie	63
c.	Le TCA	63
d.	Les troubles de l'humeur	63
X.	Cas particuliers	64
1.	Les TOC chez l'enfant	64
a.	Prévalence et âge de début	64
b.	Diagnostic	64
c.	Clinique	65
d.	Comorbidités	67
e.	Les complications	69
2.	Les obsessions sexuelles et religieuses	70
a.	Le TOC religieux	70
b.	Les obsessions sexuelles	71
	PARTIE 2 : LES TROUBLES OBSESSIONNELS COMPULSIFS :	73
	<i>Prise en charge thérapeutique</i>	73
A.	Chez l'adulte	74
I.	La Thérapie Cognitivo-Comportementale	74
1.	Le modèle cognitif	74
a.	Explication du modèle cognitif	74
b.	La différenciation des pensées	75
c.	Discussion des pensées automatiques	75
d.	Schémas d'apparition des pensées automatiques	77
e.	Remise en question des schémas	77
2.	Le modèle comportemental	77
3.	Déroulement des séances	79
4.	Efficacité de la TCC	81
5.	Limites des TCC	81
6.	Cas particuliers	82
a.	Le flooding	82

b.	L'exposition en imagination.....	82
c.	La réalité virtuelle.....	82
II.	Les traitements médicamenteux.....	83
1.	Les antidépresseurs tricycliques.....	83
2.	Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine.....	85
a.	L'escitalopram SEROPLEX*.....	86
b.	La Fluoxetine PROZAC*.....	87
c.	La Fluvoxamine FLOXYFRAL*.....	88
d.	La Paroxetine DEROXAT*.....	88
e.	La Sertraline ZOLOFT*.....	89
3.	Autres traitements médicamenteux.....	90
a.	Les Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.....	90
b.	Les anxiolytiques.....	90
c.	Les neuroleptiques.....	91
d.	Le Lithium.....	95
e.	Les Inhibiteurs de la Monoamine Oxydase (IMAO).....	95
f.	La Mirtazapine NORSET*.....	95
4.	Perspectives thérapeutiques.....	96
a.	Les molécules agissant sur le système glutamatergique.....	96
b.	L'Atorvastatine TAHOR*.....	102
c.	L'Ondansétron ZOPHREN*.....	103
d.	La caféine.....	103
e.	Le Célécoxib CELEBREX*.....	103
f.	Le Pindolol VISKEN*.....	104
g.	L'Inositol.....	104
h.	Les Opioïdes.....	104
III.	Autres formes de thérapies.....	105
1.	Techniques chirurgicales.....	105
a.	La Neurochirurgie.....	105
b.	L'Electrostimulation ou stimulation cérébrale profonde (SCP).....	107
2.	Technique de stimulation.....	108
a.	L'électroconvulsivothérapie (ECT).....	108
b.	La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (SMTr).....	109
c.	La stimulation à courant direct (tDCS).....	110
3.	Autres techniques.....	110
a.	Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR).....	110

b.	Hypnothérapie	111
c.	La relaxation – Yoga – Sophrologie	111
IV.	Stratégie thérapeutique	112
1.	Les recommandations	112
2.	Cas particulier de la femme enceinte	113
3.	La prise en charge des effets indésirables	114
B.	Chez l'enfant	115
I.	La thérapie cognitivo-comportementale	115
1.	Le modèle cognitif	115
2.	La thérapie comportementale	116
3.	Déroulement des séances	117
4.	Efficacité chez l'enfant	117
II.	Les traitements médicamenteux	118
1.	Les antidépresseurs tricycliques	118
2.	Les IRS.....	119
a.	La Sertraline ZOLOFT*	119
b.	La Fluvoxamine FLOXYFRAL*	120
c.	La Fluoxetine PROZAC*	120
d.	La Paroxetine DEROXAT*	120
3.	Autres traitements médicamenteux.....	121
a.	Les anxiolytiques.....	121
b.	Les neuroleptiques	121
4.	Les molécules en cours d'études	122
III.	La stratégie thérapeutique	122
IV.	Le traitement du TOC PANDAS et PANS	122
1.	Les antibiotiques.....	123
2.	Les échanges plasmatiques ou plasmaphérèse	123
3.	Les Immunoglobulines intraveineuses.....	124
4.	La tonsillectomie et l'adénoïdectomie.....	124
5.	Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	124
6.	Les Corticostéroïdes	125
C.	Le TOC résistant	125
I.	Les critères de résistances	125
II.	Les facteurs de résistance.....	126
III.	La prise en charge médicamenteuse du TOC résistant	128
D.	Aide thérapeutique	129

I. Le rôle de l'entourage.....	129
II. Les cliniques	129
III. L'AFTOC	129
IV. Le rôle des nouvelles technologies	130
V. Le risque de rechute	131
PARTIE 3 :	133
Témoignages et Questions - Réponses	133
I. Témoignages	134
II. Questions - Réponses	142
CONCLUSION	
Annexe 1 : Mini International Neuropsychiatric Interview (51)	149
.....	150
Annexe 2 : Questionnaire dépistage TOC (41).....	151
Annexe 3 : Questionnaire dans le DSM-V pour évaluer le TOC	152
Annexe 4 : Inventaire des obsessions-compulsions de Maudlsey MOCI (traduction française par E.Hantouche et JD Guelfi) version 20 items.....	153
Annexe 5 : Liste des activités compulsives	154
.....	154
.....	155
.....	155
Annexe 6 : Echelle des 4 rituels cibles	156
Annexe 7 : Liste des pensées obsédantes.....	157
Références :.....	159

Liste des abréviations :

5-HT = Sérotonine

AFTOC = Association Française des personnes souffrant de Troubles obsessionnels compulsifs

AINS = Anti-Inflammatoire Non stéroïdien

AMM = Autorisation de Mise sur le Marché

ATU = Autorisation Temporaire d'Utilisation

CANS = Childhood Acute Neuropsychiatric Syndrome

CCA = Cortex Cingulaire Antérieur

CGI = Clinical Global Impression - Improvement Scale

CI = Contre-Indications

COF = Cortex Orbito-Frontal

CSTC = Boucle cortico-striato-thalamo-cortical

DSM = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

ECG = Électrocardiogramme

ECT = Electroconvulsivothérapie

EI = Effets Indésirables

EMDR = Eye Movement Desensitization and Reprocessing

EPR = Exposition avec prévention de la réponse

FDA = Food and Drug Administration

Gpe = Pallidum externe

Gpi = Pallidum interne

IDO = Indolamine 2,3 déshydrogénase

IM = Intra-musculaire

IMAO = Inhibiteur des Monoamine Oxydase

IRM = Imagerie de Résonance Magnétique

IRS = Inhibiteur de Recapture à la Sérotonine

IV = Intra-veineux

LCR = Liquide Céphalo Rachidien

L-Trp= L-Tryptophane

M-CCP = Meta-chlorophenylpiperazine

NAC =N-acétylcystéine

NST = Noyau Sous Thalamique

OCCWG =Obsessive-Compulsive Cognitions Working Group

ORL = Oro-Rhino-Laryngé

PANDAS = Pediatric Auto-Immune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcus

PANS = Pediatric Acute Onset Neuropsychiatric Syndrome

RAA = Rhumatisme Articulaire Aigu

SCP = Stimulation Cérébrale Profonde

SMTr = Stimulation magnétique transcrânienne répétitive

SNC = Système Nerveux Central

SNpr = Substance Noire pars reticulata

TAG = Trouble Anxieux Généralisé

TCA = Trouble de conduite alimentaire

TCC = Thérapies Cognitivo-Comportementales

TDAH = Trouble du Déficit de l'Attention/ Hyperactivité

tDCS = Stimulation à courant direct

TEMP = Tomographie monophotonique

TEP = Tomographie par Emission de Positons

TIC = Trouble Involontaire Convulsif

TOC = Troubles Obsessionnels Compulsifs

YBOCS = Yale Brown Obsession Compulsive Scale

Liste des figures :

Figure 1 : Fonctionnement du TOC d'après la représentation du modèle de Salkovskis	29
Figure 2 : Schéma de l'encéphale	31
Figure 3 : Schéma des voies directes et indirectes d'après Albin et <i>al</i>	32
Figure 4 : Schéma d'une synapse sérotoninergique d'après D,J David et <i>al</i>	39
Figure 5 : Graphique représentant le degré d'anxiété dans le temps ressenti par le patient en fonction des expositions.	78
Figure 6 : Formule chimique de la Clomipramine.....	83
Figure 7 : Structure chimique de l'Escitalopram	86
Figure 8 : Formule chimique de la Fluoxétine.....	87
Figure 9 : Formule chimique de la Fluvoxamine	88
Figure 10 : Formule chimique de la Paroxétine	88
Figure 11 : Formule chimique de la Sertraline	89

Liste des Tableaux :

Tableau 1 : La classification des névroses selon Freud, Janet et le DSM-IV	27
Tableau 2 : Taux de TOC chez les proches au premiers degrés par rapport aux témoins	36
Tableau 3 : Critères pour les TOCS PANDAS, PANS et CANS d'après Federica Zibordi et.al ..	44
Tableau 4 : Taux d'association entre le TOC et les diverses personnalités pathologiques d'après les études de Ber, Black et.al et Summerfeldt	54
Tableau 5 : Différence entre TOC et TAG d'après Ladouceur et coll. 1999	62
Tableau 6 : Exemple de hiérarchisation d'un patient « laveur » d'après Clair Anne-Hélène...	80
Tableau 7 : Exemple de tableau d'enregistrement des expositions réalisées à domicile	80

Introduction

Les Troubles Obsessionnels Compulsifs ou TOC sont des troubles retrouvés chez 2% de la population générale. Cependant, ils furent très longtemps sous-estimés.

Cette maladie du doute, autrefois appelée « *scrupulosity* » puis « *névrose obsessionnelle* », reste encore aujourd'hui parfois mal connue de la population et des divers professionnels de santé bien que la communication autour de cette pathologie ait fortement augmenté ces dernières années.

Un patient souffrant de TOC va, au quotidien, vérifier la fermeture des portes, l'extinction des lumières, du gaz ou encore se laver pendant des heures afin d'éviter toute contamination. La pathologie peut ainsi devenir un réel handicap que ce soit au niveau professionnel ou personnel. Le patient va alors ressentir un sentiment de honte ou se voir incompris par l'entourage.

Le but des diverses thérapies existantes est de prendre en charge la pathologie le plus précocement possible afin d'améliorer la qualité de vie du patient. Grâce à l'évolution des recherches, diverses thérapies peuvent lui être proposées afin de l'aider au quotidien. Le problème vient du fait que le patient peut mettre plusieurs années avant de se décider à consulter un médecin. De ce fait, la prise en charge se fait souvent tardivement. De plus, on sait aujourd'hui qu'il existe des formes résistantes de TOC ne répondant pas au traitement classique.

La première partie de ce travail nous permettra d'aborder des notions d'épidémiologie, et de physiopathologie de la maladie. Nous évoquerons ensuite les aspects cliniques et les modalités du diagnostic des TOC.

Dans la seconde partie, nous exposerons les diverses thérapies existantes à ce jour.

Enfin, nous terminerons en illustrant ce travail par la présentation de cas de patients que nous avons eu l'opportunité de rencontrer dans le cadre de l'association AFTOC de Clermont-Ferrand. Nous dresserons une liste de questions fréquemment posées lors des réunions et qui pourraient aider le pharmacien d'officine dans l'accompagnement de ces patients au quotidien.

PARTIE 1 : LES TROUBLES
OBSESSIONNELS
COMPULSIFS :

*Epidémiologie, Physiopathologie
et diagnostic*

I. Définition

Le trouble obsessionnel compulsif, plus communément appelé TOC, est une maladie neuropsychiatrique commune caractérisée par des obsessions ou compulsions ou les deux altérant la qualité de vie (notamment au niveau des interactions sociales, activités journalières...). Ces obsessions et compulsions sont contraignantes et conduisent à une perte de temps pour le patient.

Les **obsessions** sont définies par la présence de pensées persistantes et répétées, de doutes, d'images, d'envies irréprouvables, intrusives et non voulues. Elles causent détresse et anxiété chez le patient. Celui-ci essaie alors de réprimer ou d'ignorer ces obsessions à l'aide d'une autre pensée ou une action qui correspond alors aux compulsions.

Les **compulsions** également appelés rituels correspondent à des comportements répétés ou des actes mentaux que la personne se sent dans l'obligation de réaliser en réponse à une obsession. Ces compulsions sont non volontaires et ont pour objectif de neutraliser ou de réduire l'anxiété lié aux obsessions. La compulsion peut prendre la forme d'une action observable (acte moteur ex : lavage des mains) ou d'un acte mental (rumination ex : prières, numération mentale...) qui ne peut pas être observé (1).

II. Définition selon le DSMV et le CIM-10

1. Selon le DSMV

Selon le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder V (DSM-V) les troubles obsessionnels-compulsifs se caractérisent par : «

A. Présence d'obsessions, de compulsions, ou des deux :

Obsessions définies par (1) et (2) :

- 1. Pensées, pulsions ou images récurrentes et persistantes qui, à certains moments de l'affection, sont ressenties comme intrusives et inopportunes, et qui entraînent une anxiété ou une détresse importante chez la plupart des sujets.*
- 2. Le sujet fait des efforts pour ignorer ou réprimer ces pensées, pulsions ou images, ou pour les neutraliser par d'autres pensées ou actions (c-à-d en faisant une compulsion).*

Compulsions définies par (1) et (2) :

- 1. Comportements répétitifs (p.ex. se laver les mains, ordonner, vérifier) ou actes mentaux (p.ex. prier, compter, répéter des mots silencieusement) que le sujet se sent poussé à accomplir en réponse à une obsession ou selon certaines règles qui doivent être appliquées de manière inflexible.*
- 2. Les comportements ou les actes mentaux sont destinés à neutraliser ou à diminuer l'anxiété ou le sentiment de détresse, ou à empêcher un événement ou une situation redoutée ; cependant, ces comportements ou ces actes mentaux sont soit sans relation réaliste avec ce qu'ils proposent de neutraliser ou de prévenir, soit manifestement excessifs.*

NB : les jeunes enfants peuvent être incapables de formuler les buts de ces comportements ou de ces actes mentaux.

- B. **Les obsessions ou compulsions** sont à l'origine d'une perte de temps considérable (p. ex prenant plus d'une heure par jour) ou d'une détresse cliniquement significative, ou d'une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.*
- C. **Les symptômes obsessionnels-compulsifs** ne sont pas imputables aux effets physiologiques d'une substance (p. ex une substance donnant lieu à abus ou un médicament) ni à une autre affection médicale*
- D. **La perturbation** n'est pas mieux expliquée par les symptômes d'un autre trouble mental (p. ex. des soucis excessifs dans l'anxiété généralisée, une préoccupation avec l'apparence dans l'obsession d'une dysmorphie corporelle, une difficulté à se débarrasser ou à se séparer de possessions dans la thésaurisation pathologique [sylllogomanie], le fait de s'arracher les cheveux dans la trichotillomanie, le fait de se provoquer des excoriations dans la dermatillomanie [trituration pathologique de la peau], des stéréotypies dans les mouvements stéréotypés, un comportement alimentaire ritualisés dans les troubles alimentaires, une préoccupation avec des substances ou le jeu d'argent dans les troubles liés à une substance et troubles addictifs, la préoccupation par le fait d'avoir une maladie dans la crainte excessive d'avoir une maladie, des pulsions ou des fantasmes sexuels dans les troubles paraphiliques, des impulsions dans les troubles disruptifs, du contrôle des impulsions et des conduites, des ruminations de culpabilité dans le trouble dépressif caractérisé, des*

préoccupations délirantes ou des pensées imposées dans le spectre de la schizophrénie et autres troubles psychotiques, ou des schémas répétitifs de comportement comme dans le trouble du spectre de l'autisme).

Spécifier si :

Avec bonne ou assez bonne prise de conscience ou insight. La personne reconnaît que les croyances concernant le trouble obsessionnel-compulsif ne correspondent certainement ou probablement pas à la réalité ou qu'elles pourraient être vraies ou fausses.

Avec mauvaise prise de conscience ou insight : la personne pense que les croyances concernant le trouble obsessionnel-compulsif correspondent probablement à la réalité.

Avec absence de prise de conscience ou insight/ avec présence de croyances délirantes : le sujet est complètement convaincu que les croyances concernant le trouble obsessionnel-compulsif sont vraies.

Spécifier si :

En relation avec des tics ; présence de tics actuellement ou dans les antécédents du sujet » (2).

2. Selon le CIM-10

Selon le CIM-10 les troubles obsessionnels-compulsifs sont des

« Troubles caractérisés essentiellement par des idées obsédantes ou des comportements compulsifs récurrents. Les pensées obsédantes sont des idées, des représentations ou des impulsions faisant intrusion dans la conscience du sujet de façon répétitive et stéréotypée. En règle générale, elles gênent considérablement le sujet, lequel essaie souvent de leur résister, mais en vain. Le sujet reconnaît toutefois qu'il s'agit de ses propres pensées, même si celles-ci sont étrangères à sa volonté et souvent répugnantes. Les comportements et les rituels compulsifs sont des activités stéréotypées répétitives. Le sujet ne tire aucun plaisir direct de la réalisation de ces actes, lesquels, par ailleurs, n'aboutissent pas à la réalisation de tâches utiles en elles-mêmes. Le comportement compulsif a pour but d'empêcher un évènement dont la survenue est objectivement peu probable, impliquant souvent un malheur pour le sujet ou dont le sujet serait responsable. Le sujet reconnaît habituellement l'absurdité et l'inutilité de son comportement et fait des efforts répétés pour supprimer celui-ci. Le trouble s'accompagne presque toujours d'une anxiété. Cette anxiété s'aggrave quand le sujet essaie de résister à son activité compulsive »(3).

III. Epidémiologie

Les Troubles Obsessionnels Compulsifs (TOC) sont fréquemment rencontrés. Il s'agirait ainsi de la 4^{ème} maladie psychiatrique la plus fréquente après les troubles phobiques, les addictions, et les troubles dépressifs. Ils toucheraient environ 1 à 3% de la population et le sexratio serait égal à 1 dans le monde.

L'âge moyen de début est d'environ 19,5 ans avec une apparition plus précoce chez les garçons (avant 10 ans) et plus tardif chez les filles (vers l'adolescence). Une apparition de la maladie est possible chez les hommes et les femmes après 30 ans notamment après une maladie neurologique comme par exemple la maladie de parkinson ou la maladie d'Huntington (4),(5).

En France, la prise en charge des patients ayant des TOC correspond à 3,3% des patients pris en charge pour des troubles anxieux avec un sexratio de 1. Il y aurait ainsi un pic de prise en charge à partir de 10 - 14 ans avec une recrudescence vers la trentaine. Pour les enfants et adolescents les TOC toucheraient 0,5 à 2% de la population générale (6).

IV. Historique

Le TOC est une maladie connue depuis des siècles. En effet, on en retrouve des traces écrites et des descriptions bien avant l'apparition de la psychiatrie.

1. Les TOC de l'époque médiévale au XVIIIème siècle

Dès **l'époque médiévale**, on retrouve les TOC sous les termes latin « *obsessio* », « *compulsio* », « *impulsio* » ou encore le terme « *scrupulus* » qui fut largement utilisé par la communauté religieuse de cette époque. Le terme TOC n'est apparu que bien plus tard vers la fin du XXème siècle.

Les descriptions détaillées les plus anciennes furent réalisées vers le **XIVème siècle** par la communauté religieuse. Les TOC, apparaissant être communs dans ce milieu, le terme « *scrupulosity* », signifiant dans ce contexte, « *avoir des craintes obsessives avec ses propres péchés et avoir un comportement compulsif de dévotion religieuse* », fût créé. Cependant, bien

que le terme fût créé au XIV^{ème} siècle, on semble en retrouver une description dès le I^{er} siècle dans un des essais de Plutarque (7).

De nombreuses personnes décrivirent ensuite ce phénomène, entre le **XIV^{ème} siècle** et le **XVIII^{ème} siècle**, notamment Jean Charlier de Gerson ou encore John of Dambach. En **1400**, Antoninus de Florence aide à populariser le terme « *scrupulosity* » en rédigeant son point de vue sur la maladie. Il décrit, tout d'abord, à quoi correspond ce terme puis les causes de la maladie et enfin les « règles » à respecter afin de ne plus avoir de scrupules. Il reprend également Jean Charlier de Gerson approuvant le fait que « *la meilleure façon de les traiter et de les ignorer et de les traiter avec mépris* » (8), (9), (10), (11).

Un siècle plus tard, Saint Ignatius de Loyola, un prêtre Basque espagnol et fondateur des Jésuites, décrit en **1500** les doutes obsessionnels qui l'atteignaient : « *Ignatus commença à avoir beaucoup de problème à cause de ses scrupules, car même si les confessions qu'il avait faites à Montserrat avaient été rédigées avec soin par écrit, il lui semblait encore parfois qu'il n'avait pas avoué certaines choses. Cela lui causa beaucoup de détresse, car bien qu'il eût tout confessé, il n'était pas satisfait. Ainsi, il commença à chercher des hommes spirituels qui pourraient le soigner de ses scrupules, mais rien ne l'aida...* » (11).

En **1660**, Jeremy Taylor, un clerc de l'église anglicane décrit un syndrome compulsif en détail à travers le cas de William de Oseney dans un de ses essais. Il se référa au TOC en parlant lui aussi de « scrupules » ou « *scruple* » en anglais. Il fournît également une description de ce qu'était un scrupule selon lui.

« *Mr William de Oseney était un homme pieux qui lisait très souvent deux ou trois livres de religion et de dévotion et, très heureux du divertissement de son temps, il se résolut de passer trois heures par jour à les lire. En peu de temps, il eut lu les livres trois fois de plus, et commença à penser qu'il devait maintenant passer six heures à lire ces livres tous les jours car il les avait lus plus de six fois. Il estimait à présent que par la proportion de ses scrupules, il devait les lire douze heures par jour ce qui rendait son scrupule déraisonnable. Il n'avait pas l'intention de faire cela et pris sa résolution de ne pas le faire, il ne pouvait ainsi pas être lié... Il se souvint aussi que les bénéfices de ces livres avaient déjà été perçus et diminuaient avec le temps et se transformaient maintenant en problèmes et inconvénients... et pourtant après toutes ces prudentes et religieuses considérations, ses pensées se transformèrent en un cercle vicieux et lui firent craindre il ne savait quoi. Il était certain de ne pas être obligé de lire les livres, et*

pourtant n'était pas sûre de se faire confiance. Etant bien fatigué de son problème, il raconte son histoire et reçoit le conseil d'agir selon le sens de la raison et non selon les murmures de ses scrupules. Il s'applique en conséquence. Mais alors il entre dans de nouvelles peurs car il repose dans celles-ci. Il n'est pas obligé de multiplier ses lectures mais il commence à penser qu'il doit faire une chose équivalente bonne pour remplir son devoir envers Dieu... Il le fait mais au fur et à mesure qu'il le fait, il commence à penser que chaque acte étant réalisé pour le soulager, il s'agit en quelque sorte d'une diminution de son devoir envers dieu puis, il se mit à avoir peur, que concernant le jugement de ses actes, il soit négligent et partial... [...] Après un grand chaos de pensées et de chagrins, il commence à croire que ses scrupules sont une tentation et un châtement de ses péchés et ensuite ressasse tout ce qu'il avait fait et non fait et ce qu'il aurait pu faire, et la recherche d'un remède s'aggrave infiniment [...]»

Environ **vers la même période**, Richard Baxter, un dirigeant religieux venant de Shropshire au Royaume-Uni écrivit à propos de la « *Melancholy* » et de la « *Scrupulosity* ». A cette époque la « *Melancholy* » était un terme large qui englobait les TOC. Richard Baxter était un guérisseur populaire de cette époque pour les patients souffrant de ces troubles. Il écrivit probablement l'un des premiers guides pour aider les patients souffrant de TOC en leur donnant des conseils et en donnant des conseils à leur entourage. *“When this disease is gone very far, directions to the persons themselves are vain, because they have not reason and free-will to practice them; but it is their friends about I them that must have the directions. But because with the most of them, and at first there is some power of reason left, I give directions for the use of such”*

Il pensait que lorsque la maladie était trop avancée, le patient en lui-même n'avait plus la raison ni le libre arbitre pour appliquer les conseils mais que les proches pouvaient encore avoir un pouvoir sur le patient et pouvaient réussir à lui faire entendre raison.

En parallèle des écrits de Mr Baxter, on retrouve les écrits de Hannah Allen datant de **1683** ou elle explique comment elle réussit à vaincre ses obsessions. Elle souhaitait avoir les conseils de Mr Baxter mais ne réussit jamais à le voir.

En dehors du contexte religieux strict, John Locke, un philosophe britannique, écrivit en **1678** un essai sur la « *Scrupulosity* » qui serait basé sur une lettre à l'attention du comte de Pembroke.

Un peu plus tard, John Moore, évêque de Norwich, réalisa en **1691** l'une des premières présentations publiques sur les TOC. Il réalisa un sermon devant la reine Marie II d'Angleterre qui fut ensuite publié en pamphlet sous sept éditions différentes de **1692 à 1708**. Il avait remarqué que, plus les patients essayaient de réprimer leurs compulsions et obsessions, plus ils luttèrent avec elles et plus ces dernières augmentaient. Il avait également observé que les compulsions réalisées pour soulager les obsessions étaient inutiles. Pour lui, il fallait donc négliger ces pensées afin qu'elles se dissipent et disparaissent d'elles-mêmes.

Vers le **XVII^{ème}** et **XVIII^{ème}** siècle, les descriptions des TOC dans le milieu religieux diminuèrent avec au contraire une augmentation des descriptions réalisées par les médecins de l'époque en incluant les actes physiques de type lavage de mains, vérifications, obsessions sexuelles... (8), (11).

L'un des premiers TOC décrit avec des compulsions physiques du type lavage de mains fut réalisé par Shakespeare en **1605** dans la pièce de théâtre « Lady mcbeth ». En effet, il utilise le lavage de mains compulsifs pour représenter la culpabilité que ressentait Lady Mabeth pour avoir incité son mari à tuer le roi (McBethVi28) (12).

Le terme « *Scrupulosity* » ne fut plus utilisé et de nouveaux termes apparurent pour décrire les TOC avec par exemple les monomanies affectives ou raisonnantes décrites par Esquirol au début du **19^{ème} siècle** (8), (9), (10), (11) (12). Cependant ce terme existe toujours aujourd'hui pour définir les formes religieuses du TOC (13).

2. Les TOC du XIX siècle à aujourd'hui

Dès le **début du 19^{ème} siècle**, les TOC furent repris et décrits par les psychiatres de l'époque notamment par des psychiatres français mais aussi anglais et allemands (8).

L'un des premiers écrits « récents » bien documenté fut réalisé par Esquirol en **1838**. En effet, il classe les TOC comme faisant partie des monomanies affectives également appelées « délire partiel » dans son traité des maladies mentales. Les monomanies étaient, à l'époque, un terme utilisé pour définir les pathologies touchant l'affectivité et le comportement et non la faculté intellectuelle des patients.

Dans ce traité, il décrit le cas de Mlle F avec une description détaillée de ses troubles compulsifs. En effet, celle-ci avait des rituels de lavage et de toilette : « *Elle se lève à 6 heures du matin que ce soit en été ou en hiver. Sa toilette l'occupe généralement une heure et demi*

et plus de trois heures pendant les périodes d'excitements (recrudescence des symptômes). Avant de quitter son lit, elle frotte ses pieds pendant 10 minutes pour enlever tout ce qui aurait pu s'insérer entre ses orteils ou sous ses ongles ». Il remarque également le caractère intrusif de la maladie et définit le délire partiel comme étant une activité « involontaire, irrésistible et instinctive ».

Le concept des monomanies fut abandonné dès **1850** par les psychiatres français (8), (9), (14), (15).

En **1866**, un autre psychiatre français, B.A Morel, classe les TOC dans ce qu'il appelle le « délire émotif » et abandonne définitivement le concept des monomanies. Il rattache le délire émotif à une névrose du système nerveux.

Dans la même période, toujours en 1866, Jules Falret (fils de Jean-Pierre Falret célèbre psychiatre) parle des TOC sous le terme de la « folie du doute ». Il décrit pour la première fois ce qu'on appelle aujourd'hui les rituels mentaux.

Un peu plus tard, en **1875**, Henri Legrand De Saulle publie une monographie appelée « *La folie du doute avec délire du toucher* » dans laquelle il réalise une description de 27 cas cliniques de TOC. A travers ces cas, il identifia une évolution en trois étapes de la maladie (16).

- Dans **la première période de la maladie**, le tableau clinique est dominé par le phénomène de doute. Il y a la présence « *d'une production spontanée, involontaire et irrésistible de certaines séries de pensées sur des sujets indéterminés, théoriques, abstraits ou ridicules, sans illusions et sans hallucinations des sens* » et parfois la présence « *de représentation de certaines images* ». Le malade est conscient du caractère absurde de ses pensées et essaie de lutter contre celles-ci ce qui engendre de la peur et de l'anxiété et par conséquent des compulsions.
- Dans **la seconde période**, le patient révèle à ses proches et ses amis ses doutes souvent gardés secrets pendant des années. Il souhaite être rassuré par eux et « *devient un questionneur implacable* ». Les compulsions, appelées « phénomènes de toucher » par Legrand De Saulle et, les obsessions phobiques apparaissent durant cette seconde période et remplacent les obsessions idéiques de la première période. Le patient peut alors souffrir de phobies diverses, de phobies des animaux, de crises d'angoisse avec signes neurovégétatifs et vasomoteurs ainsi que de rituels de lavages (lavage de mains). Ces symptômes peuvent s'accompagner d'idées suicidaires, de dépression,

d'anxiété et d'agitation. Des périodes de rémission et d'atténuation peuvent s'observer.

→ Dans **la troisième et dernière période**, la maladie devient chronique et permanente avec un handicap social majeur mais le malade reste conscient de la maladie. « *La situation devient chaque jour plus intolérable : toute sociabilité tend à disparaître ; beaucoup d'actes normaux de la vie sont impossibles ; les sorties dehors ne sont plus acceptées qu'avec répugnance, puis refusées absolument. Les mouvements sont de plus en plus lents et plusieurs heures finissent par être dépensées soit pour la toilette du matin, soit pour chacun des repas dans la journée [...] la conscience parfaite d'une situation aussi affligeante subsiste quand même ; la démence n'arrive jamais* »

Pour illustrer chacune des périodes de la maladie définie dans son livre, Legrand De Saulle, inséra des exemples cliniques.

Legrand De Saulle avait remarqué que la maladie débutait le plus souvent à la puberté avec des causes prédisposantes (hérédité) ou occasionnelles « *troubles de la santé physique, quelques maladies aiguës graves [...], une grande émotion et une vive frayeur* », et qu'il y avait une prédominance chez la femme et dans les classes sociales favorisées (9), (14), (16).

Le livre de Legrand De Saulle signe la fin des écrits purement descriptifs des TOC. Les écrits ultérieurs vont poser le problème de la localisation des TOC par rapport aux autres pathologies mentales.

Valentin Magnan (1835-1916), réalise une classification des maladies mentales en **1882**. Il sépare les maladies mentales en trois classes distinctes : les maladies mentales « organiques », les psychoses propres et les états de retard mental. Il subdivise le groupe des psychoses en différentes sous-catégories : les manies, les mélancolies, les folies, les états de désillusion chronique, les folies intermittentes, les folies et enfin les folies de dégénérés correspondant au TOC. Pour Magnan, les TOC étaient dus à une pathologie cérébrospinal lié à une dégénérescence héréditaire (8), (9), (14).

Dans **cette période**, coexistait trois hypothèses psychologiques distinctes pour l'origine des TOC. Le côté émotionnel et le côté volitif (relatif à la volonté) était très populaire en France tandis que le côté intellectuel prédominait en Allemagne (8), (9), (15). En effet, les psychiatres allemands considéraient les TOC comme un trouble intellectuel (trouble de la pensée). Wilhelm Griesinger (1817–1868), un psychiatre allemand publia trois cas de TOC qu'il

dénomma « *Grubelnsucht*, » soit la maladie de la rumination ou du questionnement en allemand (8). Westphal (1833-1890), utilise le terme « *Zwangvorstellungen* » ou « idées obsédantes » en **1877** pour parler des TOC. Il décrit les obsessions comme des « *pensées parasites faisant intrusion dans le processus normal de pensées* » (9), (10).

Le côté émotionnel des TOC resta populaire parmi les psychiatres français tandis que le côté volitif présenté par Esquirol diminua et disparu vers la fin du 19^{ème} siècle.

Au **début des années 1900**, A Pitres (1948-1928) et E. Régis (1855-1918) publient un ouvrage sur les TOC comprenant 110 cas cliniques. Ils définissent les obsessions comme une « *phobie ayant perdu son caractère émotif pour prendre, par le fait de son évolution, celui de trouble à la fois émotif et intellectuel* » (17). Ils défendent le côté émotionnel de la maladie en 1897 au douzième congrès international de médecine à Moscou (9).

Une grosse avancée a lieu en **1903** avec la publication de l'ouvrage de P.Janet (1859-1947) : « *Les obsessions et la psychasthénie* » (18). Cet ouvrage est uniquement consacré au TOC et en contient 236 observations. Janet utilise le terme psychasthénie pour couvrir les TOC mais aussi les états phobiques, les Troubles Involontaires Convulsifs (Tics), les états de paniques, les états confusionnels et certaines formes d'épilepsies (9). Il utilise déjà ce terme dans ses traités précédents notamment en 1898 dans son traité « *Névroses et idées fixes* » (14). Elle correspond, selon Janet, à une baisse de « la tension psychologique » ce qui entraîne la perte « de la fonction du réel ».

Janet, dans ouvrage utilise le terme « scrupuleux » pour définir le patient atteint de TOC. Il réalise une description des idées obsédantes dans **la première partie** de son ouvrage et les sépare en cinq classes distinctes.

- Les obsessions du sacrilège
- Les obsessions du crime
- Les obsessions de la honte de soi
- Les obsessions de la honte du corps
- Les obsessions de la maladie (ou hypochondriaques)

Il détermine également les caractères généraux que l'on retrouve dans le contenu de ce qu'il appelle « les idées obsédantes » et explique que le patient reste conscient de sa maladie.

De même que Legrand De Saule, pour lui, le patient dissimule son état à son entourage au début de sa maladie.

Dans le **second chapitre**, Janet parle des « agitations forcées » qu'il sépare en trois catégories. Il donne une description de toutes les compulsions que l'on pourrait retrouver chez les patients aujourd'hui.

- Les **manies mentales** avec les manies de l'interrogation, les manies de l'hésitation, de la délibération et les manies de présage ou de l'interrogation du sort.
- Les **manies de « l'au-delà »** avec les manies de précisions (vérification, ordre, symétrie, propreté), les manies arithmétiques, du symbole, les manies de l'explication, les manies de précaution, les manies de la répétition et du retour en arrière, les manies de procédés et les manies de perfection, les manies de l'extrême et de l'infini.
- Les **manies de la réparation** avec les manies de compensation, les manies de l'expiation, les manies des pactes, les manies de la conjuration.
- Les **agitations mentales diffuses** avec la rumination mentale.

Il parle ensuite des agitations motrices (tics, agitation) et agitations émotionnelles (phobies et angoisses).

La **dernière partie** du livre correspond aux différentes théories pathogéniques ainsi que du pronostic, du diagnostic et du traitement de l'époque (18).

Janet présente, à travers cet ouvrage, l'un des premiers modèles étiologiques et distingue les obsessions et compulsions sous les termes « idées obsédantes » et « agitations forcées ». Son modèle étiologique était ainsi basé sur l'abaissement de la tension psychologique avec la sensation d'incomplétude. Le patient a la sensation que l'action n'a pas été réalisée correctement ce qui le force à répéter son geste.

Cet ouvrage marque la synthèse du travail réalisé sur les obsessions par l'école de Psychiatrie française (14).

Freud en **1895** propose le terme « *zwangsneurose* » pour parler des TOC qui est à l'origine du terme « obsession-compulsion ». En anglais le terme « *Zwang* » était habituellement traduit par « forcé » mais fut traduit par le terme « *obsession* ». Aux Etats-Unis le terme fut traduit par le mot « *compulsion* » ce qui donna le terme « *obsession-compulsion disorder* » ou TOC en français à partir du milieu du **XXème siècle** (8).

Dans son modèle, Freud explique que la symptomatologie est liée à l'échec du refoulement d'une représentation inconsciente. La tentative d'accès à la conscience de ces représentations serait insupportable pour le sujet ce qui conduirait à la formation d'un

symptôme opposé au désir inconscient réprimé. Par exemple, le désir inconscient de saleté se transformera en désir de propreté (19).

A partir des **années 1980**, le terme TOC est plus généralement utilisé avec son apparition dans les DSM III et IV (10). Ces derniers sont classés dans les troubles anxieux ce qui se rapproche à la psychasthénie de Janet et leur définition devient celle que l'on connaît aujourd'hui (14).

	Freud, 1895-1896	Janet, 1898-1909	DSM-IV, 1994
Névroses actuelles	NEURASTHÉNIE	NEURASTHÉNIE	
	NÉVROSE D'ANGOISSE	PSYCHASTHÉNIE (idées obsédantes, agitations forcées)	Anxiété généralisée Trouble panique
N. PHOBIQUE	Phobies		
Psycho-névroses (n. de transfert)	NÉVROSE OBSESSIONNELLE		Trouble obsessionnel-compulsif (T.O.C.)
	N. HYSTÉRIQUE	HYSTÉRIE	Troubles somatoformes Troubles dissociatifs

Tableau 1 : La classification des névroses selon Freud, Janet et le DSM-IV (14).

V. Physiopathologie

Au fil des années, différents modèles étiologiques ont été proposés sans qu'aucun ne soit bien établi.

Les premiers modèles ont été déposés par Janet et Freud au début du **XXème siècle**. Ces deux modèles, vus précédemment, sont à l'origine des deux premières théories encore utilisées aujourd'hui : les théories comportementales et cognitives. Ces théories se verront complétées par les théories génétiques, infectieuses, anatomiques et neurobiologiques.

1. Modèle comportemental

Environ à la même période que Freud et Janet, apparaissent les premières théories basées sur le « conditionnement » avec les travaux de Pavlov en **1927**. Cette théorie se base sur le renforcement du lien entre le stimulus et la réponse au stimulus à force de répétitions. Ce modèle est ensuite complété par Skinner qui inclut le système de la récompense : l'action à force d'être récompensée devient conditionnée. On répète ce qui est récompensé et stoppe ce qui est puni.

Mowrer en **1960** propose « la théorie des deux facteurs ». Les TOC sont expliqués par un mécanisme d'apprentissage en deux temps : son installation et son maintien.

Dans la **première partie** de sa théorie, Mowrer suggère qu'une première phase de conditionnement classique a lieu durant laquelle le sujet associe une valeur émotionnelle négative à un événement neutre (ex : saleté) par association à une expérience négative. Cette théorie est cependant contestée car chaque obsession devrait être liée à une expérience négative, ce qui n'est pas le cas.

Dans la **deuxième partie** de sa théorie, Mowrer parle du maintien de TOC. Pour lui, l'évitement du stimulus va réduire l'anxiété et renforcer le conditionnement. L'obsession est maintenue par la diminution de l'anxiété apportée par la compulsion (renforcement positif du rituel) et l'évitement (renforcement du conditionnement). Par exemple, une personne a peur du vide. Cette dernière se trouve, lors d'un événement, sur une terrasse en hauteur. Elle va se dire « *c'est haut* » et l'anxiété va monter avec l'apparition d'idées telle que « *si je tombe, et si la terrasse s'effondre* ». La personne, au lieu de rester sur le balcon et d'être anxieuse, va donc retourner à l'intérieur ce qui va la soulager immédiatement. Cependant, en réalisant cette action, il va y avoir un renforcement positif de la peur du vide en évitant de s'y confronter. C'est ce qui se produit dans le TOC : plus le patient ritualise, plus il renforce l'obsession en évitant de la confronter.

Ce modèle est avec le modèle cognitif la base des thérapies cognitivo-comportementales (TCC) (20), (21).

2. Modèle cognitif

Le modèle cognitif est basé sur la présence de pensées intrusives chez le patient qui correspondent aux obsessions. Ces pensées intrusives sont présentes dans une grande partie de la population (environ 80%) mais ces dernières sont considérées comme non pathologiques chez le sujet sain. Il existe, chez le patient, une perturbation de leurs interprétations.

Les obsessions pathologiques se différencient des obsessions non pathologiques par leurs difficultés à être rejeté par le patient, par leurs fréquences, leurs durées et leurs répétitions.

La première présentation d'un modèle cognitif a été réalisée par Carr en **1974**. Il décrit le concept de « surestimation des dangers » chez le patient avec par exemple une

surestimation du risque de contamination au virus du sida. Les compulsions et rituels sont alors des moyens pour prévenir le danger et permettent ainsi de diminuer l'anxiété liée à l'interprétation de la pensée intrusive en terme catastrophique.

Salkovskis, en **1985**, valide ce modèle et présente, lui aussi, un modèle cognitif. Il explique que les obsessions sont causées par une interprétation catastrophique des images et des pensées intrusives retrouvées dans la population générale. De ce fait, le patient surestime ces idées.

A chaque pensée intrusive, le patient va évaluer cette idée de façon négative ce qui va entrainer une pensée négative ainsi que de l'angoisse et de l'anxiété. Ce dernier va donc compulser pour soulager son anxiété ainsi que neutraliser et refouler la pensée négative. Il prévient ainsi la réalisation de cette pensée. Par exemple : « *Ai-je mal fermé la porte ? Si elle est ouverte il y a un risque de cambriolage.* » Il y a donc apparition de l'anxiété avec la formation d'un schéma catastrophique : le cambriolage. Le patient va alors vérifier la fermeture de la porte ce qui va apporter un soulagement quasi immédiat.

La réalisation de la compulsion va ainsi réduire l'anxiété et apporter un soulagement au patient mais également renforcer la pensée intrusive par effet de non-punition « *J'ai bien vérifié la porte deux fois donc je n'ai pas été cambriolé* » et renforcer le stimulus de déclenchement de la pensée (8), (20), (21).

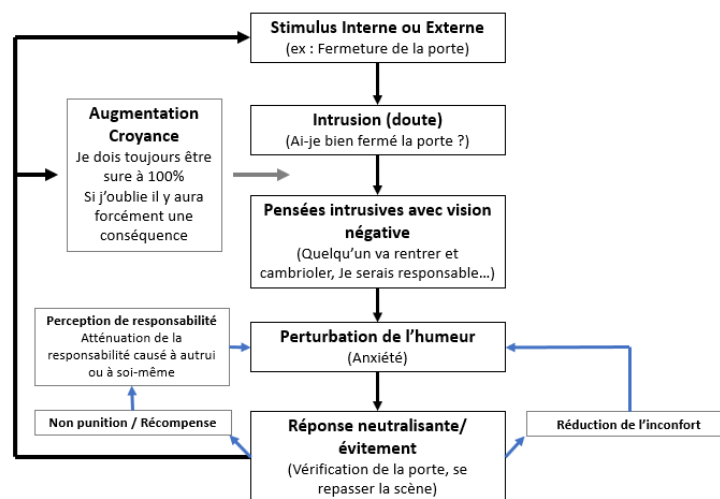


Figure 1 : Fonctionnement du TOC d'après la représentation du modèle de Salkovskis (21)

Ce modèle, avec le modèle comportemental, sert de base pour les TCC.

3. Modèle neuroanatomique

a. Rappel anatomique

Pour comprendre, la théorie neurobiologique du TOC, il faut, tout d'abord, comprendre le fonctionnement et l'anatomie de l'encéphale.

L'**encéphale** est composé de quatre structures distinctes : le cerveau regroupant le télencéphale et le diencephale, le cervelet et le tronc cérébral.

Le **télencéphale** est constitué de deux hémisphères : l'hémisphère droit et l'hémisphère gauche qui communiquent entre eux par une structure appelée corps calleux située entre les deux hémisphères. L'encéphale est recouvert d'une couche de tissu cérébral de couleur grise appelé cortex cérébral ou « matière grise ».

Le **diencephale** est constitué essentiellement du thalamus, hypothalamus et épithalamus.

Le **cortex** comprend quatre lobes distincts :

- Le lobe frontal
- Le lobe temporal
- Le lobe pariétal
- Le lobe occipital

Le lobe frontal est divisé en trois sous parties : le cortex pré-frontal (comprenant *le cortex dorsolatéral, le cortex orbitofrontal (COF), le cortex ventrolatéral et le cortex cingulaire antérieure (CCA)*), le cortex pré-moteur et le cortex moteur.

Chaque lobe joue un rôle distinct :

- Le **lobe frontal** possède un rôle dans l'initiation et la coordination des mouvements, dans la résolution des problèmes, la planification des tâches mais également un rôle dans l'intégration et le traitement des informations de nature émotionnelle (humeur et sentiments).
 - Le CCA comprend deux parties : la partie dorsale qui joue un rôle dans le traitement des informations cognitives (détection de l'erreur) et une partie ventrale qui traite les informations de nature émotionnelle
 - Le COF est lui aussi impliqué dans le traitement des informations de nature émotionnelle, dans les prises de décisions basées sur la récompense et de l'adaptation du comportement au contexte

- Le **lobe temporal** joue un rôle dans le langage et le système auditif. Il joue également un rôle dans la mémoire et la gestion des émotions.
- Le **lobe pariétal** intervient dans le processus sensoriel, dans l'attention, l'orientation et la compréhension du langage.
- Le **lobe occipital** joue un rôle dans la vision avec l'analyse des couleurs, des formes (22), (23), (24).

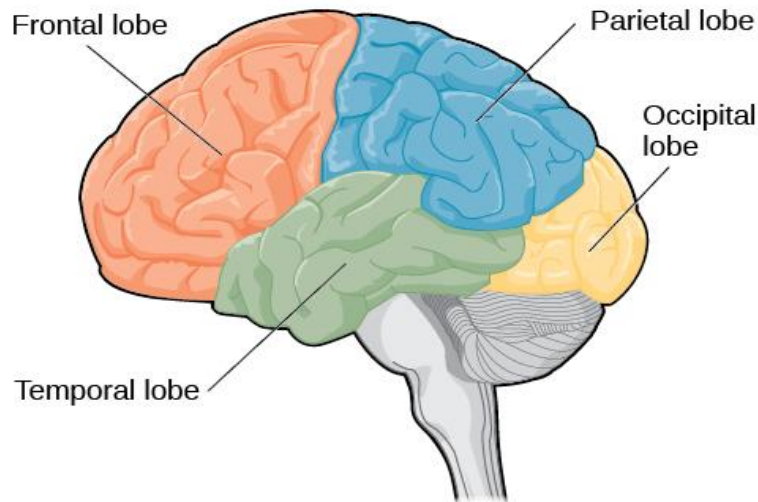


Figure 2 : Schéma de l'encéphale (25)

L'**encéphale** est constitué de la substance blanche (qui contient toutes les terminaisons nerveuses permettant la liaison entre les différentes parties de l'encéphale) et la substance grise contenant les neurones et les cellules gliales.

La **substance grise** est répartie en couche au niveau de la surface de l'encéphale (le cortex) et au niveau de noyaux situés plus profondément dans la masse cérébrale : les « noyaux gris centraux » également appelés ganglions de la base (26).

Les **ganglions de la base** jouent un rôle dans la coordination des mouvements et dans les comportements liés à la récompense. Ils sont composés du striatum qui comprend le putamen, le noyau caudé et le noyau acumbens, du pallidum (segment interne et externe), de la substance noire (pars compacta et pars reticulata), et du noyau sous-thalamique.

Au sein de ces ganglions, on distingue deux grandes voies de passage de l'information : la voie directe et la voie indirecte. Un schéma descriptif fut réalisé en **1789** par Albin présentant la connexion entre les différents noyaux et avec le système nerveux.

- La **voie directe** connecte le cortex cérébral au striatum puis au pallidum interne puis à la substance noire pars reticulata (SNpr) pour aller au thalamus et enfin au cortex frontal. Cette voie a un effet activateur sur les structures corticales.
- La **voie indirecte** passe par le striatum puis le pallidum externe (Gpe) et le noyau sous-thalamique (NST) avant de « rejoindre » la voie directe et passer par le pallidum interne (Gpi), la SNpr, le thalamus et le cortex frontal. Cette voie a un effet plutôt inhibiteur.

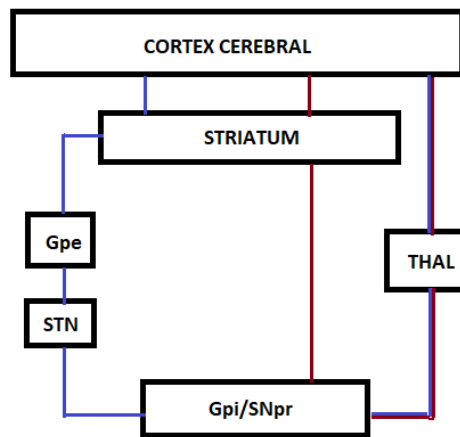


Figure 3 : Schéma des voies directes et indirectes d'après Albin et al (27)

La voie bleue correspondant à la voie indirecte et la voie rouge à la voie directe.

La voie directe favorise donc le mouvement alors que la voie indirecte l'empêche (21), (27).

b. Hypothèses

Les techniques d'imageries actuelles : tomographie par émission de positons (TEP), les images par résonances magnétiques (IRM), la tomographie monophotonique (TEMP) permettent d'appuyer le modèle neuroanatomique des TOC.

L'étude princeps pour déterminer l'existence d'anomalies métaboliques fut réalisée par Baxter en **1987** et est caractérisée comme un modèle de référence aujourd'hui pour expliquer la physiopathologie du TOC.

Durant cette étude ont été comparés 14 patients souffrant de TOC avec 14 patients souffrant de dépression et 14 patients « contrôles » non malades à l'aide de la TEP. Cette étude a démontré que les deux noyaux caudés étaient hyperactifs dans les TOC (28).

À la suite de cette étude, une grande série de travaux d'imageries médicales a été réalisée et analysée par Cottraux qui démontre en général une hyperactivité des régions orbito-frontales. Cependant, selon les TOC, les régions cérébrales sont activées de façon différente : en effet on peut retrouver une implication du noyau caudé mais avec une activité qui peut être augmentée ou diminuée selon les cas. Cette implication des ganglions de la base n'est pas systématique (10). Ces différences d'activation entre les sous-types de TOC a été démontrée par Mataix-Cols et al en **2004**.

❖ Modèle de Baxter

Baxter dans son étude de **1992**, réalisée sur deux groupes de 10 patients, considérait les obsessions comme des pensées intrusives provenant du COF et du CCA : deux régions démontrées comme hyperactives dans le TOC. Ces pensées normalement inhibées chez le sujet sain ne le seraient pas chez le patient souffrant de TOC. Les compulsions seraient des actes générés par les ganglions de la base pour répondre aux stimuli du COF et CCA.

Il démontre une diminution d'activité du noyau caudé droit (ganglion de la base) chez les patients répondeurs aux TCC. Il démontre également une diminution d'activité dans le thalamus et dans le cortex cingulaire droit en plus du noyau caudé chez les patients répondeurs à la fluoxétine.

❖ Modèle de Schwartz

Schwartz complète l'étude de Baxter en **1998** en ajoutant neuf sujets. Il démontre une diminution de l'activité des noyaux caudés chez les patients répondeurs aux TCC versus les patients non répondeurs. Il démontre également une corrélation significative de l'activité entre le noyau caudé et le gyrus orbitaire (présent dans le COF) et entre le noyau caudé et le thalamus.

Ces études initiales ont permis de déterminer l'implication de la boucle cortico-striato-thalamo-cortical (CSTC) dans le TOC (10), (20).

Les techniques d'imageries ont donc permis de localiser les zones de l'encéphale ayant une hyperactivité lors de la provocation des symptômes ainsi qu'une diminution de cette hyperactivité à la suite de traitement médicamenteux ou de TCC.

❖ Etudes plus récentes

De nouvelles études ont été réalisées dans les vingt dernières années, notamment des études volumétriques, qui ont permis de mettre en évidence une implication plus large de l'encéphale avec le cortex pariétal, les aires limbiques ou encore le cervelet.

Une large **étude ENIGMA** (*Enhancing Neuroimaging and Genetics by Meta-Analysis*) réalisée en **2018** impliquant les données de 1905 patients et 1760 sujets « contrôles » a démontré une surface diminuée dans le cortex temporal ainsi qu'une diminution de l'épaisseur du cortex pariétal. Deux autres méta-analyses, une réalisée en **2009** par Mataix-Cols et une réalisée en **2014** par Wit et *al*, ont montré une diminution de la matière grise dans le COF et le CCA et une augmentation au niveau des ganglions de la base. La méta-analyse réalisée en **2014** par Wit et *al* montre une différence dans l'implication des différentes structures en fonction des sous-types de TOC. Cette différence est également retrouvée dans une autre méta-analyse réalisée en **2017** par Fouche et *al* (29).

Les **études d'imagerie médicale** (TEP scan) réalisées de **1987** à **2017** et analysées par Hazari et *al* en **2019** montrent un accroissement du métabolisme de glucose dans le COF gauche, le CCA, dans les noyaux caudés, le cortex pré-moteur gauche, le putamen et le thalamus ainsi qu'une réduction du métabolisme après traitement dans le côté droit du COF, le noyaux caudé droit et le gyrus cingulaire.

L'association d'une diminution du métabolisme dans le noyau caudé, le COF, le thalamus et d'une diminution du flux sanguin dans le noyau caudé a été associée à une amélioration du patient. Cette diminution du métabolisme correspond à une normalisation du circuit CSTC (29).

Une **nouvelle étude** réalisée par Gurok et *al* sur 20 patients, suggère en **2019** une implication de l'hippocampe et de l'amygdale dans les TOC liée à une diminution de leurs volumes par rapport aux sujets sains (30).

4. Modèle infectieux ou « TOCS PANDAS » ou TOC « PANS »

Chez les enfants une hypothèse infectieuse et auto-immune est suggérée en **1998**. Cette hypothèse est issue de l'étude de la chorée de Sydenham qui correspond à une complication

du Rhumatisme Articulaires Aigu causé par un Streptocoque β -hémolytique du groupe A. En effet, le mécanisme des deux pathologies serait similaire (21).

L'origine est liée à une infection ORL par le Streptocoque β -hémolytique du groupe A donnant l'acronyme « PANDAS » (*Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcus*).

L'apparition des symptômes est brutale. Le corps, en réponse à l'infection, se met à produire des anticorps. Ces anticorps vont alors réagir de façon croisée avec les auto-antigènes présents au niveau des ganglions de la base induisant une altération de leurs fonctionnements. Cette altération va être à l'origine des symptômes moteurs et comportementaux retrouvés chez les patients (31).

Cinq critères sont utilisés pour diagnostiquer les « PANDAS » :

- Présence de TOC ou de troubles involontaire convulsifs (tics)
- Apparition brutale de TOC ou tics à la suite d'une infection bactérienne
- L'âge du patient est compris entre 3 et 11 ans
- Association avec l'apparition de symptômes d'autres maladies neuropsychiatriques : difficultés de concentration, anxiété, irritabilité, retard mental et énurésie.
- Une infection bactérienne par le streptocoque A β -hémolytique

De nouvelles recherches ont démontré que le streptocoque n'était pas le seul pathogène pouvant provoquer des TOC chez les enfants.

En effet, d'autres agents infectieux peuvent être responsables de l'apparition des symptômes tel que la maladie de Lyme, la mononucléose, le virus de la grippe H1N1... On parle alors de *Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome* (PANS) (32).

Lors d'un PANS, le patient souffre :

- D'une apparition brutale de TOC ou d'une perte brutale d'appétit
- L'apparition concomitante d'autres symptômes neuropsychiatriques d'au moins deux catégories parmi l'anxiété, labilité émotionnelle/dépression, irritabilité/agression, retard de développement, dégradation des performances scolaires, perturbation du sommeil/énurésie, troubles moteurs ou sensoriels.
- Les symptômes ne peuvent pas être expliqués par une autre pathologie psychiatrique (33)

5. Modèle génétique

a. Etudes chez les jumeaux

Des études au niveau génétique ont été réalisées induisant l'apparition d'une hypothèse génétique. En effet, l'étude de Carey et Gottesman en **1981**, réalisée sur des jumeaux démontre un risque plus important lorsque l'un des deux jumeaux est atteint, que l'autre le soit aussi par rapport au reste de la population (*avec une concordance de 80% chez les jumeaux homozygotes (vrais jumeaux) et environ 50% chez les jumeaux hétérozygotes (faux jumeaux)*).

Plus récemment, une étude de Jonnal *et al* réalisée en **2000** sur 527 paires de jumeaux démontre une héritabilité génétique de 33% pour les obsessions et 26% pour les compulsions. Une étude plus conséquente réalisée per Eley *et al* en **2003** sur 4564 paires de jumeaux démontre une héritabilité génétique de 65% pour les comportements obsessionnels compulsifs. Les 35 derniers pourcents correspondent à une variabilité environnementale inconnue (21), (34).

b. Etudes familiales

Certaines études démontrent un caractère familial de la maladie. En effet, toute une série d'études réalisées entre **1990** et **2005** supportent cette hypothèse. De plus, ces études démontrent que le risque d'avoir un TOC pour une personne ayant dans son entourage un enfant ou un adolescent souffrant de cette pathologie est dix fois plus élevé par rapport à la population générale. Ce risque est deux fois plus élevé lorsque la personne souffrant de TOC est un adulte.

Etudes	Taux de TOC chez un parent au premier degré chez les enfants	Taux de TOC chez un parent au premier degré chez les adultes	Taux de TOC chez un parent de premier degré chez un patient contrôle
Pauls et al. [1995]		10,3%	
Nestadt et.al [2000b]		11,7%	2,7%
Albert et al. [2002]		3,5%	
Reddy et al. [2001]	17%		
Hanna et al. [2005]	22,5%		
Rosario-Campos et al.[2005]	22,7%		0,9%

Tableau 2 : Taux de TOC chez les proches au premiers degrés par rapport aux témoins (35)

Ces données ont été confirmées par une méta-analyse, réalisée en **2001** par Hettema et *al*, comprenant 5 études familiales incluant 1209 proches au premier degré. Le risque de souffrir d'un TOC était de 8,2% pour les personnes ayant, dans leur entourage familial, un patient souffrant d'un TOC et de 2% pour les personnes n'en ayant pas (35).

c. Etudes génétiques

Des études de polymorphismes génétiques ont été réalisées au cours des dix dernières années avec plus de 80 gènes différents analysés.

Il existe, tout d'abord, une implication des gènes liés au système sérotoninergique :

- Le **gène SLC6A4** codant pour le transporteur à la sérotonine serait impliqué via une variation de la zone 5HTTLPR du gène. Cette zone existe sous la forme d'allèles courts S (*short*) ou d'allèles longs L (*long*) en fonction du nombre de répétitions nucléotidiques. Il existe, dans l'allèle long, un polymorphisme d'un seul nucléotide avec la modification de la base azotée adénine (A) qui est remplacée par une guanine (G). Les individus possédant les allèles longs A auraient une plus grande transcription du gène par rapport aux personnes possédant l'allèle court ou l'allèle long G. L'allèle long A serait, par conséquent, impliqué dans les TOC via une plus grande transcription du gène codant pour le transporteur à la sérotonine.
- Le **gène codant pour les récepteurs sérotoninergiques 5HT2A** avec la présence de polymorphismes sur la région promotrice du gène.

Il existe, également, une implication des gènes reliés au système glutamatergique :

- Le **gène SLCA1A1** code pour le transporteur post synaptique au glutamate. Une étude réalisée en **2013** par Wu et *al* a notamment trouvé l'implication d'un polymorphisme d'un seul nucléotide : rs10491734 dans le TOC débutant chez les jeunes enfants. Une autre étude, réalisée en **2013** par Porton et *al*, a montré que les diverses isoformes du gène s'expriment différemment chez les patients et sont responsables d'une diminution du fonctionnement des transporteurs. Une diminution de l'activité des transporteurs au niveau post-synaptique aurait donc un rôle dans le TOC. Une étude de **2017**, réalisée par Zike et *al*, démontre également que ce gène joue un rôle dans des compulsions liées aux ganglions de la base chez des modèles de souris ayant des TOC.

Implication des gènes jouant un rôle dans le système dopaminergique :

- Le **gène** codant pour le récepteur **dopaminergique D4** avec une implication de l'allèle 7R.
- Le **gène SLC6A3** et le **gène** codant pour le récepteur **dopaminergique D3** seraient associés avec un changement de la substance blanche intervenant dans le TOC débutant chez l'enfant jeune (34).

Des études de liaisons génétiques, réalisées sur l'entourage de patients souffrant de TOC, ont obtenu des résultats allant dans le sens des données précédentes. La première étude de liaison génétique, réalisée en **2002** par Hana et *al* sur 56 personnes issues de 7 familles différentes, a permis d'identifier un lien avec la région 9p24 du chromosome 9. Cette région comporte le gène SLCA1A1 codant pour le transporteur du glutamate (34), (35).

L'ensemble de ces études démontrent une étiologie génétique complexe dans les TOC. Il ne s'agit pas d'une maladie génétique à proprement dite mais, il existe une vulnérabilité génétique. De nouvelles études sont nécessaires pour confirmer l'implication de certains gènes et pour comprendre comment la modification de l'expression des gènes peut conduire au TOC. Cette compréhension pourra par la suite conduire à une amélioration de la prise en charge et la création de mesures préventives. Il ne faut également pas oublier l'influence de l'environnement sur la maladie (10), (21), (34), (35).

6. Modèle neurobiologique

a. Le système sérotoninergique

La sérotonine également appelée 5-hydroxytryptamine (5-HT) est un neurotransmetteur que l'on retrouve au niveau périphérique mais aussi au niveau du système nerveux central (SNC). Elle joue un rôle dans la thermorégulation, la nociception, la mémoire et l'apprentissage, le cycle veille-sommeil, l'humeur, la prise alimentaire mais aussi au niveau du système cardio-vasculaire, gastro-intestinal, sanguin et au niveau des muscles lisses.

Sa biosynthèse est réalisée à partir d'un précurseur : le L-tryptophane (L-Trp), un acide aminé essentiel, uniquement apporté par l'alimentation. La synthèse se fait grâce à une enzyme appelée la tryptophane hydroxylase qui permet de passer du L-Trp au 5-hydroxytryptophane (5-HTP) Le 5-HTP formé est ensuite rapidement décarboxylé par une

décarboxylase, la 5-hydroxytryptophane décarboxylase, pour donner la sérotonine (5HT). La 5HT est ensuite stockée dans les vésicules synaptiques grâce à un transporteur le VMAT (*Vesicular Monoamine Transporter*).

Lors de la survenue d'un potentiel d'action, la sérotonine est libérée dans la fente synaptique puis elle va ensuite activer des récepteurs sérotoninergiques post-synaptiques. Elle peut également être recaptée au niveau pré-synaptique à l'aide d'un transporteur membranaire sélectif (SERT) ou être dégradée par la monoamine oxydase.

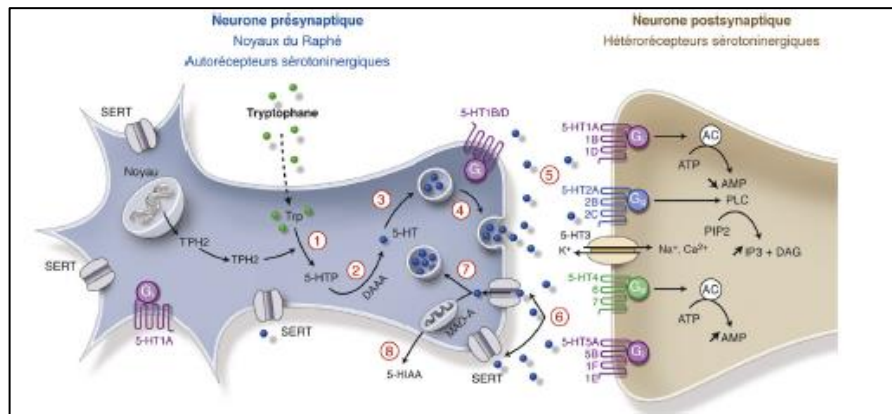


Figure 4 : Schéma d'une synapse sérotoninergique d'après D,J David et *al* (36)

L'action de la sérotonine est portée par une quinzaine de sous-type de récepteurs classés en sept familles différentes. Le récepteur 5HT3 est le seul à être un récepteur ionotropique ou récepteur canal. Les autres récepteurs sont des récepteurs métabotropiques constitués de sept domaines transmembranaires couplés à une protéine G : récepteurs 5 HT1, 5 HT2, 5 HT4, 5 HT5, 5 HT6, 5-HT7.

Le système sérotoninergique prend sa source dans le noyau raphé et se projette vers diverses régions corticales et subcorticales.

Le système sérotoninergique est connu pour être impliqué dans de nombreuses pathologies incluant les TOC, l'anxiété, la dépression, l'autisme, les troubles bipolaires, le syndrome de Gilles de la Tourette... (36).

Plusieurs études ont montré un dysfonctionnement du système sérotoninergique dans le TOC.

En **1987**, l'étude Zohar and Insel révèle que l'administration de l'agoniste meta-chlorophenylpiperazine (m-cpp) du récepteur 5HT-1 à des patients exacerbait leurs symptômes obsessionnels-compulsifs tandis que l'administration d'un antagoniste, la métergoline, réduisait les symptômes induit par la m-CPP. Ce résultat fut également retrouvé

dans une étude réalisée par Erzegovesi et *al* en **2001**. Le m-CPP induirait également un comportement ritualisé de mastication chez le rat (37), (38).

La concentration d'un des métabolites de la sérotonine, la 5-hydroxyinoleacétate, serait plus élevée dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) des patients atteints de TOC que chez le sujet sain. Cette concentration est diminuée par les inhibiteurs de recapture à la sérotonine. Cette diminution expliquerait en partie la diminution de certains symptômes (21).

Ces résultats n'ont cependant pas été retrouvés lors d'études ultérieures. L'hypothèse de l'implication du système sérotoninergique dans le TOC est, ainsi, principalement liée à l'efficacité des traitements sérotoninergiques. En effet, il s'agit à ce jour, du traitement de première ligne dans le TOC bien que l'effet neurobiologique responsable d'une amélioration des symptômes soit encore méconnu (39).

b. La dopamine

Le système dopaminergique est constitué de neurones localisés dans le mésencéphale, diencéphale et le bulbe olfactif. Les neurones dopaminergiques du méso-diencéphale forment la substance noire pars compacta entre autres. Il prend son origine dans le SNC et s'étend jusqu'aux ganglions de la base vers le noyau caudé et le putamen et joue un rôle important dans le contrôle du mouvement volontaire.

Le système dopaminergique comprend quatre voies différentes :

- La voie **méso- limbique** qui joue un rôle dans la modulation des comportements lié à la récompense
- La voie **méso-corticale** qui joue un rôle dans la planification des actions
- La voie **nigro-striée** qui joue un rôle dans la motricité
- La voie **tubéro-infundibulaire** qui joue un rôle dans la libération de la prolactine.

Ce système est connu pour jouer un rôle dans des pathologies neurodégénératives comme la maladie de Parkinson par exemple (40).

La dopamine jouerait également un rôle dans le TOC. Une administration de doses élevées d'un agoniste dopaminergique, l'amphétamine, induirait des stéréotypies chez l'animal. Une administration aiguë d'agonistes dopaminergiques conduirait, chez la souris, à des persévérations c'est-à-dire à la répétition incontrôlable d'une action. Chez les humains, des comportements répétitifs et des rituels ont été observés chez des personnes prenant des psychostimulants ou de la Levodopa (37).

La dopamine serait également suspectée de jouer un rôle en association avec la sérotonine via la boucle CSTC bien que le mécanisme ne soit pas connu. Cette hypothèse est appuyée par une augmentation de la fixation de la dopamine au récepteur dopaminergique D2 lors d'un traitement efficace par IRS (39).

7. Les nouvelles avancées

Sur l'ensemble des divers modèles physiopathologiques proposés au cours du temps, les récentes recherches se sont focalisées essentiellement sur le rôle du glutamate dans le TOC ainsi que sur la génétique. De nouvelles données ont également orientées la recherche sur le rôle du système immunitaire dans la pathologie.

a. Le système glutamatergique

Actuellement, la physiopathologie du TOC repose essentiellement sur un dysfonctionnement de la boucle CSTC ainsi que sur une implication du système sérotoninergique. Cependant, la présence de résistances au traitement sérotoninergique a fait basculer les recherches sur l'implication d'autres systèmes dont le système glutamatergique.

→ Fonctionnement du système glutamatergique

Le glutamate est le principal neurotransmetteur excitateur du cerveau adulte. Les projections glutamatergiques jouent un rôle dans tous les circuits du SNC.

Le glutamate est stocké dans des vésicules présynaptiques au niveau des neurones glutamatergiques.

Lorsqu'un potentiel d'action arrive à l'extrémité de l'axone, le glutamate stocké dans les vésicules est libéré dans la synapse. Le glutamate va alors activer les récepteurs post-synaptiques. Il peut également être recapté par des récepteurs présynaptiques ce qui va induire un rétrocontrôle négatif et inhiber la libération du glutamate. Les récepteurs glutamatergiques sont de deux types : ionotropiques (AMPA, NMDA, kainate) et métabotropiques.

Le glutamate possède un rôle dans la boucle CSTC. En effet, le COF et le CCA envoient des signaux glutamatergiques excitateurs au striatum via des afférences corticales. Le striatum se projette alors, via des fibres GABAergiques inhibitrices, sur la partie interne du pallidum (Gpi)

et sur la SNpr par la voie directe. La Gpi et la SNpr vont alors être inhibées. Cela conduit à une diminution de la production de GABA inhibiteur par la Gpi et la SNpr dirigée vers le thalamus, ce qui provoque une augmentation de la stimulation thalamique.

Lorsque que la CSTC fonctionne normalement, cette boucle est régulée par une fonction inhibitrice GABAergique par la voie indirecte. Cette voie conduit à l'inhibition striatale du Gpe qui désinhibe le NST ce qui induit l'excitation du Gpi et de la SNpr et donc une augmentation de la production de GABA inhibiteur induisant une inhibition du thalamus.

→ Le rôle du glutamate dans le TOC

Dans le TOC, il y aurait une dysrégulation de la fonction glutamatergique chez les patients. En effet, une étude, réalisée en **2005** par Chakrabarty et *al* a analysé le taux de glutamate dans le LCR de 21 patients présentant des TOC avec absence de prise en charge et dans le LCR de 18 personnes « contrôles ». Ce taux de glutamate a été retrouvé augmenté chez ces patients par rapport aux personnes « contrôles ». Une étude complémentaire réalisée en **2009** par Bhattacharyya et *al*, démontre une élévation du glutamate ainsi que de la glycine. La glycine jouant un rôle de co-agoniste des récepteurs NMDA, une élévation du glutamate et de la glycine pourraient conduire, par effet de synergie, à une suractivation des récepteurs NMDA (41).

Des Imageries de Résonances Magnétiques (IRM) ont permis de mesurer le glutamate dans certaines régions du cerveau. Cependant, les IRM ne permettant pas de distinguer le glutamate de la glutamine. Il s'agit des deux mesures associées que l'on retrouve dans les résultats sous le terme Glx. Ainsi, des études, réalisées par Moore et *al* en **1998** et Rosenberg et *al* en **2000**, ont démontré une élévation dans le noyau caudé de Glx. De plus, cette élévation est normalisée par la prise de Paroxetine avec un maintien de l'effet jusqu'à 3 mois après arrêt du traitement. Aucune normalisation de l'élévation est révélée après TCC malgré l'amélioration des symptômes. On peut en déduire que le mécanisme conduisant à une amélioration des symptômes est différent entre la psychothérapie et la pharmacologie (41).

Dans une étude de **2017** réalisée par Naaijen et *al*, on retrouve une corrélation entre la concentration de glutamate dans le CCA et la présence de comportements compulsifs. Ces altérations dans la concentration de glutamate dans des noyaux distincts de la boucle CSTC

pourraient refléter des modifications fonctionnelles de la boucle et ainsi conduire à un dysfonctionnement neuronal de cette dernière (42).

Une étude de novembre **2019** réalisée par Escobar et *al*, inclurait la participation du transporteur EAAT3 dans la physiopathologie du TOC. Ce transporteur régule les taux extracellulaires de glutamate. On peut le retrouver dans la boucle CSTC au niveau du cortex cérébral, de l'hippocampe, du striatum, des ganglions de la base mais aussi dans les neurones dopaminergiques, glutamatergiques et GABAergiques bien que son expression soit très faible par rapport aux autres transporteurs EAAT. Son implication dans la régulation des taux de glutamate au niveau synaptique pourrait, par un changement de son expression ou de son fonctionnement au niveau des synapses dans la boucle CSTC, être à l'origine de la cause neurobiologique du TOC (43).

L'utilisation de médicaments ciblant les récepteurs glutamatergiques dans le traitement du TOC a montré des réponses encourageantes ce qui confirme l'implication de ce système.

b. Le rôle du Système Immunitaire

L'implication du système immunitaire est connue chez les enfants depuis la fin des années 1990 notamment avec les TOC « PANDAS ». Depuis quelques années, les recherches liées à la relation entre le système immunitaire et le système nerveux ont graduellement augmentées. De récentes études démontrent une relation complexe entre les deux systèmes. Cette relation jouerait un rôle dans le fonctionnement « normal » d'un sujet sain mais interviendrait également dans le fonctionnement pathologique.

➤ **Chez les enfants**

Les infections avec le Streptocoque A beta-hémolytique sont connues pour induire une réponse immunitaire de type auto-immune provoquant l'apparition du RAA ou de symptômes neurologiques comme les TOC. Cependant, sur l'ensemble des enfants développant une infection au Streptocoque A, seul une petite partie va être atteinte de TOC. Cela pourrait suggérer la présence d'une certaine prédisposition au développement du TOC. Des recherches ont démontré la présence de deux polymorphismes dans la région promotrice du gène TNF- α dans le TOC et le RAA. Cette cytokine pro-inflammatoire est une cytokine connue pour être impliquée dans plusieurs maladies auto-immunes et, la présence d'un polymorphisme dans le

RAA et le TOC pourrait montrer une vulnérabilité génétique commune entre les deux pathologies (44).

Depuis quelques années deux nouvelles catégories de TOC sont apparues : les TOC PANS et CANS. Cette dernière catégorie inclurait les TOC d'apparition brutale chez les enfants avec présence ou absence de tics, sans aucun lien à une infection, inflammation ou autre élément déclencheur.

PANDAS	PANS	CANS
Présence de TOC et/ou de TIC Début des symptômes entre 3 et 11 ans	Apparition brutale de TOC ou perte brutale d'appétit	Début brutal avant l'âge de 18 ans de signes comportementaux et moteurs englobant
Apparition brutale ou exacerbation dramatique des symptômes	Présence concomitante d'autres symptômes neuropsychiatriques parmi sept catégories (<i>anxiété, labilité émotionnelle/dépression, irritabilité/agression, retard de développement; dégradation des performances scolaires, perturbation du sommeil/énurésie, troubles moteurs ou sensoriels</i>)	1. En critère 1 : le TOC 2. En critère 2 : l'anxiété, les psychoses, le retard de développement, la sensibilité aux stimuli sensoriels, la labilité émotionnelle, les TICS, la dysgraphie, être maladroit, l'hyperactivité,
Association avec infection par le Streptocoque A		
Association avec d'autres pathologies neuropsychiatrique	Les symptômes ne peuvent pas être appliqué à une autre pathologie psychiatrique	

Tableau 3 : Critères pour les TOCS PANDAS, PANS et CANS d'après Federica Zibordi et al (45)

➤ **Chez les adultes**

Des études réalisées par Konuk et al en **2007**, Sayyah et al en **2011**, Nicholson et al en **2012** ont montré un possible rôle du système immunitaire dans l'apparition du TOC. En effet, il a été retrouvé un taux diminué de Lymphocytes T ainsi que la présence des anticorps anti-ganglions de la base. Ce taux diminué de lymphocytes T a été relié à la sévérité des symptômes. Il a également été décrit une diminution d'activité des lymphocytes Natural Killer avec une augmentation des CD8+ et une diminution des CD4+.

Ces altérations des différents taux des cellules immunitaires redeviendraient normales après une prise en charge médicamenteuse à base d'IRS efficace (44).

c. Le rôle de la génétique

Durant les deux dernières années, de nouvelles études de polymorphisme génétique ont été réalisées montrant une implication potentielle de certains gènes dans le TOC.

En **2017**, une étude réalisée par Noh et *al*, impliquant 592 cas de TOC et 560 personnes « contrôles » a permis de déterminer une contribution potentielle des gènes NRXN1 et HTR2A. Le gène NRXN1 code pour la neurexine-1- alpha qui est connue pour jouer un rôle dans l'Autisme via son interaction avec la Neuréguline. L'implication du récepteur 5HT2A est concordante avec l'implication du système sérotoninergique.

Une méta analyse réalisée par Arnold et *al* en **2018**, confirme l'implication de gène jouant un rôle dans le système glutamatergique notamment les gènes GRID2, DLGAP1, GRIN2B49 et le gène SLCA1A.

Ces nouvelles études semblent confirmer la présence d'un dysfonctionnement de la boucle CSTC ainsi que la présence d'une dysrégulation du glutamate dans ces circuits (46).

Bien que la physiopathologie du TOC soit encore mal cernée à l'heure actuelle, de nouvelles recherches proposent de nouvelles hypothèses qui vont permettre de mieux comprendre son origine et son fonctionnement. Ces nouvelles hypothèses pourraient conduire à l'apparition de nouveaux traitements avec la réalisation de nouveaux essais thérapeutiques.

VI. Clinique

Si l'origine exacte de la maladie fait encore l'objet d'études aujourd'hui, on peut tout de même, parfois, dans de rares cas, identifier le facteur précipitant qui va déclencher l'apparition des premiers symptômes. Il s'agit, par exemple, d'une idée liée à un reportage vu à la télévision ou d'un article lu dans un journal. L'apparition des troubles est le plus souvent lente et progressive même si, dans certains cas, l'installation peut être brutale.

Le TOC, comme dit précédemment, est composé d'obsessions et de compulsions. Il s'agit des deux symptômes cliniques principaux. Il ne faut, cependant, pas négliger la présence d'un autre « symptôme » appelé l'évitement.

1. L'obsession

L'obsession est caractérisée par une pensée intrusive qui exprime un danger et qui apparaît de façon récurrente contre la volonté. Elle s'impose à la conscience comme le font les pensées automatiques. Une pensée automatique est une pensée qui apparaît spontanément : « *ce lieu me rappelle une scène dans un film* » ou encore « *ce matin je me sens en pleine forme* ». Toutes les obsessions sont des pensées automatiques mais l'inverse n'est pas vrai.

Les obsessions concernent le plus souvent un événement qui pourrait arriver si on ne fait pas attention et dont il faut se protéger. L'obsession a un thème qui est constant. Cette pensée est à l'origine d'angoisse et d'anxiété chez le patient même si ce dernier peut reconnaître qu'elle n'a aucun sens. Il ne faut pas les confondre avec les pensées obsessionnelles non pathologiques. En effet, 80 à 99% de la population est sujette à ce type de pensées. Par exemple, une personne peut avoir peur d'avoir mal fermé une porte ou de passer sous une échelle sous prétexte que cela porte malheur. La différence se fera sur la fréquence, la durée de la pensée, l'anxiété importante liée à cette pensée et l'obligation de ritualiser pour la chasser.

2. La compulsion

Les compulsions sont des actes que le patient se sent obligé de réaliser. On parle également de rituels pour les définir car il s'agit d'actes que le patient réalise toujours de la même façon et dans le même ordre et qui se présentent sous la même forme. Elles ont pour but de chasser l'obsession et de diminuer l'anxiété. Les patients, trouvant eux-mêmes leurs rituels absurdes, ont souvent honte et les cachent à autrui. Les compulsions sont des actes répétés. Par exemple, un patient va vérifier cinq fois la fermeture d'une porte, trente fois l'extinction de la lumière etc... Cette répétition est fixe et fluctue rarement dans le temps. Cependant, dans le cadre de TOC à type de lavage, la durée du rituel a tendance à augmenter avec le temps si le patient n'est pas pris en charge.

3. L'évitement

L'évitement prévient l'exposition aux situations appréhendées par le patient et donc l'anxiété provoquée par celles-ci. Le patient évite ainsi d'être anxieux en ne s'exposant pas à

la situation étant à l'origine du TOC. Par exemple, lors d'un TOC de lavage, le patient va éviter de toucher les poignées de portes ou va éviter de faire rentrer quelqu'un chez lui. Il peut également éviter de penser à la situation anxiogène. On parle alors d'évitement mental. Les proches peuvent jouer un rôle dans l'évitement lorsque le patient leur demande de réaliser à sa place les actions considérées comme anxiogène pour lui.

Comme pour les rituels, l'évitement a pour but d'éliminer l'anxiété provoquée par l'exposition. Les évitements sont différents des rituels dans le sens où ils permettent de contrôler l'anxiété en amont d'une exposition.

4. L'anxiété

L'anxiété est également un facteur à prendre en compte dans le TOC. Elle peut durer plusieurs minutes à plusieurs heures, voire durer pendant des demi-journées. Elle est désagréable pour le patient et peut influencer son humeur. Cette anxiété est soulagée par les rituels ou contrôlée par les évitements. Cependant, si le patient ne peut pas ritualiser ou ne peut éviter une situation anxiogène, elle va alors devenir insupportable et paralysante. Le rituel peut ne pas faire diminuer l'anxiété.

5. Les complications

La répercussion du TOC sur la vie quotidienne est souvent importante. Pour parler de TOC, les obsessions et compulsions doivent au moins faire perdre 1h par jour au patient ou doit gêner considérablement la vie quotidienne. En effet, la réalisation du rituel peut prendre énormément de temps (de quelques minutes à plusieurs heures) laissant le patient épuisé une fois ce dernier accompli. L'évitement peut également provoquer une gêne au quotidien. En effet, en évitant les situations anxiogènes, le patient ne pourra pas fréquenter des toilettes publiques par exemple ni toucher les poignées de portes sur son lieu de travail.

Le TOC est une maladie chronique qui fluctue dans le temps avec des améliorations et des aggravations. Des obsessions et compulsions peuvent disparaître pour revenir des années plus tard. Cependant, sans prise en charge, la maladie a tendance à s'aggraver avec l'apparition de nouvelles obsessions et compulsions en plus du TOC de base, on parle dans le langage courant de « sur TOC ».

Il existe également des situations pouvant aggraver le TOC notamment lorsque le patient est fatigué ou est stressé par un événement ayant lieu dans sa vie ou lorsqu'il se retrouve avec une haute responsabilité.

Le TOC peut, avec le temps, induire l'apparition de comorbidités notamment de la dépression.

La prise en charge thérapeutique aura pour but de réduire l'anxiété ainsi que de diminuer le temps des rituels afin que le patient puisse vivre « normalement ». L'intérêt de la prise en charge est également que le patient puisse lui-même jauger son TOC et sache notamment percevoir sa réapparition (47), (48).

VII. Les différents types de TOC

Les sujets « ruminateurs » :

Ils représentent 10 à 15% des cas. Les patients présentent des pensées ou des images avec peu ou absence totale de rituels moteurs. Ces pensées peuvent être des pensées obscènes, insensées, des images de violences sexuelles... On peut inclure dans cette catégorie les patients souffrant de phobie d'impulsion c'est-à-dire les patients qui ont peur de se suicider ou de tuer un proche (avec un taux de passage à l'acte de 0%) ainsi que les patients ayant une obsession de malheur (peur qu'il arrive un accident à un proche par exemple) à condition que les rituels moteurs soient peu présents et les rituels mentaux importants.

Le soulagement est procuré par un rituel mental et non pas par un rituel moteur. Il faut distinguer dans cette catégorie les pensées obsédantes qui vont augmenter l'anxiété, du rituel mental qui va soulager l'anxiété. Les rituels mentaux se présentent sous forme de prières, de phrases « magiques » que le sujet répète, de séries de chiffres... Les rituels mentaux sont réalisés « volontairement » par le patient alors que les idées obsédantes sont intrusives.

Les sujets « laveurs » :

Les patients ont alors peur de la contamination via le sang, la salive..., peur des microbes, peur de la saleté ou peur d'être souillés. On parle d'obsession de saleté. Ces obsessions entraînent les rituels de lavage et nettoyage avec des lavages de mains, des changements de tenues, des douches prolongées, des nettoyages de portes, d'objets, de lavabo... Les lavages s'intensifient au fur et à mesure du développement de la maladie avec une intensification de la durée et de la fréquence. Les patients ont tendance à éviter les situations anxiogènes ou les

annule en réalisant le lavage. Cette catégorie touche principalement les femmes avec une prévalence de 80%.

- **Les sujets dit « vérificateurs »**

Au même titre que les laveurs, il s'agit de la catégorie la plus fréquente. La prévalence est identique chez les hommes et les femmes.

Les patients ont peur d'avoir fait une erreur (obsession d'erreur), d'avoir mal réalisé une action qui va, dans le futur, poser un risque à autrui ou à eux-mêmes. Ils vérifient donc leurs actions : vérification que la porte soit bien fermée, vérification de l'eau, du gaz, de l'électricité. Quand le patient a peur d'avoir percuté quelqu'un en voiture, il peut refaire le trajet en sens inverse pour se rassurer. Cette catégorie peut inclure les personnes avec des obsessions d'agressivité mais ces dernières sont soulagées par les rituels de vérifications et non pas par les rituels mentaux. Comme le patient ne peut jamais être certain du futur, le rituel peut ne pas apporter de soulagement et peut être recommencé indéfiniment jusqu'à épuisement.

- **Les sujets qui cherchent l'ordre, la symétrie**

Ces patients recherchent la symétrie et l'ordre parfait des objets leur appartenant. Les objets doivent être rangés de façon identique à égale distance des bords et le patient recommence le rangement jusqu'à que la réalisation soit parfaite selon lui. Certains patients ne peuvent pas quitter leur appartement tant qu'ils ne sont pas satisfaits. L'utilisation de chaque objet devient problématique par le temps mis à le reposer. Ils peuvent parfois entrer dans la catégorie de lenteur obsessionnelle.

- **Les sujets dits « collectionneurs ou accumulateurs »**

Ce type de patient accumule les objets de façon pathologique. Les sujets ne peuvent se décider à se débarrasser des objets de peur d'oublier une information utile ou de jeter quelque chose d'encore utile. Ils accumulent des objets : papier journaux, sacs poubelles, vêtements.... L'espace de vie se restreint jusqu'à que plus une pièce ne soit fonctionnelle dans le lieu de vie.

Les patients peuvent appartenir à plusieurs catégories. Il faut donc prendre en compte les différents symptômes pour leurs prises en charge (21).

VIII. Les comorbidités

Le diagnostic d'un TOC isolé n'est réalisé que dans environ 15% des cas. La comorbidité avec un ou plusieurs autres troubles mentaux est donc fréquente. Parmi ces troubles, on retrouve principalement les troubles de l'humeur et les troubles anxieux avec par exemple la dépression, le trouble de panique, la phobie sociale... Il est donc important d'évaluer l'ensemble des troubles avant de débiter une thérapie.

Le thérapeute évaluera ainsi la gravité du TOC mais également la présence et la gravité des troubles associés (21).

1. Les troubles anxieux sévères

a. Le trouble panique

Les troubles paniques associés au TOC se rencontrent très fréquemment et sont présents dans 13 à 56% des cas. La présence de similarité dans les symptômes entre les deux pathologies pourrait expliquer cette haute association. En effet, dans les deux pathologies on retrouve notamment l'évaluation trop élevée des risques. De plus, les mêmes traitements sont efficaces pour les deux pathologies.

b. Le trouble anxieux généralisé

L'association entre un trouble anxieux généralisé (TAG) et un TOC est également très fréquente. Plus de 30% des adultes ayant un TOC auraient déjà eu par le passé des troubles anxieux généralisés. Il existe un chevauchement des symptômes dans les deux pathologies avec notamment les inquiétudes que peut avoir le patient souffrant de TAG et les obsessions présentes dans le TOC. De même, l'appréhension et la surévaluation du risque ainsi qu'une distorsion de la pensée probabiliste est présente dans les deux pathologies. Le diagnostic différentiel est donc important à réaliser pour la prise en charge même s'il peut être complexe. Les inhibiteurs de recapture à la sérotonine sont efficaces dans les deux pathologies.

c. Le stress post-traumatique

Les personnes souffrant de stress post-traumatique possèdent des symptômes similaires aux patients souffrant de TOC. En effet, dans les deux cas on retrouve des pensées intrusives

répétées et un comportement d'évitement qui affecte le fonctionnement quotidien de la personne. Dans les deux cas on retrouve également des compulsions pour soulager l'anxiété.

d. Les phobies

La présence de phobie chez le patient souffrant de TOC est commune. Il faut cependant bien séparer la phobie d'impulsion qui correspond à une des classes de TOC à la phobie simple. Le diagnostic différentiel est difficile entre ces deux pathologies sachant qu'elles peuvent également coexister. La phobie la plus communément retrouvée dans les TOC est la phobie sociale. Par exemple, un patient ayant le TOC de lavage s'isolera par peur de contamination (49), (50).

2. La dysmorphophobie et l'hypochondrie

On peut également, retrouver associé au TOC, la dysmorphophobie et l'hypochondrie.

- La **dysmorphophobie** : Le patient est préoccupé par un défaut physique réel ou imaginaire. Elle est à l'origine d'une détresse chez le patient et d'une altération du fonctionnement quotidien. On retrouve le même type de symptômes avec des obsessions sur l'image du corps. Le patient réalise des rituels pour se réassurer. Environ 10% des patients ayant un TOC aurait une dysmorphophobie. L'association des deux troubles forment un cas grave de TOC avec un risque plus élevé de présence d'une autre comorbidité.
- **Hypochondrie** : L'hypochondrie est peu présente dans le TOC malgré la similarité des symptômes : présence d'une idée obsédante avec la peur de la maladie et rituels de soulagement de l'anxiété à travers les consultations médicales.

3. Le trouble de conduite alimentaire (TCA)

La prévalence des TCA associés au TOC sur la vie entière est de 4,7 à 9,8% avec un diagnostic du TOC antérieur au TCA. La présence d'un TOC et d'un TCA est un signe de mauvais pronostic avec un risque élevé de dépression. Au niveau clinique, le TCA se définit par une anorexie avec des symptômes se rapprochant du TOC : une crainte obsessionnelle de prendre du poids, des comportements d'évitement pour empêcher la prise de calorie et des rituels avec le tri des aliments (50).

4. Les Troubles de l'humeur

D'après une étude réalisée en 2004 par Denys et *al*, les troubles de l'humeur sont dix fois plus présents chez les patients souffrant de TOC que dans la population générale.

a. La dépression

Environ 14 à 80% des patients ayant des TOC souffrent d'un épisode dépressif dans leur vie et au moins un tiers sont dans un état dépressif en même temps que le TOC. La plupart du temps, le TOC précède les symptômes dépressifs. Ces derniers apparaîtraient en réponse à l'altération du fonctionnement quotidien et à la détresse causée par les TOC. La présence de dépression serait reliée entre autres à l'âge du patient, à la sévérité du TOC et à sa chronicité, au nombre d'hospitalisation, mais aussi à la présence d'autres comorbidités tel que le TAG ou encore les phobies. La dépression semble être plus associée aux symptômes obsessionnels que compulsifs.

b. Le trouble bipolaire

Les troubles bipolaires sont une comorbidité commune des TOC avec jusqu'à 21,5% des patients qui souffriraient des deux pathologies en même temps au cours de leur vie. Ils ont un impact sur l'expression des symptômes, les complications du TOC mais également la prise en charge et le succès du traitement. Chez les adultes, un patient ayant un trouble bipolaire en comorbidité risque d'avoir des cycles avec des taux plus élevés de certaines obsessions et compulsions. Ces cycles vont nécessiter de plus fréquentes hospitalisations ainsi que des traitements pharmacologiques complexes. En effet, les symptômes s'accordent à l'humeur avec, une amélioration de ces derniers lors des phases maniaques et, une aggravation lors des phases dépressives (49).

5. La schizophrénie

La prévalence du TOC avec la présence d'une schizophrénie a été évaluée en 1988 aux Etats-Unis avec une estimation d'environ 12,2%. Des estimations plus récentes démontrent qu'environ 8 à 26% des patients schizophréniques atteindraient les critères de diagnostic des TOC du DSM-IV (49).

6. Les tics

Il s'agit de manifestations motrices et ou orales semi-involontaires. Les manifestations ne sont pas précédées de pensées obsédantes bien que le patient ressente le tic arriver et se sente obligé de le réaliser. Le tic correspond à une « tension ». La comorbidité entre les tics et le TOC est de 20 à 60% selon les études. La distinction entre les deux pathologies peut être difficile notamment avec les patients souffrant uniquement de compulsions. La distinction se fera sur la présence d'anxiété associée à la compulsion qui est absente dans le tic (20).

7. Le syndrome de Gilles de la Tourette

Il s'agit d'une maladie rare débutant le plus souvent dans l'enfance ou l'adolescence. Dans ce syndrome, les tics moteurs sont accompagnés de tics vocaux. Il y a environ un tiers des patients souffrant de ce syndrome qui souffre de TOC mais seulement 7% des patients souffrant de TOC souffre de ce syndrome. En cas de TOC et du syndrome de Gilles de la Tourette, le traitement est particulier et nécessite une prise en charge spécifique.

8. La trichotillomanie

Il s'agit d'un trouble correspondant à l'arrachage compulsif de ses propres cheveux ou poils. La différence avec le TOC se fait par la présence de plaisir provoqué par l'arrachage et l'absence d'obsession précédant la compulsion.

9. Le jeu pathologique

La pathologie consiste à jouer à des jeux d'argent et à perdre des sommes importantes de façon compulsives. Les compulsions ne sont pas précédées d'obsession dans ce cas-là (48).

10. Le trouble du déficit de l'attention

Le trouble du déficit de l'attention et hyperactivité (TDAH) est un trouble neurologique débutant le plus communément chez l'enfant et qui touche environ 5% de la population. Cette pathologie apparaît souvent simultanément au TOC.

Dans les deux pathologies, on retrouve un trouble de l'attention. Définir la différence entre une inattention primaire ou une inattention de l'enfant à la suite d'un trouble anxieux est nécessaire pour la prise en charge, le traitement et le bon pronostic de guérison.

La prévalence de TDAH au sein des patients souffrant de TOC varie de 0 à 51% selon les études (49).

11. Les troubles de la personnalité

Certaines études ont démontré une association du TOC avec des troubles de la personnalité qui peuvent présenter une difficulté pour la prise en charge du patient (10), (21).

	Baer (1992)	Black et al. (1993)	Summerfeldt (1998)
Personnalité évitante	25%	22%	30%
Personnalité dépendante	24%	50%	10-20%
Personnalité Obsessionnelle Compulsive	16%	28%	6%
Personnalité passive agressive	16%	47%	
Personnalité schizotypique	9%	19%	15%
Personnalité borderline	9%	19%	
Personnalité histrionique	7%	9%	5-25%
Personnalité paranoïaque	7%	15%	

Tableau 4 : Taux d'association entre le TOC et les diverses personnalités pathologiques d'après les études de Ber, Black et.al et Summerfeldt (10), (21).

On retrouve plus rarement associé au TOC les personnalités narcissiques, antisociales et schizoïdes.

IX. Diagnostic

Pour prendre en charge correctement les patients, il faut tout d'abord diagnostiquer le TOC en lui-même puis l'évaluer et enfin évaluer la présence éventuelle de comorbidités. Le diagnostic est cependant difficile à poser car les patients ont tendance à cacher leurs symptômes. De plus, il est souvent réalisé à un stade avancé de la maladie lié à la honte qu'éprouvent les patients à parler de leur pathologie.

1. Le diagnostic

Le diagnostic du TOC se base sur la définition du DSM-V (voir II.- Définition selon DSM-V). Pour affirmer le diagnostic, on doit donc retrouver :

- Des **obsessions** : pensées, pulsions ou images qui sont considérées comme intrusives par le patient et qui génèrent une anxiété et ou une détresse importante.
- Des **compulsions** : comportements répétitifs, rituels, actions réalisées pour ignorer ou réprimer les obsessions.
- Les **obsessions et compulsions** doivent causer une altération de la qualité de vie et des activités quotidiennes (dans les études, le travail, la vie de famille) ou causer une perte de temps d'au moins une heure pour le patient ou causer une souffrance cliniquement significative.

Les symptômes ne doivent pas pouvoir être expliqués par une autre pathologie psychiatrique ou ne doivent pas être dus aux effets physiologiques d'une substance ou d'une autre affection.

Il est précisé que le TOC peut être à dominance compulsive ou à dominance obsessionnelle même si la majorité des cas correspond à un TOC mixte.

- Le **TOC à dominance compulsive** : Les obsessions sont généralement absentes et les compulsions sont en réponse à l'anxiété et non à une peur de quelque chose de précis.
- Le **TOC à dominance obsessionnelle** : Il y a une présence majoritaire des obsessions avec présence de rituels mentaux (2).

Il existe un **outil aidant au diagnostic du TOC** mais se basant sur les critères diagnostique du DSM-IV. Il s'agit du *Mini International Neuropsychiatric Interview* (Annexe 1). Il s'agit d'un entretien semi-structuré qui permet également d'évaluer la présence éventuelle de comorbidités ou d'antécédents (51).

Il existe également un **questionnaire permettant le dépistage du TOC** (Annexe 2). Ce questionnaire est composé de deux items pour les obsessions, deux items pour les compulsions et un item sur le retentissement sur la vie quotidienne. Le patient doit répondre par « Vrai » ou « Faux » aux différents items. Si le patient répond « Vrai » à au moins un des items on peut suspecter un TOC mineur. S'il ajoute une réponse positive sur l'item du retentissement sur la vie quotidienne, la probabilité de souffrir d'un TOC est renforcée (52).

2. L'évaluation

Pour évaluer le TOC, il existe plusieurs types d'outils. On utilise ainsi des échelles d'évaluation qui sont soit des échelles d'hétéro-évaluation ou d'auto-évaluation et des

questionnaires. L'échelle de référence est l'échelle de Yale-Brown (Y-BOCS ou *Yale-Brown Obsessive and Compulsive Scale*). Les questionnaires peuvent être ciblés sur les rituels ou sur le comportement ou encore sur l'évaluation des pensées. Ces outils qui vont permettre au patient de juger sa pathologie, la gravité des symptômes et leurs améliorations.

L'évaluation des TOC est encore actuellement en cours de recherche liée au développement des TCC.

a. Le questionnaire de Rasmussen et Eisen

Avant toute évaluation, Rasmussen et Eisen recommandent de poser 4 questions qui ont une sensibilité de 85% pour les personnes souffrant de TOC. Si l'une des réponses est positive, une évaluation des symptômes plus poussée est alors recommandée.

- Avez-vous besoin de vous laver les mains à de nombreuses reprises ?
- Vérifiez-vous certaines choses de façon répétée ?
- Avez-vous des pensées qui vous viennent à l'esprit, provoquent une détresse et auxquelles vous ne pouvez cesser de penser ?
- Avez-vous besoin de compléter des actions à plusieurs reprises jusqu'à ce qu'elles soient réalisées d'une certaine façon avant que vous ne passiez à autre chose ? (53)

b. L'échelle de Yale-Brown (YBOCS) - 1989

C'est une échelle qui permet de mesurer la sévérité des symptômes obsessionnels compulsifs. L'intérêt de cette échelle est d'évaluer les compulsions et obsessions indépendamment du type de TOC.

L'échelle se divise en deux parties :

- **L'index des symptômes** Y-BOCS qui fait l'inventaire des principales obsessions et principaux rituels.
- **L'échelle Yale-Brown** qui permet de mesurer l'intensité des obsessions et compulsions et d'en suivre l'évolution.

Cette échelle se présente en entretien semi-structuré. Le clinicien commence par donner la définition des obsessions et compulsions au patient puis, il définit les trois principaux rituels, les trois principales obsessions et les trois principales situations évitées par le patient. Une fois les symptômes définis, l'évaluation avec l'aide de la Y-BOCS commence.

L'échelle Yale Brown évalue les compulsions et obsessions séparément avec 5 items pour chacun des symptômes soit **5** pour les **compulsions** et **5** pour les **obsessions** :

- La perte de temps occasionnée par les symptômes
- L'angoisse associée aux symptômes
- La gêne occasionnée dans la vie quotidienne
- La résistance du patient aux symptômes
- Le degré de contrôle exercé par le patient

Pour chaque symptôme on obtient un score de 0 à 4 avec un score maximum de 40. Une note de 16 est reconnue comme seuil pathologique. La sévérité du TOC est également déterminée en fonction du score. Un score de 0 à 7 signifie un TOC infraclinique, un score de 8 à 15 un TOC léger, un score de 16 à 23 un TOC modéré, de 24 à 31 un TOC sévère, de 32 à 40 un TOC extrême.

L'échelle permet également d'évaluer le TOC sous traitement. Une baisse du score de 25 à 35% par rapport aux valeurs initiales du patient traduit une efficacité thérapeutique dans le TOC (53), (54).

Une auto-évaluation peut être réalisée avec l'Auto Yale Brown.

⇒ *Il s'agit de l'outil le plus utilisé aujourd'hui.*

c. Le questionnaire du DSM-V

Au sein du DSM-V, est suggéré un questionnaire pour évaluer la gravité du TOC. Il s'agit d'un questionnaire composé de 5 questions qui permet d'évaluer la gêne quotidienne créée par les symptômes. Le patient répond aux 5 questions avec une note de 0 à 4 par rapport à ce qu'il a ressenti durant les 7 derniers jours. (Annexe 3) (47).

d. L'inventaire de Leyton (LOI) - 1970

Créer par Cooper en **1970**, cet outil a pour but d'évaluer les manifestations obsessionnelles et compulsives. Ce questionnaire comporte 69 questions dont 46 portent sur les symptômes obsessionnels et 23 sur les symptômes compulsifs. Le patient répond à ces questions par « oui » ou « non » selon si le comportement est absent ou présent. Cette échelle permet de quantifier le nombre de manifestations mais aussi de mesurer des scores d'interférences et de résistances. On obtient ainsi :

- Un score de réponse positive pour les symptômes obsessionnels et compulsifs
- Un score de d'interférence
- Un score de résistance

Le score de résistance correspond à la capacité du sujet à résister à ses compulsions. Il va de 1 à 5. Le score d'interférence correspond au handicap induit par les rituels ou les pensées dans le fonctionnement du sujet. Il va de 1 à 4.

⇒ ***Cet outil fut beaucoup utilisé par le passé mais ne l'est plus actuellement.***

Il existe cependant une version pour enfant appelé LOI-CV (Leyton Obsessive Inventory Child Version). Cette version est encore utilisée actuellement. Il s'agit d'une échelle adaptée de la version adulte pour les enfants de 8 à 18 ans. L'échelle comporte uniquement 44 items avec certains items supprimés et d'autres ajoutés pour être adapté à l'enfant (55).

e. L'inventaire des obsessions compulsions de Maudley (MOCI)

Cet inventaire a été créé par Hodgson et Rachman en **1977**. Une version française a été établie par Hantouche et Guelfi en **1989**.

Il s'agit d'un questionnaire d'auto-évaluation composé de 30 Items où le patient répond par « Vrai » ou « Faux » à chaque item. Ce questionnaire existe également sous la forme 20 items. (Annexe 4) Cette échelle permet d'évaluer les obsessions et compulsions dans le cadre du diagnostic du TOC. Le questionnaire explore 4 domaines différents :

- Le souci de la propreté : 11 items
- Le doute et le fait d'être consciencieux : 7 items
- La vérification : 9 items
- Les répétitions et la lenteur dans l'exécution d'une tâche : 7 items

Quatre items sont présents dans deux catégories. On obtient ainsi 4 sous-scores pour les catégories propreté, vérification, doute-conscience et répétition-lenteur ainsi qu'un score global allant de 0 à 30.

Cet outil permet de différencier les personnes souffrant de TOC par rapport à d'autres pathologies telles-que les troubles anxieux, troubles anorexiques ou encore par rapport aux

sujets sains. Il peut s'appliquer aussi bien aux adultes qu'aux enfants. Il est également sensible aux changements thérapeutiques (54), (56), (57).

f. La liste des activités Obsessives-Compulsives (Compulsive Activity Checklist ou CAC)

Cette liste a été créée par Marks en 1977 puis traduite et validée par Cottraux en 1979. (Annexe 5).

Il s'agit d'un questionnaire d'auto-évaluation comprenant 37 items + 1 item libre. Chaque item est évalué de 0 à 3 : de « *pas de problème* » à « *incapacité de réaliser ou tenter une activité* ». Le score peut donc aller de 0 à 114.

Elle permet d'évaluer l'intensité des comportements mais le diagnostic doit être complété par une mesure des rituels ainsi que des pensées obsédantes.

Le questionnaire étant sensible au changement thérapeutique, le patient va ainsi pouvoir déterminer les objectifs cibles de la thérapie (53).

g. L'inventaire de Padoue de Sanavio (The Padua Inventory) – 1988

Il s'agit d'un questionnaire qui évalue les obsessions et les rituels mentaux et moteurs. Le questionnaire comprend 60 items que le patient évalue en fonction de la fréquence des obsessions et des rituels. Il évalue chaque item de 0 à 4, le 0 correspondant à « *pas du tout* » et 4 à « *extrêmement* ». Plus le score est élevé, plus la sévérité de la pathologie est importante.

Quatre notes supplémentaires peuvent être calculées en plus du total qui correspondent au contrôle sur les conduites mentales, la contamination, la vérification et l'inquiétude. Cet inventaire est intéressant pour évaluer les ruminations mentales. Il permet de distinguer les sujets souffrant de TOC des sujets sains.

Il existe des versions révisées de cet inventaire. La version française a été réalisée en 2009 par Bouvard et Kaiser (54).

h. L'échelle des quatre rituels cibles (*four targets rituals*)

Cet outil permet d'évaluer les quatre rituels principaux et les obsessions les plus envahissantes chez le sujet ainsi que la gêne engendrée par les symptômes dans la vie quotidienne avant et après thérapie. (Annexe 6), (54).

i. L'inventaire des croyances reliées aux obsessions (ICRO) - 1993

Conçu par Freeston et *al*, cet outil permet d'évaluer les croyances du patient vis-à-vis des pensées intrusives. L'évaluation des pensées intrusives se fait par le biais de trois interprétations : la responsabilité (croyance de pouvoir empêcher ou entraîner des conséquences négatives), la surestimation, et l'intolérance à l'incertitude. Le questionnaire comprend 20 questions et permet d'évaluer l'efficacité d'une thérapie. La cotation de chaque item se fait de 1 à 6 (58).

j. Le questionnaire des croyances obsessionnelles (QCO)

Ce questionnaire a été validé par *l'Obsessive-Compulsive Cognitions Working Group* (OCCWG) en **1997**. La version française a été réalisée par quatre experts appartenant au groupe.

Il s'agit d'un questionnaire de 87 items reflétant les croyances caractéristiques des pensées d'un patient. L'échelle d'évaluation va de 1 à 7 soit de « *tout à fait en désaccord* » à « *tout à fait en accord* ». Le patient indique ainsi son degré d'accord avec chaque proposition. Le questionnaire est divisé en six sous-échelles :

- Le contrôle de la pensée
- L'importance de la pensée
- La responsabilité
- L'intolérance et l'incertitude
- La surestimation de la menace
- Le perfectionnisme

Le score des sous catégories est effectué en calculant les points à chacun des items.

Il existe une version réduite à 44 items regroupant 3 sous catégories : la responsabilité/estimation de la menace, le perfectionnisme/certitude et l'importance/contrôle de la pensée (59).

k. La liste des pensées obsédantes (LPO)

Il s'agit d'une liste comprenant 28 pensées obsédantes et un item libre. Elle permet d'évaluer les pensées que l'on retrouve le plus fréquemment chez les patients souffrant de

TOC. Le patient note chaque item de 0 à 4 selon le degré de perturbation. Elle permet de distinguer la « vérification, « le lavage » et la « responsabilité » (Annexe 7).

Le score global est composé de la somme des notes données aux 28 items. Il existe deux couples d'items qui ont pour objectif de vérifier la cohérence des propos du patient : les items 2 et 8 et les items 19 et 26. Des notes trop différentes à ces deux couples d'items permettent de mettre en doute les propos du patient.

Cet outil est fiable et court mais a pour inconvénient de mélanger les rituels avec les pensées intrusives notamment (54).

I. L'échelle d'évaluation des obsessions

Cette échelle permet d'évaluer la durée des obsessions ainsi que l'importance du malaise que ressent le malade. L'évaluation peut être réalisée par le patient lui-même ou par un évaluateur externe (professionnel de santé) (54).

m. Le registre des obsessions, des compulsions et des évitements

Ce registre permet de suivre l'évolution des divers symptômes au cours du traitement. Le patient inscrit, chaque jour de la semaine, le pourcentage de ressenti de chaque symptôme dans un tableau. Le pourcentage peut aller de 0 à 100%.

n. Le TOC : analyse et formulation du plan de traitement

Cet outil correspond à une fiche d'évaluation qui couvre les divers aspects de l'analyse du TOC et qui permet la formulation du plan de traitement. Cette fiche est adaptée d'Edna b. Foa de 2012 (47).

o. L'inventaire des interprétations des intrusions

Ce questionnaire également conçu par l'OCCWG en 1997 est composé de 31 items et a pour but l'interprétation des images et pensées intrusives dont souffre le patient ainsi que l'interprétation des impulsions.

Il comprend seulement 3 catégories :

- L'importance de la pensée : 10 items
- Le contrôle des pensées : 11 items

- La responsabilité : 10 items

Les patients doivent écrire deux pensées et deux images intrusives qu'ils ont eu récemment. Ils indiquent ensuite le degré de croyance en leur pensée à l'aide de chacun des 31 items. Le degré de croyance pouvant aller de 0 à 10 : « *je n'ai pas du tout cru à cette idée* » à « *j'étais convaincue que cette idée était vraie* » (59).

Une fois le TOC évalué, il faut réaliser le diagnostic différentiel avec les différentes comorbidités existantes afin d'avoir une prise en charge la plus adaptée possible.

3. Diagnostic différentiel

a. Les troubles anxieux

➤ **Le trouble de panique**

La différence avec le TOC va se faire sur l'activation des troubles dans le cadre de situations spécifiques pour le trouble de panique : foule, espace vide... Il n'y a pas de rituels dans le trouble de panique (60).

➤ **TAG**

La différence entre le TAG et le TOC se fait sur la nature des pensées. Les pensées, images, ruminations au sujet de la vie quotidienne appartiennent au TAG et ne font pas partie des TOC. L'inquiétude présente chez le patient souffrant de TAG correspondrait plus à un « monologue verbal intérieur » alors qu'une obsession est souvent une image ou un flash. De plus, il y a absence de compulsions dans le TAG. Par exemple, dans le TOC le sujet va avoir la pensée de se jeter dans le vide alors que dans le TAG le patient aura le souci de ne pas arriver en retard à un rendez-vous (21).

TOC	TAG
Obsession : flash ou image	Inquiétude : monologue interne
Egodystorie avec les croyances de l'individu	Egosyntone avec les croyances de l'individu
Le contenu de l'obsession est stable	Le contenu de l'inquiétude est variable
Croit que sa pensée va provoquer ce qu'il redoute	Le fait d'y penser empêche l'événement de se produire

Tableau 5 : Différence entre TOC et TAG d'après Ladouceur et coll. 1999

➤ **Phobie**

Il existe également un outil qui permet de détecter la présence d'autres troubles anxieux desquels pourraient souffrir le patient. Il s'agit du Questionnaire d'Evaluation de la Peur (QEP). Ce questionnaire comprend deux parties : une partie formée d'items fermés auxquels le patient répond en cotant chaque item de 0 à 8 et une partie descriptive regroupant quelques items (54).

b. L'hypochondrie

La différence se fait sur la présence de sensations physiques qui sont la source de pensées angoissantes chez le patient hypochondriaque. Le patient souffrant de TOC ne présentera pas de sensations corporelles à l'origine des obsessions.

c. Le TCA

Les compulsions alimentaires ne sont pas basées sur des obsessions mais sur des sensations de plaisir avec un scénario d'anticipation procurant du désir (21)

d. Les troubles de l'humeur

➤ **La dépression**

Il existe un outil afin d'aider à diagnostiquer une dépression chez le patient souffrant de TOC lorsqu'on en soupçonne la présence. Cet outil permet également d'en évaluer la gravité. Il s'agit de l'inventaire de Beck pour la dépression. Cet outil se présente sous forme d'items que le patient doit coter de 1 à 4 en fonction d'une échelle de pourcentage qui reflète à quel point la proposition s'applique à lui.

Lorsque le score total est de 0 à 9, le patient ne souffre pas de dépression. Lorsque le score atteint 41 ou plus le patient souffre de dépression très sévère.

Cet outil s'applique dans un contexte clinique (59).

➤ **Le trouble bipolaire**

La résistance des symptômes sous traitement anti-dépresseur doit évoquer la présence d'une bipolarité chez le patient.

X. Cas particuliers

1. Les TOC chez l'enfant

Le TOC chez l'enfant est moins connu que le TOC chez l'adulte. Le diagnostic a tendance à être fait tardivement car le TOC passe souvent inaperçu.

a. Prévalence et âge de début

La prévalence chez l'enfant et l'adolescent est similaire à celle de chez l'adulte. En effet, selon les études, la prévalence est estimée de 1 à 4%. Le TOC débute dans environ 50% des cas, dans l'enfance ou l'adolescence. L'âge d'apparition n'est actuellement pas clairement défini. Selon les études on aurait un début vers l'âge de 20 ans en moyenne avec une apparition des premiers symptômes vers 12 ans.

b. Diagnostic

Contrairement à l'adulte, le jeune enfant ne pourra pas exprimer ce qu'il ressent, le diagnostic se fera donc grâce aux observations de l'entourage. Pour les enfants de 9 à 12 ans, la plainte pourra être exprimée directement. L'adolescent va pouvoir réaliser la présence d'obsessions mais va avoir tendance à refuser les aides proposées.

Le critère majeur de diagnostic chez les enfants sera le handicap dans la vie quotidienne et la souffrance et détresse engendrée par le TOC.

Chez l'enfant, il existe trois moyens d'évaluer le TOC :

- L'observation directe par l'entourage ou les professionnels soignants
- Les questionnaires d'auto et hétéro-évaluation
- Les entretiens diagnostiques structurés et semi-structurés

➤ **L'observation**

L'observation va permettre d'obtenir une description des composantes obsessionnelles et anxieuses ainsi que les conditions et situations d'apparitions des troubles. Elle peut se réaliser de façon directe, en milieu hospitalier par l'équipe soignante ou par une auto-observation réalisée par le patient lui-même.

Lors de **l'observation directe**, on va demander au jeune de mimer le rituel car la description verbale est souvent difficile. Cette observation permet d'enregistrer la fréquence et la durée des rituels. Lors de **l'auto-observation**, l'enfant note sur des fiches les comportements d'évitements qu'il peut avoir, les pensées anxiogènes ainsi que les situations qui déclenchent les réactions d'anxiété et les obsessions. Ces notes seront prises en compte par le thérapeute.

➤ **Les échelles d'évaluation**

Comme pour l'adulte, on retrouve la liste des activités obsessionnelles de Marks, l'inventaire de Padoua, la liste des pensées obsédantes mais aussi l'inventaire de Leyton, l'échelle Y-BOCS et l'échelle Yale-Brown. Ces trois derniers existent dans des versions destinées à l'enfant et à l'adolescent.

Pour les enfants on peut également utiliser des outils non spécifiques au TOC. On va par exemple utiliser les figures complexes de Rey-Osterrieth et les échelles de Wechsler qui sont des tests d'évaluation des fonctions cognitives.

→ **Figures de Rey-Osterrieth**

Il s'agit d'une figure géométrique que l'enfant doit copier et reproduire de mémoire. On évalue la reproduction selon trois critères : l'exactitude de la reproduction, le temps employé, le type de reproduction ou méthode employée. L'enfant souffrant d'un TOC va réaliser un tracé minutieux, rigide avec un isolement des éléments.

→ **Echelle de Wechsler**

Il s'agit d'une échelle d'évaluation d'intelligence. Il existe une échelle pour les enfants de 5 à 15 ans et une pour les enfants de 4 à 6 ans et demi. Les résultats des différentes épreuves peuvent démontrer le fonctionnement de certains types de TOC. Par exemple, une réussite dans l'épreuve de similitudes va montrer un surinvestissement de la logique obsessionnelle.

c. Clinique

Chez l'enfant, le facteur précipitant est un événement précis : il s'agit souvent d'une phrase ou d'un conseil comme par exemple : « *Ne bois pas dans le verre de quelqu'un d'autre, tu peux attraper des maladies* ». Un fait vu à la télévision peut également être le point de départ d'une crainte ou d'une angoisse.

Les symptômes sont les mêmes que chez l'adulte : on retrouve des obsessions et des compulsions. On retrouvera cependant 4 formes d'obsessions :

- **Les obsessions idéatives** : L'enfant est persécuté par un mot (cancer, mort...), une idée qui le plonge dans un état de doute, de culpabilité.
- **Les images obsédantes** : Les sujets décrivent des idées obsédantes où ils imaginent des scènes atroces.
- **Les obsessions phobiques** : avec la crainte de la saleté, de la contamination, d'une maladie précise, de la pollution, des toxiques
- **Les obsessions compulsives** : avec la peur d'être amené à commettre un acte criminel, immoral contre sa volonté.

Les symptômes de l'enfant vont dépendre de son âge. Chez l'enfant très jeune, on va retrouver des rituels ou la séquence des étapes va être l'élément principal. Les pensées obsessionnelles seront absentes. Par exemple, avant d'aller se coucher, un enfant va vérifier la présence de toute ses peluches puis boire un verre d'eau, puis demander que la porte soit fermée correctement. Les rituels mentaux vont apparaître vers 7-8 ans avec l'apparition de la pensée, de l'oubli, des souvenirs.

Les rituels les plus fréquents chez l'enfant vont être :

- Le lavage excessif des mains (et du corps pour les adolescents)
- Des questions répétitives de demande de réassurance sur d'éventuelles maladies graves
- Peur et évitement d'objets provenant d'un endroit considéré comme mauvais par l'enfant
- Obsessions de symétrie, de rangement
- Rituels avant le coucher
- Hypersensibilité à certaines odeurs
- Compulsions corporelles

Chez l'enfant, on retrouve également des thèmes obsessionnels récurrents avec notamment la perte de son identité, la persécution, la perte, l'abandon, le contrôle du psychique, le sentiment de gêne, de saleté, le sentiment de toute puissance, le besoin de respecter les chiffres porte-bonheur, le besoin d'animer des événements monotones, le perfectionnisme, le besoin de demander le fonctionnement d'appareils, le besoin de se laver.

La pensée obsessionnelle va avoir un fonctionnement spécifique chez l'enfant. Les patients de moins de 10 ans décrivent une voix intérieure qui les oblige à ritualiser. Ils ressentent alors la contrainte de ritualiser sous forme d'ordres donnés par la voix. Cette voix est menaçante, moqueuse et si l'enfant tente de résister, elle peut le défier. Elle peut faire intrusion à n'importe quel moment.

L'enfant, comme l'adulte, peut souffrir de doute obsessionnel. Il va douter de sa propre mémoire et va aller vérifier, ou va douter des gestes qu'il réalise. Il demande alors aux parents de vérifier la séquence des gestes ce qui oblige ces derniers à observer les rituels.

L'enfant va souffrir d'indécision et de lenteur excessive. Cette lenteur est sélective et cantonné à certaines activités : brossage des dents, vérifications multiples lors de la lecture d'un texte... Pour ritualiser, l'enfant va imposer certaines conditions. Il doit être parfaitement concentré sur ce qu'il fait. Une fois le rituel bien réalisé, l'enfant va ressentir une sensation de soulagement, d'apaisement. Quand la thérapie fonctionne, l'enfant se sent libéré du TOC et peut oublier son caractère contraignant pour se souvenir des sensations de soulagement.

d. Comorbidités

Contrairement à l'adulte, le trouble associé au TOC le plus fréquent chez l'enfant est le tic avec une prévalence 20 à 30%. On retrouve ensuite les troubles anxieux et la dépression. On retrouve également le trouble du comportement alimentaire notamment chez l'adolescent. L'enfant va présenter une comorbidité bien spécifique non retrouvée chez l'adulte : la phobie scolaire. Par ailleurs on retrouve les troubles proches des troubles obsessionnels tel que la trichotillomanie, la dysmorphophobie, l'hypochondrie.

➤ **Les tics**

Comme pour l'adulte, on retrouve le tic moteur et le syndrome de Gilles de la Tourette.

➤ **Les troubles anxieux**

Dans les troubles anxieux, comme chez l'adulte, on va retrouver l'anxiété généralisée et l'état de stress post-traumatique. On va cependant retrouver en plus la phobie sociale, la timidité pathologique et l'angoisse de séparation.

→ **La phobie sociale**

Les patients ont peur de l'étranger, de l'inconnu. Ils vont communiquer uniquement avec les personnes familières ou les membres de la famille. Les enfants peuvent se retrouver mutique

et incapable de parler. Chez le petit enfant, il va y avoir un refus de communiquer, chez l'enfant plus grand, on va retrouver une gêne, une timidité avec une difficulté pour réaliser un contact visuel.

→ La timidité pathologique

Les enfants manquent de confiance en eux et participent rarement en classe. L'enfant souffrant de TOC va alors faire un mélange des deux pathologies : « *Je manque de confiance en moi donc je suis obligée de vérifier 10 fois que la porte est bien fermée* ». Cette association rend difficile la prise en charge car le patient n'accepte pas le diagnostic de fonctionnement obsessionnels compulsifs.

→ L'angoisse de séparation

L'enfant présente une anxiété excessive lorsqu'il se retrouve éloigné de ses proches. On peut alors retrouver des conduites obsessionnelles pour annuler les pensées que l'un des parents pourrait avoir un accident par exemple.

➤ La phobie scolaire

L'enfant va souffrir d'une peur de l'école avec des réactions anxieuses très importante voire des troubles paniques. La peur peut commencer dès l'école maternelle puis à l'école primaire. Les symptômes peuvent apparaître les matins lors du départ pour l'école ou en septembre lors de la rentrée scolaire. Cette phobie scolaire peut être consécutive à un TOC.

Certains jeunes décrivent une obsession du travail parfait, une peur d'oublier et ressentent une contrainte d'apprendre tout par cœur : « *je dois tout savoir* ». Le patient va alors passer des heures et des heures à travailler, à récapituler, à vérifier. Ce comportement ne dépend pas des périodes d'examens mais il est constant tout au long de l'année. L'enfant ne s'autorise pas de pauses, ni de loisirs. Il se retrouve alors épuisé et va alors éviter l'école ce qui va lui provoquer un soulagement. On aura ainsi un renforcement positif de l'évitement scolaire.

Il s'agit d'une comorbidité difficile à traiter. Le traitement se fera essentiellement sur le TOC avec une tolérance progressive à l'échec.

e. Les complications

Les complications sont la dépression, les tentatives de suicide, une addiction aux drogues, les difficultés familiales et scolaires et l'incapacité pour l'enfant à étudier voire à vivre sans l'aide des parents.

Le TOC peut également induire un handicap dans la vie quotidienne avec un retentissement sur le fonctionnement social, des troubles du sommeil, des difficultés scolaires et une diminution de l'estime de soi.

➤ **Fonctionnement social**

Généralement, l'enfant ne va pas présenter de symptômes obsessionnels compulsifs dans le milieu social public. Si ses symptômes sont trop intenses, il réalisera ses compulsions discrètement. Cependant, lorsque le TOC est très sévère, l'enfant va s'isoler afin d'éviter les sources anxiogènes : peur qu'un autre enfant soit vecteur d'une maladie, qu'il dérange sa chambre.... Il va donc y avoir une altération de son fonctionnement social.

➤ **Troubles du sommeil**

L'enfant va souffrir d'insomnie (difficulté d'endormissement, réveils nocturnes) ou d'hypersomnie. Le sommeil va être un symptôme d'évitement de situations pouvant générer des compulsions. Il s'agit le plus souvent du symptôme générant une consultation médicale.

➤ **Difficultés scolaires**

Lors du travail scolaire, l'enfant va avoir des difficultés de concentration, d'évocation. Il va être distrait avec une incapacité à soutenir l'attention ainsi qu'une prédominance des pensées pessimistes ou d'échec.

Ses pensées sont difficiles à mobiliser et il perçoit les devoirs scolaires comme des activités impossibles à réaliser. Pour faire face à cette situation, l'enfant va rapidement tenter d'éviter le travail scolaire.

➤ **Estime de soi**

L'enfant ayant une faible estime de soi va appréhender les situations à venir. Au fur et à mesure qu'il va prendre conscience d'autrui, un sentiment de honte, de culpabilité va

apparaître avec une impression de ne pas être comme tout le monde. L'enfant va donc cacher ses symptômes compulsifs.

Cependant, quand la force compulsive est très puissante, l'enfant va réaliser ses rituels malgré la honte qu'il ressent. *Par exemple, à l'école quand un enfant entend un « mauvais mot » alors qu'il ferme son cartable, il doit répéter des « bons mots » pour éloigner le mauvais mot de peur que ce dernier ne rentre dans le cartable (61).*

2. Les obsessions sexuelles et religieuses

Ces obsessions sont moins fréquentes que les obsessions de saleté ou d'erreur. Elles sont très difficiles à vivre pour le sujet car elles sont associées à la honte (48),(60).

a. Le TOC religieux

Les TOC religieux également appelés « scrupulosité » ou « *scrupulosity* » sont différents des TOC dits « classiques ». Ils ont un mode opératoire particulier avec l'intégration de la foi dans le TOC ce qui rend plus complexe la prise en charge du patient. En effet, ces derniers voient les exercices comme des actes blasphématoires. Le TOC religieux touche tous les types de religions.

Les obsessions religieuses ont pour origine la crainte de déplaire à Dieu, de commettre un péché ou d'être au service de « Satan ». Elles rejoignent un thème de perfection, d'exactitude, de sexualité ou de malheur.

- Les **obsessions religieuses de perfection et d'exactitude** est la forme la plus commune des obsessions religieuses. Le patient souffre d'un souci de perfection dans sa conduite, dans son culte, dans sa foi. Il en fait jamais assez et va multiplier ses prières. Toutes pensées considérées comme blasphématoires vont devoir être expiées par un rituel de prière.
- Les **obsessions religieuses sexuelles** correspondent à des images mettant en jeu des êtres représentant la religion (Jésus...) associées à des actes sexuels.

Comme dans les TOC « classiques », les obsessions religieuses conduisent à des compulsions pour « *se faire pardonner ses péchés* ». Les compulsions peuvent être physiques ou mentales.

Dans les compulsions physiques on retrouve le fait d'aller se confesser excessivement, de chercher à se réassurer via les leaders religieux ou les proches, de réaliser de manière répétée des rituels de purifications, des actes d'abnégation, de visiter des lieux religieux plus fréquemment.

Dans les rituels mentaux, on retrouve la réalisation de prières excessive, l'imagination répétée d'images ou de phrases sacrées, la répétition de passages de textes sacrés dans la tête, la réalisation de pactes avec Dieu (62).

b. Les obsessions sexuelles

Les obsessions sexuelles font partie des obsessions les plus culpabilisantes pour le patient. Il s'agit, le plus souvent, d'images ou d'impulsions visant à commettre une agression sexuelle, à avoir des rapports sexuels avec des personnes du même sexe ou des enfants. L'obsession sexuelle peut être associée à une obsession sur un thème religieux. Elle peut également correspondre à des obsessions sur l'infidélité, l'inceste ou encore le masochisme. Ces obsessions provoquent une grande détresse chez le patient qui peut se considérer comme « un monstre ».

Ce type d'obsession peut être accompagné ou non de rituels. Les compulsions pour ce type d'obsession sortent des schémas habituels. En effet, il n'y a pas de logique entre l'obsession et le rituel comme dans les TOC plus classiques. Par exemple, pour une obsession de saleté, on va avoir des rituels de lavage. Dans le cas d'obsessions sexuelles, on va par exemple avoir des rituels de comptage.

Pour éviter ces pensées, le patient peut avoir tendance à éviter les situations qui pourront provoquer leurs apparitions : il va donc par exemple éviter les parcs pour enfants, les écoles, ou éviter d'être en contact rapproché avec la personne à l'origine des pensées...

Ce type d'obsessions provoque un sentiment de honte important chez le patient. Il est difficile pour celui-ci de les partager et la prise en charge s'en trouve de ce fait compliquée (63).

En résumé

Le Trouble obsessionnel compulsif serait la 4^{ème} pathologie psychiatrique la plus commune avec une prévalence 1 à 3%. On en retrouve des descriptions dès le moyen-âge avec une accélération des recherches et des découvertes dès le début du 19^{ème} siècle.

Le **mécanisme physiopathologique** de la maladie est encore mal cerné mais plusieurs hypothèses émergent avec notamment des pistes génétiques, neurobiologiques, neuroanatomiques ou encore infectieuses.

Le TOC est **caractérisé par la présence d'obsessions et de compulsions**. Les obsessions correspondent à des pensées intrusives répétées qui apparaissent contre la volonté du patient et qui génèrent de l'anxiété. Leurs thèmes sont multiples : peur de la contamination, des maladies, obsessions d'erreur, d'agression, de malheur... Les compulsions, également appelées rituels, correspondent à des actes répétés réalisés en réponse à l'obsession. Elles ont pour but de diminuer l'anxiété et chasser l'obsession. Les rituels peuvent être mentaux (avec la répétition de prière, de phrases magiques...) ou moteurs (lavage de mains, vérification...). Le patient peut vouloir éviter la confrontation avec la situation qu'il craint : il s'agit de **l'évitement**. Les obsessions et compulsions sont considérées comme pathologiques dans la mesure où elles perturbent la vie quotidienne du patient (au moins 1 heure par jour...). Il existe des cas particuliers avec notamment les obsessions religieuses ou sexuelles.

Dans la plupart des cas, le patient a conscience de l'absurdité de ses obsessions et compulsions ce qui provoque souvent chez lui un sentiment de honte qui l'empêche d'en parler à son entourage. Le diagnostic est donc souvent tardif. C'est une gêne au niveau professionnel ou une dégradation des relations personnelles qui peut pousser le patient à consulter.

Le diagnostic est alors réalisé par le médecin sur la base du DSM-V avec l'utilisation d'outils pour aider à l'évaluation précise du TOC. Certains de ces outils vont impliquer le patient lui-même, il s'agit de questionnaire d'auto-évaluations. Le diagnostic de TOC isolé est rare. Il est retrouvé dans seulement environ 15% des cas. La présence de comorbidités est donc très fréquente. Parmi ces comorbidités on retrouve les troubles anxieux ou encore les troubles de l'humeur avec, comme principale complication de la maladie, le risque suicidaire et la dépression. Chez l'enfant, le TOC se présente de façon différente.

La prise en charge du patient devra donc prendre en compte l'ensemble des critères de la pathologie afin de proposer la thérapie la plus adaptée possible.

PARTIE 2 : LES TROUBLES
OBSESSIONNELS
COMPULSIFS :

Prise en charge thérapeutique

A. Chez l'adulte

I. La Thérapie Cognitivo-Comportementale

La Thérapie Cognitivo Comportementale est actuellement une des thérapies de première ligne pour la prise en charge du TOC. Elle peut être réalisée par un psychologue ou un psychiatre et se présente sous forme de séances individuelles, familiales ou en groupes. Elle peut être prise en charge par la sécurité sociale lorsqu'elle est réalisée par un psychiatre. Les séances réalisées par un psychologue ne sont pas remboursées. Avant de commencer toute thérapie, il est important que le patient trouve le thérapeute qui lui est adapté. En effet, il faut qu'il y ait une relation de confiance qui se forme assez naturellement entre le thérapeute et le patient. Dans le cas contraire, le patient ne sera pas motivé à faire les divers exercices et à terme, il existe un risque d'échec de la prise en charge voire un abandon des diverses thérapies.

La TCC dans le TOC se base sur les thérapies cognitives et comportementales. Ces thérapies se déroulent en plusieurs étapes.

La thérapie cognitive a pour but de remettre en question les croyances du patient.

La thérapie comportementale utilise la technique d'exposition avec prévention de la réponse. Le thérapeute aide le patient à confronter les situations qu'il craint afin de diminuer la ritualisation. Les deux techniques peuvent être associées ou réalisées séparément. De même, elles peuvent être associées ou non à un traitement médicamenteux (20), (21), (60).

1. Le modèle cognitif

La thérapie cognitive se déroule sous forme de séances d'une heure environ. Son but est de remettre en cause les croyances du patient qui est amené à réfléchir sur ses obsessions et à terme à remettre en doute ses rituels. L'objectif est de transformer l'interprétation des pensées en une idée plus logique.

a. Explication du modèle cognitif

Dans un premier temps, le thérapeute va expliquer le fonctionnement du modèle cognitif. Ce modèle, présenté dans la partie physiopathologie, est basé sur la présence de pensées

intrusives, de pensées automatiques et de pensées neutralisantes ainsi que de schémas dysfonctionnels conduisant à l'apparition des pensées automatiques.

b. La différenciation des pensées

La pensée intrusive est également présente chez un sujet sain. La différence avec le patient souffrant de TOC se fait par la présence d'une pensée automatique associée à la pensée intrusive. Cette pensée automatique est générée par un schéma présent dans la mémoire à long terme. Elle est ensuite suivie d'une pensée neutralisante.

Le thérapeute va donc apprendre au patient à faire la différence entre les différents types de pensées : les pensées intrusives, des pensées automatiques, des pensées neutralisantes.

- La **pensée intrusive** correspond à une pensée ou image pénible qui apparaît dans l'esprit de façon répétitive. Elle est souvent source d'angoisse chez le patient et provoque l'apparition de la pensée automatique et des actes de neutralisations. Par exemple, pour un sujet vérificateur, la pensée intrusive sera : « *Je n'ai pas fermé la porte à clé* ».
- La **pensée automatique** correspond à l'interprétation de la pensée intrusive « *Si un voleur entre, je serais responsable* », « *Je vais perdre mes bijoux de valeur* ».
- La **pensée neutralisante** correspond à une tentative pour neutraliser la peur liée à la pensée intrusive. Elle correspond soit à une verbalisation des rituels moteurs, soit à des rituels mentaux soit à la production de pensées positives pour chasser la pensée négative. « *Je dois vérifier* ».

c. Discussion des pensées automatiques

La troisième étape de la thérapie a pour but de discuter des pensées automatiques une fois ces dernières repérées.

L'objectif va être de remplacer la pensée automatique par une pensée plus rationnelle. Le thérapeute va aider le patient à remettre en question ses croyances. Au cours des séances, le thérapeute utilise un « discours socratique » et ne doit pas rassurer le patient pour ne pas entrer dans ses rituels. Plusieurs techniques peuvent être utilisées pour parvenir à l'objectif recherché.

- **La technique du « pour et du contre »**

Le patient doit lister, sous forme de tableau, des arguments qui vont dans le sens et qui vont contre sa pensée automatique. Le patient indique le niveau de croyance qu'il a en sa pensée. Il évalue ensuite chaque argument qu'il donne. Une fois terminé, le thérapeute demande à nouveau au patient d'évaluer son niveau de croyance en sa pensée automatique.

- **Technique du listing des interprétations**

Le patient réalise avec l'aide du thérapeute la liste des différentes interprétations possibles d'une situation et évalue leurs probabilités en déterminant l'interprétation la plus probable dans la situation.

- **Technique du décentrage**

Le but est de voir la situation d'un point de vu externe comme si la situation arrivait à un tier.

- **Technique du calcul des probabilités**

Le thérapeute liste avec le patient les différentes étapes qui pourraient conduire à la situation redoutée par le patient. Ils calculent ensuite la probabilité pour que chaque étape se réalise. La probabilité totale est alors mesurée et comparée à l'estimation initiale de la situation redoutée.

Exemple :

- *Je n'ai pas fermé la porte à clé : probabilité de 0,1%*
- *Un voleur va passer devant la maison : probabilité de 0,02%*
- *Il va se rendre compte que la porte n'est pas fermée à clé : 0,001%*
- *Il va rentrer dans la maison en plein jour sans que personne ne le voit 0,0001%*

Probabilité cumulée : 2.10^{-10} pour que la situation arrive

- **Technique du camembert**

Le thérapeute aide le patient à calculer le pourcentage de sa responsabilité dans la réalisation de la catastrophe qu'il redoute. Le patient passe en revue tous les éléments pouvant contribuer à la survenue de la catastrophe avec les estimations de responsabilité de chacun des éléments. Cette technique a pour but de montrer au patient qu'il n'est pas responsable de la survenue de l'événement craint.

- **Technique de l'expérience comportementale**

Le patient cote sa croyance en sa pensée automatique sur une échelle de 0 à 8 lors d'une mise en situation.

- **Technique de « l'avocat du diable »**

Dans cet exercice, le patient se met à la place du thérapeute et le thérapeute à la place du patient. Le patient, dans le rôle du médecin, doit alors trouver des contre arguments aux dires du patient.

d. Schémas d'apparition des pensées automatiques

La quatrième étape consiste à repérer les schémas liés à l'apparition des pensées automatiques. Le thérapeute aide le patient à identifier ce qu'il essaie d'éviter. Pour cela, le thérapeute utilise la technique de la flèche descendante : le thérapeute pose des questions jusqu'à arriver au scénario le plus redouté.

Si on reprend l'exemple de la fermeture de la porte, le thérapeute va poser des questions pour déterminer l'origine de la pensée automatique : « *qu'est ce qui va arriver si quelqu'un rentre par effraction ?* », « *quelle conséquence cela va avoir ?* » ...

e. Remise en question des schémas

Une fois ce schéma identifié, le but est de le remettre en question. Les techniques précédemment mentionnées peuvent être utilisées pour remettre en question le schéma. Le schéma peut également être rediscuté avec le thérapeute pour en voir ses conséquences positives et négatives à court, moyen et long terme (21).

Exemple : *Pour un sujet collectionneur avec comme schéma « Tout peut servir »*

- *A court terme : positif « J'ai tout sous la main », négatif « manque de place », « objet en multiples exemplaires »*
- *A moyen terme : positif « je l'ai mais je ne sais pas où », négatif « je dois racheter »(21)*

2. Le modèle comportemental

La technique comportementale est basée sur l'exposition du patient avec prévention de la réponse (EPR). Le but de la thérapie est d'exposer le patient aux situations anxiogènes et d'astreindre le patient à ne pas ritualiser. La thérapie se déroule sur une vingtaine de séances espacées généralement toutes les deux semaines puis peuvent être espacées toutes les trois semaines.

Dans le cadre de l'EPR, le patient confronté aux situations anxiogènes, va ressentir une augmentation transitoire de son anxiété qui va finir par chuter au bout d'un certain temps. Ce

temps est dépendant de l'intensité initiale de l'anxiété et de la difficulté de l'exercice pour le patient. Plus le patient sera confronté à la même situation, plus l'anxiété chutera rapidement jusqu'à revenir à l'état initial avant exposition. L'EPR conduit ainsi à une habitude et donc à une diminution des rituels.

L'exposition doit se faire de façon très progressive avec des niveaux de difficulté d'exposition croissante. La liste des exercices est déterminée en accord avec le patient de la situation considérée la moins pire à la situation considérée comme irréalizable. Par exemple, pour un TOC avec des obsessions de souillure, le niveau 1 sera de toucher une enveloppe dans laquelle est pliée une feuille sur laquelle a marché le thérapeute. Le dernier niveau sera de toucher quelque chose qui a été jeté dans la poubelle.

Le but de l'exposition est que le patient se rende compte que rien de grave ne survient et que son anxiété une fois augmentée atteint un plateau pour ensuite redescendre de plus en plus rapidement au fur et à mesure des expositions.

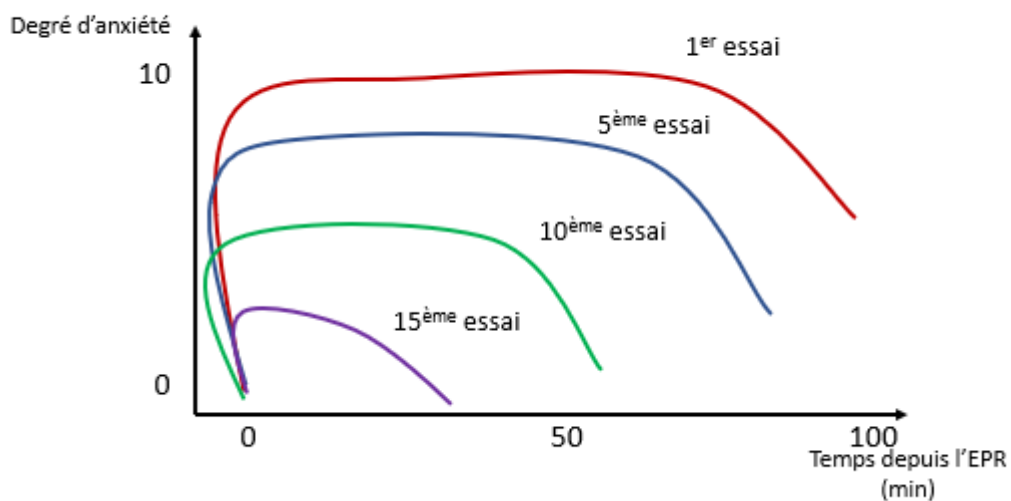


Figure 5 : Graphique représentant le degré d'anxiété dans le temps ressenti par le patient en fonction des expositions.

Lors des premières séances, le thérapeute va réaliser une évaluation complète du patient. Cette étape est importante car si l'élément déclencheur de l'anxiété n'est pas clairement identifié, il y a un risque d'échec de la TCC. Il va donc évaluer la nature du TOC, puis réaliser une analyse fonctionnelle du TOC (20).

3. Déroulement des séances

Lors des premières séances le thérapeute va **évaluer la nature du TOC** en utilisant les **questionnaires d'auto-évaluation et d'hétéro-évaluation** vu précédemment. Ces questionnaires permettent une détermination du thème des obsessions et des compulsions, de la fréquence quotidienne de leurs apparitions ainsi que de leur impact sur la vie quotidienne du patient. Le thérapeute devra également explorer la présence d'autres comportements obsessionnels que le patient aura omis de signaler soit par honte soit par habitude (le patient considérant l'acte comme normal).

Le thérapeute va ensuite prendre le temps de réaliser ce qui est appelé une analyse fonctionnelle.

Cette **analyse fonctionnelle** a pour objectif final d'essayer de déterminer les facteurs entourant le déclenchement du TOC, de détailler le ou les scénarios catastrophes lié à ou les obsessions du patient, de détailler le fonctionnement du rituel, le contrôle du patient sur son TOC et enfin les conséquences que le TOC a dans la vie du patient. Pour cela le thérapeute va questionner le patient sur l'histoire de la pathologie mais aussi sur l'environnement du patient : la présence d'un entourage avec une participation éventuelle aux rituels, la présence d'antécédents psychiatriques au sein des membres de la famille, la présence d'épisodes d'aggravations ou d'améliorations des symptômes. Le thérapeute recherche également la présence éventuelle de comorbidités qui peut compliquer la prise en charge (dépression, consommation de substances toxiques...) Il cherche également à connaître la motivation du patient pour la thérapie qui peut jouer un rôle déterminant dans l'échec ou la réussite de celle-ci.

Les séances se déroulent toujours de la même façon avec en premier lieu une vérification des exercices à réaliser durant les semaines écoulées puis une « exposition in vivo » du patient à une situation angoissante. La première exposition sera appelée « exercice test ».

Cette **exposition « exercice test »** a lieu dans le bureau du thérapeute et se réalise de façon graduée. Le patient commence par une exposition dite « simple » pour aller vers des expositions plus difficiles. Ces expositions ont été préparées selon une hiérarchisation des stimuli anxiogènes en accord avec le patient lors des premières séances.

Exemple de Hiérarchisation d'un « laveur »	
100	Toucher la semelle de la chaussure
90	Toucher la chasse d'eau des toilettes
80	Toucher la porte des toilettes au travail
70	Toucher la barre de métro
60	Toucher le sol dans la rue
50	Serrer l'intérieur de la poubelle
40	Toucher l'extérieur de la poubelle
30	Serrer la main du voisin
20	Toucher les journaux
10	Toucher les poignées de porte

Tableau 6 : Exemple de hiérarchisation d'un patient « laveur » d'après Clair Anne-Hélène (20)

Chaque exposition doit durer jusqu'au moment où le patient constate la diminution de son anxiété sans avoir eu recours au rituel. L'anxiété est mesurée toutes les 5 minutes sur une échelle de 0 à 10. L'exposition est considérée comme efficace lorsque le patient juge que son anxiété est revenue à son niveau initial avant exposition ou si elle diminue d'au moins 50% par rapport à la note maximale. L'exposition est répétée jusqu'à que cet objectif soit atteint sans avoir recouru au rituel avant de passer aux stimuli anxiogènes supérieurs.

Le but des exercices va être de faire disparaître les rituels ou diminuer leurs complexités (par exemple si un patient se lave le bras entier, le but sera de passer au lavage uniquement des mains).

Dans le cadre d'une exposition à un rituel mental, on demandera par exemple au patient de chanter une chanson à voix haute pour qu'il ne puisse pas ritualiser en même temps.

Après les diverses expositions, le thérapeute va donner des exercices à réaliser à domicile quotidiennement jusqu'à la prochaine séance de thérapie.

Pour suivre et évaluer son anxiété le patient va inscrire sous forme d'un tableau la durée d'exposition ainsi que l'anxiété ressentie.

	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4
Anxiété /10	6	6	-	5
Durée en minutes	30	30	-	35
Réussite ou Echec	R	R	-	R

Tableau 7 : Exemple de tableau d'enregistrement des expositions réalisées à domicile

L'objectif des expositions est de rendre le patient autonome vis-à-vis de la pathologie c'est-à-dire qu'il puisse gérer de lui-même ses compulsions. En effet, au fur et à mesure des

expositions, certaines situations posant un problème vont se résoudre sans les avoir vu en séances. Une fois les obsessions et compulsions normalisées ou diminuées, le patient devra faire attention par lui-même de ne pas les laisser se « ré-installer ». Pour éviter la rechute et aider le suivi thérapeutique, le thérapeute peut proposer des séances espacées tous les 3 à 6 mois en fin de thérapie tout en restant disponible pour le patient si besoin (18), (19), (50).

4. Efficacité de la TCC

L'efficacité de la TCC a été démontrée à travers diverses études. D'après O Sullivan en **1990**, la TCC permettrait d'améliorer les symptômes chez 78% des patients avec une diminution moyenne des rituels de 60%. D'après Marks en **1987**, l'EPR permettrait d'améliorer 50 à 70% des patients et 80% selon Bouvard en **2006**. Cependant, selon Cottraux en **2011**, un patient sur deux pouvant être amélioré par TCC ne parviendrait pas à vaincre ses troubles.

La TCC serait aussi efficace que la thérapie médicamenteuse sans les effets indésirables et le risque de rechute à l'arrêt du traitement. De plus les résultats obtenus se maintiennent dans le temps (20).

5. Limites des TCC

Bien que la TCC soit une des thérapies principales utilisées pour le TOC, il existe des limites à ces techniques. En effet, les propos du thérapeute peuvent être utilisés comme une réassurance mentale par le patient et donc renforcer le TOC sur le long terme. De même, le patient peut trouver des failles dans les explications du thérapeute et ainsi créer de nouveaux schémas. Le patient peut, pendant les exercices, utiliser des phrases mentales de réassurance. L'EPR sera alors vécue comme non anxiogène : on parle d'évitement subtil. Certains exercices peuvent également confirmer la présence d'un risque notamment en calculant les probabilités par exemple. De même la thérapie comportementale peut être refusée par les patients ou abandonnée à cause du caractère contraignant des exercices ainsi que de l'anxiété provoquée par ceux-ci. Les exercices ne sont également pas adaptés pour certains sous-types de TOC. Par exemple pour un TOC de vérification la mise en situation ne pourra pas se faire en présence du thérapeute ce qui pourra être un facteur d'échec de la thérapie.

La motivation du patient joue également dans la thérapie. Si le patient consulte sous l'insistance d'un proche et qu'il adhère à son TOC (égosynthétique) alors il sera réfractaire à la réalisation des exercices voire ne se rendra pas aux rendez-vous. Le patient a une plus

grande chance de réussir la thérapie quand il est égodystonique à son TOC c'est-à-dire qu'il se rend compte du côté absurde de ses pensées et rituels (20).

6. Cas particuliers

a. Le flooding

Dans certains cas, la **technique du flooding** peut être utilisée. Cette technique consiste à présenter au patient le stimulus déclenchant la réponse émotionnelle jusqu'à habituation. La présentation au stimulus peut se faire de façon visuelle avec la réalité virtuelle ou de façon audio.

b. L'exposition en imagination

L'exposition en imagination peut être utilisée en préparation d'une exposition in vivo. Elle se base sur l'enregistrement audio d'un scénario catastrophe imaginé par le patient. Il est basé sur les principaux thèmes à l'origine des troubles. Ce scénario est rédigé au présent et doit être lu par le patient lentement et à voix haute. Le patient doit s'imaginer le scénario tout en le lisant. Cet enregistrement est réalisé sur un CD ou sur un téléphone par exemple. Durant la séance, on expose ensuite de façon répétée et continue le patient à son scénario catastrophe jusqu'à habituation. Comme pour l'EPR, le flooding est réalisé jusqu'à diminution d'au moins 50% de son anxiété. L'écoute peut se faire en exercice à domicile après une première exposition avec le thérapeute.

Le déroulement des séances est la même que dans le cadre d'une exposition in vivo (60).

c. La réalité virtuelle

La réalité virtuelle peut être utilisée par le thérapeute pour mieux comprendre le fonctionnement du TOC chez le patient. En effet en mettant le patient en situation, le thérapeute pourra « voir en direct » les éléments déclencheurs des obsessions et compulsions. De même, la réalité virtuelle, peut être utilisée comme moyen d'exposition en prévention de la réponse pour certains types de TOC : le toc de vérification par exemple. Cependant de nouvelles études doivent être réalisées pour voir la réelle efficacité de la réalité virtuelle dans la prise en charge (64), (65).

II. Les traitements médicamenteux

1. Les antidépresseurs tricycliques

➤ La Clomipramine - ANAFRANIL*:

La Clomipramine fut découverte en **1964** par Ciba-Geigy et fut la première molécule démontrée comme efficace dans le TOC. Elle fut approuvée dans le traitement du TOC par la Food And Drug Administration (FDA) américaine en **1989** et possède une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France (66).

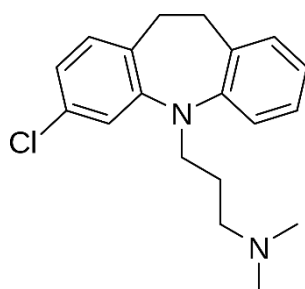


Figure 6: Formule chimique de la Clomipramine

→ Etudes cliniques

L'efficacité de la Clomipramine dans le TOC a été démontrée à plusieurs reprises. En **1991**, deux études réalisées en double aveugle par la Clomipramine Collaborative Study Group sur, respectivement, 239 patients atteints de TOC depuis au moins 2 ans et, 281 patients atteints de TOC depuis au moins un an à la posologie de 300mg par jour, ont démontré une amélioration d'au moins 35% sur l'échelle YBOCS (38% et 44%) chez plus de 50% des patients traités versus une amélioration de 3 et 5% chez les patients ayant reçu le placebo (67).

Néanmoins, de récentes études réalisées en **2007** par Fineberg et *al* et en **2010** par Donovan et *al* montrent un risque de rechute à l'arrêt du traitement si celui-ci n'est pas relayé par un autre traitement médicamenteux ou s'il y a absence de prise en charge par une psychothérapie en traitement complémentaire (21), (66).

→ Mécanisme d'action

La Clomipramine bloque le transporteur présynaptique de la sérotonine et diminue ainsi sa recapture. Elle inhibe également la recapture de la noradrénaline. La Clomipramine

possède également une activité antagoniste des récepteurs histaminergiques H1, cholinergiques muscariniques, adrénérgiques α 1 et sérotoninergiques 5HT2.

→ Effets Indésirables

L'affinité pour l'ensemble de ces récepteurs peut être responsable d'un grand nombre d'effets indésirables (EI) chez le patient.

Les principaux EI sont liés à l'action anticholinergique périphérique et centrale. On retrouve ainsi des risques de sécheresse buccale, de troubles de l'accommodation, de rétention urinaire, de constipation, de tachycardie, d'hypotension orthostatique mais aussi des tremblements des extrémités, des troubles mnésiques ou encore des confusions et des convulsions chez des patients épileptiques ou souffrant d'alcoolisme chronique. L'effet anti adrénérgique peut engendrer une sédation, une hypotension, une tachycardie ou encore des troubles érectiles et des vertiges. Par ailleurs, l'effet antagoniste au niveau des récepteurs histaminergiques peut également entraîner une sédation mais aussi de la prise de poids.

→ Contre-Indications

Les effets atropiniques de cette molécule conduisent à la contre-indiquer en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate, de glaucome à angle fermé. Les cardiopathies constituent également une contre-indication du fait des propriétés adrénérgiques. Le traitement est déconseillé en cas de grossesse ou d'épilepsie.

Il existe un risque potentiel de passage à l'acte en début de traitement lié au rétrocontrôle négatif exercé au niveau des récepteurs 5HT1A pré-synaptiques. Ainsi, on peut recommander une association à un neuroleptique en début de traitement. Ce risque est cependant davantage à prendre en compte dans le cadre d'une comorbidité avec une dépression plutôt que dans le cadre d'un TOC strict.

La toxicité cardiaque potentielle liée à l'administration de Clomipramine impose de réaliser un électrocardiogramme (ECG) avant l'instauration du traitement. D'autres bilans sont recommandés comme la réalisation d'un bilan hépatique.

→ Stratégie thérapeutique

L'ensemble de ces effets indésirables, contre-indications et précautions d'emplois a conduit à la réduction de son utilisation. La Clomipramine est donc maintenant indiquée en traitement de seconde ligne après échec des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine.

L'instauration de traitement dans le cadre d'un TOC doit se faire de façon progressive. La posologie initiale sera de 25 mg par jour pour augmenter graduellement toutes les deux semaines à 100-150 mg jusqu'à un maximum de 200 à 250 mg par jour. Les posologies sont supérieures aux posologies recommandées dans la dépression. Pour déterminer l'efficacité du traitement, celui-ci doit être poursuivi au moins trois mois. La durée de traitement doit au moins être d'un an pour éviter les rechutes et l'arrêt doit se faire de façon progressive(68), (69).

2. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) sont la seule classe, outre la Clomipramine, à posséder une AMM pour le traitement du TOC chez l'adulte.

→ Mécanisme d'action

Les IRS inhibent la recapture de la sérotonine au niveau présynaptique ce qui permet d'augmenter les concentrations en sérotonine dans la fente synaptique (70).

→ Pharmacocinétique

Les IRS, notamment la Fluoxétine et la Paroxétine, inhibent le cytochrome P2D6. Le cytochrome P2D6 est impliqué dans le métabolisme de nombreux médicaments. Il faut donc faire attention aux risques d'interactions médicamenteuses. En effet, la prise concomitante d'un IRS avec un médicament métabolisé par le cytochrome P2D6 pourra induire une augmentation de sa concentration plasmatique et, par conséquent, un risque de surdosage. De même, on pourra retrouver une diminution de l'effet thérapeutique lorsque cet effet est obtenu par l'intermédiaire d'un métabolite actif.

→ Effets indésirables et Contre-Indications

Tous les IRS sont assez bien tolérés. Il existe cependant quelques effets indésirables. On va retrouver la présence de troubles digestifs (nausées, vomissements) en début de

traitement liés à l'augmentation de la sérotonine, un risque d'hyponatrémie, de convulsions, de somnolences, insomnies ou encore céphalées. On peut également retrouver une prise de poids. Il existe un risque d'allongement du QT. Un bilan biologique et un examen somatique sera réalisé avant instauration du traitement.

L'utilisation des IRS sera contre-indiquée avec un traitement par inhibiteur de monoamine oxydase et en cas d'allergie à la molécule (68), (70).

→ Stratégie thérapeutique

La bonne tolérance du traitement par les patients a conduit à ce que **les IRS** soient le **traitement de première ligne dans la prise en charge du TOC en complément d'une thérapie cognitivo-comportementale**. Seuls cinq IRS sont indiqués actuellement en France : l'Escitalopram, la Fluoxétine, la Fluvoxamine, la Paroxétine et la Sertraline.

L'introduction du traitement doit se faire de façon progressive avec la dose la plus faible possible. Une posologie supérieure à la normale est souvent nécessaire ce qui induit un suivi spécifique par le médecin.

Le délai d'action est souvent plus long que celui concernant le traitement de la dépression. L'efficacité du traitement sera jugée après un délai de 6 à 12 semaines avec au moins 4 à 6 semaines à la dose maximale. En **cas d'échec** d'un IRS, un second peut être prescrit. En effet, un patient peut ne pas répondre à un IRS mais répondre à un autre. En cas de **réponse thérapeutique**, doit au moins durer un an voire deux ans.

Après stabilisation, la diminution du traitement se fera également de façon progressive avec une diminution de 10 à 25% de la dose tous les deux mois jusqu'à la dose minimale efficace pour éviter tout risque de rechute (70).

a. L'escitalopram SEROPLEX*

La posologie initiale est de 10 mg par jour. En fonction de la réponse thérapeutique, la posologie peut être augmentée progressivement jusqu'à un maximum de 20 mg par jour (69).

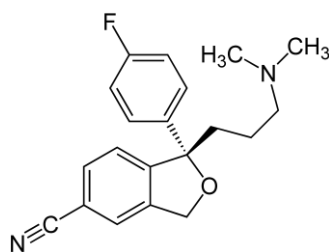


Figure 7 : Structure chimique de l'Escitalopram

Pour démontrer l'efficacité de l'Escitalopram, deux études ont été réalisées par la Haute Autorité de Santé. La première étude est une étude randomisée en double aveugle versus placebo réalisée sur des patients ayant un score Y-BOCS supérieur ou égal à 20 avec un diagnostic depuis au moins un an. Cette étude démontre l'efficacité de l'Escitalopram par rapport au placebo. En effet à la 24^{ème} semaine de traitement, on retrouve une diminution significative du score de la Y-BOCS à la posologie de 10 mg et 20mg par rapport au placebo. Le taux de répondeurs à la 12^{ème} et 24^{ème} semaine de traitement, défini par une réduction du score Y-BOCS de 25 %, a été significativement plus important dans tous les groupes de traitement versus les patients traités par placebo.

La seconde étude avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de l'Escitalopram dans la prévention des rechutes. Il s'agit d'une étude randomisée, en double aveugle versus placebo avec une inclusion de 320 patients dans la phase double aveugle (n=163 Escitalopram, n=157 placebo). Le taux de rechute après arrêt du traitement par Escitalopram a été moins important que chez les patients ayant eu le placebo (23 versus 52%) (71).

b. La Fluoxétine PROZAC*

Dans la prise en charge du TOC, la Fluoxétine est recommandée à une posologie de 20mg par jour pouvant être augmentée progressivement jusqu'à la dose de 60 mg par jour (69).

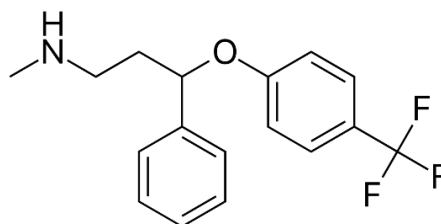


Figure 8 : Formule chimique de la Fluoxétine

Une étude réalisée en **1993** par Montgomery et *al* sur 217 patients confirme l'efficacité de la fluoxétine par rapport au placebo pour des posologies allant de 40 à 60mg par jour. La posologie de 20 mg ne se différencie pas du placebo (72). Une autre étude réalisée en **1994** par Tollefson et *al* incluant 355 patients suivis sur 13 semaines, confirme ces résultats avec 32 à 35% des patients améliorés pour des posologies respectivement de 20, 40 et 60mg contre 9% pour le placebo (21).

c. La Fluvoxamine FLOXYFRAL*

La posologie recommandée dans la prise en charge du TOC est comprise entre 100 et 300mg par jour. Le traitement sera débuté à la dose de 50 mg par jour. En cas d'insuffisance thérapeutique après plusieurs semaines aux doses recommandées, la posologie pourra être augmentée de façon progressive jusqu'à 300 mg par jour. L'administration se fera de préférence le soir en une prise unique pour les doses allant jusqu'à 150 mg. Pour les doses supérieures, on privilégiera une répartition en deux ou trois prises par jour (69).

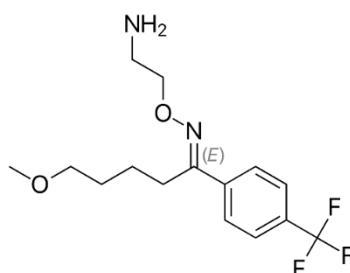


Figure 9 : Formule chimique de la Fluvoxamine

La Fluvoxamine fut l'un des premiers IRS à avoir obtenu une AMM dans le TOC notamment chez les enfants. Son efficacité a été démontrée de nombreuses fois à travers diverses études réalisées des années 1996 à 2000. L'étude de Goodman et *al* datant de **1996** confirme cette efficacité thérapeutique pour des posologies comprises entre 100 et 300mg avec 43% des sujets ayant une amélioration de leurs symptômes par rapport au placebo (9%) (21).

d. La Paroxetine DEROXAT*

La posologie recommandée dans le traitement du TOC est de 40 mg par jour. Le traitement sera débuté à la dose de 20 mg par jour. Cette dose pourra être augmentée progressivement par paliers de 10 mg jusqu'à la dose recommandée de 40mg. En cas de réponse insuffisante après plusieurs semaines de traitement à la dose recommandée, la posologie pourra être augmentée de façon progressive jusqu'à 60 mg par jour (69).

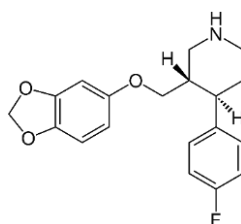


Figure 10 : Formule chimique de la Paroxetine

De même que pour les autres IRS, l'efficacité de la Paroxétine dans le TOC a été démontrée à plusieurs reprises. La première étude réalisée fut une étude randomisée versus placebo réalisée en **1993** par Wheadon et *al* sur 348 patients pendant 12 semaines. Cette étude montre une amélioration de la Y-BOCS d'environ 25% avec la posologie de 40mg, une amélioration de 29% avec la posologie de 60mg versus une amélioration de 13% avec le placebo (21).

e. La Sertraline ZOLOFT*

La Sertraline a reçu une AMM pour la prise en charge du TOC de l'adulte et de l'enfant. Le traitement est débuté à la posologie de 50mg par jour. Pour les patients non répondeurs à la posologie de 50 mg, une augmentation progressive par paliers de 50 mg peut être réalisée. Cette augmentation se fera à des intervalles d'au moins une semaine, jusqu'à 200 mg par jour. La demi-vie d'élimination de la Sertraline étant de 24 heures, la posologie ne devra donc pas être changée plus d'une fois par semaine (69).

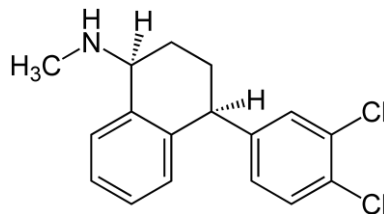


Figure 11 : Formule chimique de la Sertraline

Une étude de **1995** réalisée par Greist démontre l'efficacité de la Sertraline par rapport au placebo. Cette étude a été réalisée sur 324 patients traités par des doses allant de 50 à 200mg de Sertraline par jour sur une durée de 12 semaines. On obtient alors une diminution de la Y-BOCS de 23,4% pour les patients traités versus une amélioration de 14,6% pour les patient ayant eu le placebo (21).

D'autres molécules, hors AMM, peuvent également être utilisées dans le traitement du TOC. Ces molécules peuvent être utilisées en monothérapie ou en association au traitement de référence pour traiter les diverses comorbidités et/ou en « stratégie d'augmentation » afin de potentialiser l'effet des IRS ou de la Clomipramine.

3. Autres traitements médicamenteux

a. Les Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

➤ **La venlafaxine EFFEXOR***

Il s'agit d'un antidépresseur ayant une action inhibitrice sur la recapture de la sérotonine mais aussi de la noradrénaline. Elle inhibe également modestement la recapture de la dopamine.

Une étude réalisée en **2003** par Hollander E et *al*, démontre l'intérêt de la venlafaxine en monothérapie dans le traitement du TOC résistant aux IRS. Cette étude montre un taux de réponse de 76% chez 29 patients selon la *Clinical Global Impressions-Improvement scale*. (CGI) Cependant, une étude datant de **2004** par Denys D et *al*, réalisée en double aveugle sur 43 patients résistants aux IRS montre une plus grande efficacité de la Paroxétine (56%) que de la Venlafaxine (19%) après changement thérapeutique. Une étude réalisée en **2014** par Janardhanan C et *al* sur un nombre très limité de patients (5 patients possédant tous des comorbidités différentes) montre une amélioration des symptômes de plus de 35% sur la Y-BOCS.

Les études étant divergentes, la venlafaxine n'est actuellement pas recommandée en monothérapie dans le traitement du TOC résistant aux IRS (66), (73).

b. Les anxiolytiques

➤ **Clonazepam RIVOTRIL***

Le Clonazépam est une benzodiazépine qui possède une activité myorelaxante, anxiolytique, sédatrice, hypnotique, anticonvulsivante et amnésiante via son action agoniste des récepteurs GABA-A. Le RIVOTRIL* est également indiqué dans le traitement de l'épilepsie.

Il s'agit de la seule benzodiazépine qui a été étudiée dans le TOC. Une étude randomisée en double aveugle sur 28 patients datant de **1992** réalisée par Hewlett et *al*, comparant le Clonazepam, la Clomipramine et la Clonidine versus un traitement contrôle à base de diphenhydramine semble démontrer une efficacité du Clonazepam versus le placebo. Néanmoins, ces résultats étant insuffisants, ils ne justifient pas une utilisation en monothérapie du clonazépam (21), (69).

➤ **Buspirone**

La Buspirone possède une action anxiolytique sans effet sédatif ni myorelaxant ni anticonvulsivant. Elle est un agoniste des récepteurs sérotoninergiques 5HT_{1A} pré-synaptiques et un agoniste partiel des récepteurs 5HT_{1A} post-synaptiques. Elle possède également une activité antagoniste des récepteurs dopaminergiques D2 présynaptiques. Elle est généralement utilisée dans la prise en charge des troubles anxieux.

Des études ont été réalisées pour déterminer son efficacité dans le TOC mais les résultats sont divergents (21), (69).

Les anxiolytiques ne sont jamais utilisés en monothérapie dans le traitement du TOC mais peuvent être prescrits en complément d'un antidépresseur pour lever la charge anxieuse liée à la pathologie. Notons que les patients réalisant une psychothérapie doivent éviter l'utilisation de benzodiazépines qui pourrait altérer leur mémoire à court terme et donc altérer l'apprentissage. De plus, le risque de dépendance doit conduire à une diminution progressive des posologies.

c. Les neuroleptiques

Les neuroleptiques également appelés antipsychotiques sont classés en deux catégories : les **neuroleptiques classiques** de première génération et les **neuroleptiques atypiques** de deuxième génération. Ils possèdent tous une action antagoniste au niveau des récepteurs dopaminergique de type D2 mais les antipsychotiques atypiques ont également une activité antagoniste au niveau des récepteurs sérotoninergiques 5HT₂. Cet effet est beaucoup plus important dans les neuroleptiques atypiques. Les neuroleptiques classiques ont également un effet antagoniste sur les récepteurs à l'acétylcholine, sur les récepteurs α 1-adrénergiques et les récepteurs histaminergiques.

Cette affinité pour ces divers récepteurs induit un certain nombre d'effets indésirables. On va ainsi retrouver un risque de sédation mais aussi de vertige, tachycardie, énurésie, troubles de l'érection, hypotension orthostatique ou encore prise de poids. L'action antagoniste des récepteurs D2 peut induire des dyskinésies voire un syndrome parkinsonien avec des akinésies, de tremblements au repos ou de l'hypertonie. Les neuroleptiques atypiques présentent l'avantage de générer moins d'effets extra pyramidaux. Ils sont donc mieux tolérés (74).

Il existe un effet indésirable imprévisible pour cette classe de médicament appelée « *Syndrome Malin des Neuroleptiques* ». Ce syndrome se présente sous forme d'une hyperthermie (>40°C), une hypertonie, des troubles de la tension avec une évolution vers rhabdomyolyse et insuffisance respiratoire. Toute hyperthermie non justifiée induira un arrêt du traitement immédiat ainsi qu'une prise en charge en urgence (68).

Les neuroleptiques sont indiqués dans le traitement des psychoses. Ils peuvent être retrouvés dans le traitement de la maladie de Gilles de la Tourette ou dans la chorée de Huntington (69). Leur efficacité dans la stratégie thérapeutique du TOC chez les patients présentant ou non des tics ou le syndrome de Gilles de la Tourette a été confirmée par une étude réalisée en **1994** par McDougle CJ et *al* (21).

➤ **Halopéridol HALDOL***

L'Halopéridol est un neuroleptique de première génération. Dans une étude réalisée en **1994** par McDougle CJ et *al*, en double aveugle durant un mois, 34 patients non répondeurs aux IRS ont été séparés en deux groupes. Chaque groupe était composé de 17 patients. Un groupe a reçu une association Halopéridol-Fluvoxamine et l'autre groupe a reçu l'association Placebo-Fluvoxamine. Cette étude a démontré une réduction significative du score Y-BOCS pour 11 des 17 patients dans le groupe ayant reçu l'association Halopéridol-Fluvoxamine. Aucune amélioration n'a été détectée dans le groupe placebo. De plus, 8 patients ayant des tics ont répondu à l'association Halopéridol-Fluvoxamine.

La tolérance de l'halopéridol étant faible avec apparition d'effets indésirables de type extra-pyramidaux, son utilisation n'est recommandée qu'en cas de contre-indication à l'utilisation d'un neuroleptique de seconde génération (75).

➤ **La risperidone RISPERDAL***

La Risperidone est un neuroleptique de seconde génération. Il s'agit du neuroleptique le plus étudié dans le TOC. Elle a une action antagoniste dopaminergique et sérotoninergique.

Une étude de Mc Dougle CJ et *al* réalisée en **2000**, a suivi 36 patients résistant au traitement par IRS durant 6 semaines. Chaque patient a reçu au hasard soit le placebo soit la Risperidone en plus de leur traitement antidépresseur. Au bout des 6 semaines, la moitié du groupe traité par la Risperidone avait répondu au traitement avec une diminution du Y-BOCS

> à 35% et un score final < à 16 points alors qu'aucune amélioration n'a été détectée dans le groupe de patient ayant reçu le placebo. La Risperidone fut bien tolérée par les patients (75).

Une étude de **2003** réalisée par Hollander et *al* sur 16 patients résistants au traitement classique va dans le même sens. Dans cette étude, les patients ont reçu en double aveugle soit la Risperidone à la posologie de 0,5mg par jour (n= 10) soit le placebo (n=6) pendant 8 semaines. Au sein du groupe traité par la Risperidone, 40% des patients ont obtenu une réponse (avec une diminution $\geq 25\%$ du Y-BOCS + une amélioration selon les critères de la CGI) versus 0% pour le placebo. Le nombre de patients inclus étant faible de nouvelles études sont cependant nécessaires (76).

L'utilisation de la Risperidone à petite dose peut apporter une amélioration des symptômes obsessionnels et compulsifs en association à un IRS en cas de résistance aux IRS en monothérapie.

➤ **Aripiprazole ABILIFY***

L'Aripiprazole est un neuroleptique de seconde génération. C'est un agoniste partiel des récepteurs dopaminergiques D₂ et sérotoninergiques 5-HT_{1A} et possède une activité antagoniste sur le récepteur sérotoninergique 5-HT_{2A}.

Un essai clinique en ouvert a été réalisé en **2009** par Pessina E et *al* sur une période de 12 semaines sur des patients résistant aux IRS. Cet essai a montré une réduction significative du score Y-BOCS au bout des 12 semaines pour les patients recevant une dose de 11,2mg par jour.

De même, une étude en double aveugle avec administration d'Aripiprazole versus un placebo, réalisée par Muscatello et *al* en **2011**, sur 30 patients résistants aux IRS pendant 16 semaines, a montré une réduction significative du score Y-BOCS à la posologie de 15mg d'Aripiprazole par jour. Ces résultats furent confirmés dans une étude **2012** par Sayyah M et *al*, réalisée en double aveugle sur 39 patients sur une période 12 semaines à la posologie de 10mg d'Aripiprazole par jour. L'Aripiprazole fut globalement bien toléré par les patients au cours des diverses études (75).

Ces études montrent que l'ABILIFY pourrait montrer un intérêt dans la prise en charge du TOC notamment chez les patients résistant au traitement par IRS en monothérapie.*

➤ **Olanzapine ZYPREXA***

Les études concernant l'Olanzapine sont contradictoires. Une étude réalisée en **2004** par Bystritsky A et *al* en double aveugle sur 26 patients ne répondant pas au traitement par IRS a montré une diminution significative de la Y-BOCS chez 46% du groupe ayant reçu le traitement par Olanzapine versus 0% pour le groupe ayant reçu le placebo. Cependant, une étude similaire réalisée la même année par Shapira NA et *al* sur 44 patients n'a pas retrouvé ces résultats.

Des études supplémentaires sont donc nécessaires pour prouver l'efficacité de l'Olanzapine dans la prise en charge des TOC.

➤ **Quétiapine XEROQUEL***

Il s'agit également d'un neuroleptique atypique. La Quétiapine possède une affinité pour les récepteurs à la sérotonine (5-HT₂) et pour ceux de la dopamine D₁ et D₂. Cependant, la sélectivité plus forte pour les récepteurs 5-HT₂ par rapport aux récepteurs D₂ contribue à la quasi-absence de symptômes extrapyramidaux par rapport aux neuroleptiques de première génération.

La Quétiapine possède par ailleurs une forte affinité pour les récepteurs histaminergiques et α_1 adrénergiques mais n'a pas d'affinité pour les récepteurs muscariniques.

De même que pour l'Olanzapine, les résultats pour la Quétiapine sont inconstants. Une étude en double aveugle réalisée en **2005** par Carey PD et *al* sur 42 patients à la posologie moyenne de 169 mg par jour n'a pas démontré d'efficacité par rapport au placebo. Une autre étude réalisée en **2004**, par Benys D et *al*, sur 40 patients résistants au traitement par IRS à des posologies allant jusqu'à 300mg par jour pendant 8 semaines a, au contraire, montré une réponse chez 40% des patients traités par Quétiapine versus 10% pour les patients ayant reçu le placebo.

Il est donc nécessaire de réaliser de nouvelles études pour pouvoir affirmer ou infirmer l'intérêt de la Quétiapine dans la prise en charge du TOC (69), (75).

Ces cinq molécules sont les seuls neuroleptiques étudiés dans la prise en charge du TOC. Une **méta analyse réalisée en 2019** par Thamby et al a confirmé les résultats obtenus dans ces diverses études. L'association d'un neuroleptique avec un antidépresseur s'avère plus efficace que l'association d'un antidépresseur et d'un placebo dans le traitement des TOC résistants aux IRS.

Cette méta-analyse montre que seul **l'Halopéridol, l'Abilify et la Risperidone** ont une efficacité significative par rapport au placebo. L'utilisation des neuroleptiques s'avère efficace sur les symptômes obsessionnels et compulsifs notamment chez les patients ayant une comorbidité avec la présence de tics.

En cas d'administration, les neuroleptiques doivent être utilisés à faible dose et doivent être arrêtés si le résultat est insuffisant au bout de 3 mois (75).

d. Le Lithium

Le Lithium est un thymorégulateur habituellement utilisé pour le traitement des troubles bipolaires. Dans le TOC résistant, il ne s'est avéré que peu efficace. En effet, Ruegg et al ont rapporté des cas favorables en **1992** mais qui n'ont pas été confirmés par les études ultérieures.

e. Les Inhibiteurs de la Monoamine Oxydase (IMAO)

Les IMAO sont des antidépresseurs. Il existe les IMAO non sélectifs A et B (Iproniazide : MARSILID*) et les IMAO sélectifs A (Moclobémide : MOCLAMINE*).

L'efficacité du MARSILID* a été étudiée dès **1957**. En effet, un psychiatre anglais Samuel Joel découvre une efficacité de la molécule lors d'un essai clinique réalisé sur 142 patients.

En relai des IRS, l'utilisation des IMAO doit cependant être bien encadrée avec une fenêtre thérapeutique de cinq semaines entre un IRS et un IMAO (21).

f. La Mirtazapine NORSET*

La Mirtazapine est un anti-dépresseur antagoniste des récepteurs α_2 adrénergiques. Elle augmente la libération de noradrénaline et augmente également indirectement la libération de sérotonine.

Une étude réalisée en **2002** par Pallanti S et *al* sur 49 patients naïfs de tout traitement a montré une réponse plus rapide au traitement initial par IRS par rapport au groupe IRS + placebo.

Cette étude montre que la Mirtazapine pourrait aider à accélérer la réponse clinique au traitement initial par un IRS. Elle n'aurait cependant aucun rôle dans le taux de réponse au traitement (66).

4. Perspectives thérapeutiques

a. Les molécules agissant sur le système glutamatergique

Les dernières recherches de physiopathologie et de génétique démontrant un probable dysfonctionnement du système glutamatergique dans le TOC ont conduit à la mise en place de nombreux essais cliniques impliquant diverses molécules agissant sur les récepteurs glutamatergiques. Les résultats obtenus sont plus ou moins encourageants.

➤ **La Mémantine EBIXA***

La Mémantine, habituellement prescrite dans le traitement de la maladie d'Alzheimer, est un antagoniste non compétitif du récepteur NMDA qui conduit par conséquent à la réduction de la transmission excessive de glutamate dans la boucle cortico-striatale impliquée dans le TOC. Elle permettrait également d'augmenter l'inhibition intra-corticale qui est déficiente dans le TOC.

La Mémantine est généralement assez bien tolérée mais elle peut cependant donner des troubles de l'équilibre et des sensations de vertige, de l'hypertension, de la somnolence, des céphalées et une dyspnée.

De nombreuses études ont été réalisées durant les dix dernières années et ont donné des résultats prometteurs.

Une méta-analyse incluant 8 études et 125 patients a été réalisée en **2019** par Modarresi et *al*. Ces patients ont été traités par Mémantine et un antidépresseur de type IRS. Les résultats sont les suivants :

- La diminution moyenne de la Y-BOCS après un traitement de 8 semaines par Mémantine s'est avérée significative (diminution >35%).

- Cette méta-analyse a également permis d'étudier la différence de diminution du score de la Y-BOCS entre les patients répondeurs aux IRS et les patients résistants. Elle montre une réponse positive au traitement dans les deux sous-groupes avec une diminution du score de 12,17 points chez les patients résistants et de 11,24 points chez les patients répondeurs. Une meilleure réponse a été démontrée chez les patients recevant une dose de 20 mg par jour de Mémantine par rapport aux patients ayant reçu de plus faibles doses.
- Au cours de cette méta-analyse ont également été comparées les études réalisées en double aveugle, Mémantine versus placebo. En moyenne, la réponse au traitement a été de 81% chez les patients traités par la Mémantine et seulement de 19% pour le groupe ayant eu le placebo (77).

Ainsi, la Mémantine semblerait intéressante à la posologie de 20 mg par jour en complément d'un IRS notamment dans la prise en charge des TOC résistants. Cependant, les études ayant porté sur de petits groupes de patients, d'autres études seront nécessaires pour confirmer cette efficacité.

➤ **Le Riluzole RILUTEK***

Le Riluzole inhibe la libération du glutamate au niveau synaptique et stimule son absorption par les astrocytes. Les astrocytes sont des cellules gliales du SNC qui jouent un rôle entre autres dans la protection des neurones, participent à la neurotransmission et permettent la détoxification du milieu extracellulaire par absorption du glutamate.

Le Riluzole est actuellement indiqué pour prolonger la durée de vie ou retarder l'utilisation de la ventilation mécanique assistée chez les patients souffrant de sclérose latérale amyotrophique. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez des patients ayant eu des problèmes hépatiques. Il peut provoquer des troubles digestifs de types nausées, vomissements, diarrhées ainsi que des anomalies des paramètres biologiques hépatiques.

Différentes études ont été réalisées ces dernières années mais les résultats obtenus sont divergents. Une étude menée en **2016**, par Emamzadehfard S et *al*, en double aveugle sur une durée de 10 semaines et incluant 50 patients adultes traités par Fluvoxamine pour un TOC résistant, a montré une plus grande diminution du score Y-BOCS chez les patients ayant reçu

le Riluzole en complément de la Fluvoxamine (n=25) que chez les patients ayant reçu le placebo en complément de la Fluvoxamine (n=25).

Même si le Riluzole pouvait avoir un intérêt thérapeutique, le risque d'effets indésirables graves peut cependant être un frein à son utilisation. De nouvelles études sont donc à envisager afin de déterminer si l'apport thérapeutique dans le TOC est suffisamment important par rapport aux effets indésirables (78).

➤ **La Kétamine**

La Kétamine est un anesthésique général d'action rapide administré en intra-veineux (IV) ou en intra-musculaire (IM). C'est un antagoniste non compétitif des récepteurs NMDA.

En **2013**, Rodriguez *et al* ont réalisé une étude en double aveugle sur 15 patients souffrant de TOC utilisant la Kétamine en monothérapie. Lors de cette étude, les patients ont reçu au hasard deux injections par voie intra-veineuse : une de Kétamine et une de solution saline avec un espacement d'une semaine entre les deux injections. Les patients ayant reçu l'injection de Kétamine ont montré une diminution de leurs symptômes obsessionnels dès le milieu de l'injection et jusqu'à sept jours post administration par rapport au groupe ayant eu la solution saline.

Une autre étude réalisée par Bloch *et al* en **2012** sur 10 patients souffrant également de dépression, confirme ces résultats sur les trois premières heures post-injection mais ne retrouve pas l'effet sur le long terme. En effet, 7 jours après l'injection de Kétamine, le score Y-BOCS était revenu au score précédent l'administration (78).

Le traitement fut mal toléré par les patients qui présentèrent des idées suicidaires, dysphorie, anxiété et symptômes dissociatifs.

L'utilisation de la Kétamine dans la prise en charge du TOC pourrait donc être intéressante grâce à son effet rapide sur les symptômes mais la durée de son efficacité reste à confirmer. Néanmoins, la présence d'EI risque de compromettre sa prescription dans le contexte de TOC.

➤ **Le Topiramate EPITOMAX***

Le mécanisme du Topiramate est actuellement mal cerné. Il est aujourd'hui prescrit en monothérapie ou en association dans le traitement de l'épilepsie partielle. Il peut également être utilisé dans le traitement de la migraine. Ses principaux effets indésirables sont la

présence de dépression, de paresthésie, de somnolence, de vertiges et de troubles digestifs à type de nausées, vomissements.

Une étude randomisée a été réalisée par Mowla et *al* en **2010** sur 49 patients résistants aux traitements classiques. Les patients ont reçu de façon randomisée un placebo ou du Topiramate sur une durée de 12 semaines en complément de leur traitement habituel. La réponse au traitement a été définie par une diminution du score Y-BOCS d'au moins 25%. A la fin de l'étude, 12 des 20 patients ont répondu à la thérapie avec une moyenne de réduction du score Y-BOCS de 32% tandis qu'aucun des patients du groupe placebo n'a obtenu les critères de réponses au traitement (diminution moyenne de 2,4% du score Y-BOCS) (79).

Une seconde étude réalisée, versus placebo, en **2011** par Berlin et *al* sur 36 patients résistants aux traitements classiques, montre des résultats encourageants sur les symptômes obsessionnels mais pas sur les symptômes compulsifs avec une absence de diminution du score Y-BOCS. Dans une troisième étude, réalisée, en double aveugle versus placebo, par Afshar et *al* en **2014** sur 38 patients résistants aux traitements classiques, on retrouve une diminution significative du score Y-BOCS ($\geq 25\%$) à 8 semaines de traitement mais pas à 12 semaines pour le groupe ayant reçu le Topiramate (n=13). Dans chacune de ces études, le traitement fut mal toléré par les patients (78), (80).

➤ **La Lamotrigine LAMICTAL***

La Lamotrigine est indiquée dans le traitement de l'épilepsie et des troubles bipolaires. Elle bloquerait préférentiellement et de façon voltage-dépendant les canaux sodiques activés. Ce blocage inhiberait la libération du glutamate.

Des études en double aveugle réalisées en **2012** par Bruno et *al* et **2016** par Khalkhani et *al* montrent une diminution du Y-BOCS chez les patients traités par la Lamotrigine versus les patients ayant eu le placebo. En effet, l'étude réalisée en **2012** sur 40 patients résistants aux IRS classiques a montré une réponse complète au traitement chez 35% des patients et une réponse partielle chez 50%. Aucun des patients ayant eu le placebo n'a atteint les critères de réponses au traitement (amélioration $>25\%$ du Y-BOCS).

Néanmoins, dans certains cas, l'apparition de symptômes obsessionnels et compulsifs ont été rapportés chez des patients bipolaires notamment par Kemp et *al* en **2007**, à la suite d'un traitement par Lamotrigine. L'apparition de ces symptômes va donc dans le sens contraire des

études démontrant une amélioration des symptômes. De nouvelles études sont, par conséquent, nécessaires (78).

➤ La N-acétylcystéine

La N-acétylcystéine (NAC) est un antioxydant utilisé comme antidote dans l'overdose au paracétamol. Un cas clinique datant de **2006** a montré le bénéfice d'une association de la N-acétylcystéine avec la Fluvoxamine chez un patient âgé de 58 ans souffrant de TOC et résistant au traitement classique. Ce cas a conduit à la réalisation d'études randomisées en double aveugle. Une étude réalisée en **2012** sur 48 patients résistants aux traitements classiques par Afshar et al a montré une efficacité avec une amélioration significative du score Y-BOCS chez les patients traités par la NAC pendant 12 semaines versus le placebo.

L'étude la plus récente a été réalisée en **2017** par Costa et al sur 40 patients résistants aux traitements classiques. Les patients ont reçu de façon randomisée soit la NAC à la posologie de 1200 mg à 3000 mg par jour soit un placebo sur une durée de 14 semaines. Le résultat s'est avéré non significatif dans l'amélioration des symptômes entre les deux groupes. On retrouve cependant une amélioration de l'anxiété dans le groupe ayant eu la N-acétylcystéine versus le groupe placebo (78).

Les différences de résultats entre les diverses études peuvent s'expliquer par :

- La présence de comorbidités chez les patients. En effet dans l'étude réalisée par Costa, seulement 22,5% des patients ne souffraient que de TOC isolé.
- L'âge des patients inclus dans les diverses études. Plus le patient est âgé et plus l'histoire de la maladie est ancienne avec une possible résistance à plusieurs traitements.
- La compliance au traitement qui pourrait également jouer un rôle notamment pour les études dont les patients prenaient leurs traitements à domicile (81).

➤ La Minocycline

La Minocycline est un antibiotique de la classe des tétracyclines. Comme pour toutes les tétracyclines, l'utilisation du médicament doit être évitée chez les moins de 8 ans car il y a un risque d'hypoplasie et de coloration de l'émail dentaire.

Une étude en double aveugle a été réalisée en **2016** par Esalatmanesh et *al* sur 102 patients pendant une durée de 10 semaines. Les patients ont reçu la Minocycline ou un placebo en complément de la Fluvoxamine, leur traitement habituel. On retrouve, à la fin de l'étude, une amélioration du score Y-BOCS dans le groupe ayant reçu la Minocycline par rapport au groupe ayant reçu le placebo.

Le faible coût de cet antibiotique, son utilisation possible chez les enfants de plus de 8 ans et chez les adultes, pourrait le rendre intéressant dans le traitement du TOC (78).

➤ **La D-cycloserine**

La D-cycloserine est un agoniste partiel des récepteurs NMDA. Il s'agit d'un antibiotique indiqué dans le traitement de la tuberculose. Il s'agit d'une molécule utilisée en milieu hospitalier et ayant une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative. Des études ont été réalisées mais aucune n'a démontré une efficacité significative dans la prise en charge du TOC.

➤ **La Glycine**

La Glycine est un acide aminé qui joue un rôle de modulateur allostérique positif des récepteurs NMDA au glutamate au niveau du système nerveux central. Elle est un co-agoniste des récepteurs NMDA.

Une étude randomisée menée en **2009** par Greenberg et *al*, en double aveugle, a été réalisée sur 24 patients ayant un traitement stabilisé en ambulatoire durant 12 semaines. Seuls 14 patients ont complété l'étude en raison de la mauvaise tolérance du traitement. Seulement deux des 5 patients ayant reçu la Glycine ont répondu au traitement avec une diminution significative du score Y-BOCS contre aucun patient pour le groupe placebo.

Un cas rapporté en **2009** par Cleveland et *al*, a montré, contrairement au résultat de l'étude, une réponse significative avec une diminution des symptômes obsessionnels et compulsifs chez un patient souffrant également de dysmorphophobie (78).

La présence d'une réponse encourageante retrouvée chez un patient pourrait conduire à des études ultérieures afin de déterminer la potentielle efficacité de la Glycine dans le traitement du TOC. Mais là encore, les EI pourraient représenter un frein à l'utilisation de la glycine dans ce contexte de TOC.

➤ **La Sarcosine**

De même que la Glycine, la Sarcosine est un acide aminé. Elle bloque le transporteur de la glycine et augmente ainsi sa disponibilité au niveau synaptique.

La Sarcosine a été testée en **2011** par Wu et *al* sur un petit échantillon de 26 patients. Elle a été utilisée en monothérapie ou en traitement adjuvant à un antidépresseur pendant une durée de 10 semaines. Au bout des 10 semaines, huit patients (32%) ont atteint les critères de réponse au traitement avec une diminution du score Y-BOCS d'au moins 35% et la sarcosine fut globalement bien tolérée. Il s'agit cependant de la seule étude réalisée et de ce fait, des études supplémentaires sont nécessaires pour pouvoir déterminer son intérêt thérapeutique dans la prise en charge thérapeutique du TOC (78), (82).

b. L'Atorvastatine TAHOR*

L'Atorvastatine est une molécule indiquée dans la prise en charge de l'hypercholestérolémie. Il s'agit d'un inhibiteur sélectif et compétitif de l'HMG-CoA réductase. L'implication potentielle du système immunitaire dans la physiopathologie du TOC notamment à travers la présence de cytokines pro-inflammatoires a conduit à étudier des molécules pouvant intervenir sur l'inflammation. L'Atorvastatine ayant un effet dans l'inflammation, une étude a été réalisée pour évaluer son effet dans le TOC résistant au traitement classique.

Dans cette étude randomisée versus placebo menée en **2018** par Fakher et *al*, ont été inclus 26 patients n'ayant pas répondu aux IRS en monothérapie après un traitement d'au moins 3 mois et présentant un score minimum de 21 points sur la Y-BOCS. Quatorze patients ont reçu l'atorvastatine à la posologie 10 mg par jour et 12 patients ont reçu le placebo sur une durée de 12 semaines. L'Atorvastatine a été en général bien tolérée. A la fin de l'étude, le score Y-BOCS total obtenu pour le groupe Atorvastatine s'est avéré significativement diminué par rapport à celui du groupe placebo. Les symptômes obsessionnels ont également été significativement diminués ce qui n'a pas été le cas pour les symptômes compulsifs (83).

Ces résultats encourageants concernant l'efficacité de l'Atorvastatine et sa bonne tolérance incitent à mener des études complémentaires sur des effectifs de patients plus conséquents.

c. L'Ondansétron ZOPHREN*

L'Ondansétron est un antagoniste des récepteurs 5-HT₃ et est actuellement prescrit comme anti-émétique lors des traitements par chimiothérapie émétisante chez l'adulte. Les effets indésirables les plus fréquents vont être la présence de céphalées, de bouffées de chaleur, de troubles digestifs à type de constipation. L'ondansétron interférant avec le système sérotoninergique, son intérêt dans le TOC a été suggéré.

Deux études réalisées par Pallanti et *al* sur des groupes de 14 et 21 patients, ont montré une amélioration significative du score Y-BOCS d'au moins 25%. Le traitement à court terme fut en général bien toléré (84).

Les études réalisées étant peu nombreuse à ce jour avec la présence de biais important, de nouvelles études sont nécessaires.

d. La caféine

La caféine est un produit fortement consommé et bien toléré. Son efficacité a été étudiée pour la première fois en **2009** par Koran et *al*. De nouvelles études ont été réalisées par la suite dont la plus récente a été publiée en **2020** et réalisée par Jamal Shams et *al*. Il s'agit d'une étude en double aveugle versus placebo portant sur 62 patients mais dont seuls 27 patients ont été retenus pour l'analyse des résultats. A la fin de l'étude, le score Y-BOCS moyen était de 24 pour le groupe ayant reçu la caféine versus un score de 27,16 au début de l'étude (n=14). Concernant le groupe contrôle (n=13), le score final était de 27,23 contre 25,40 au début de l'étude.

On peut en déduire un possible effet de la caféine sur les symptômes obsessionnels et compulsifs à la posologie de 150 à 300 mg par jour. Cette efficacité est à confirmer par le biais de nouvelles études avec un plus grand échantillonnage de patients (85).

e. Le Célécoxib CELEBREX*

Le Célécoxib a également été étudié pour son possible effet dans le TOC. Les nouvelles études physiopathologiques montrant une composante inflammatoire au TOC, l'intérêt du Célécoxib dans sa prise en charge est lié à son mécanisme d'action anti-inflammatoire et sa bonne tolérance digestive par rapport aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Un essai clinique randomisé en double aveugle a été réalisé en **2014** par Shalbfan et *al* sur une période de 10 semaines. Les 54 patients inclus dans cette étude étaient tous âgés de 18 à 60 ans avec un score Y-BOCS supérieur ou égal à 21. Ils ont reçu aléatoirement soit 200mg de Célécoxib (n=27), soit le placebo (n=25) en complément de la Fluvoxamine donnée à la posologie de 100 mg par jour sur les 4 premières semaines puis de 200 mg par jour jusqu'à la fin de l'essai. Une rémission des symptômes a été retrouvée chez 15 patients dans le groupe ayant reçu le Célécoxib et chez 8 patients dans le groupe placebo. Le score Y-BOCS total a également plus diminué dans le groupe avec le Célécoxib que dans le groupe placebo à 4 et 10 semaines avec une diminution moyenne de 7,4 points à la semaine 4 et de 14,7 points à la semaine 10 pour le groupe ayant eu le Célécoxib contre une diminution moyenne de 4,7 points à la semaine 4 et de 9,4 points à la semaine 10 pour le groupe placebo.

Cette étude montre ainsi que l'association du Célécoxib à la Fluvoxamine donnerait de meilleurs résultats qu'un traitement par Fluvoxamine seule. Néanmoins, de même que pour les autres molécules, des études complémentaires sont nécessaires (86).

f. Le Pindolol VISKEN*

Le Pindolol est un bêta-bloquant prescrit notamment dans le traitement de l'hypertension. Son utilisation est envisagée par son action antagoniste du récepteur 5-HT_{1A} qui induirait une augmentation de la sérotonine dans la fente synaptique. Seulement quatre études ont été publiées avec des résultats encourageants et peu d'effets indésirables (87).

g. L'Inositol

L'Inositol étant été retrouvé efficace dans la dépression ou encore dans les troubles bipolaires, deux petites études ont été réalisées en **1999** par Fux et *al* pour déterminer l'efficacité de l'Inositol dans le TOC. L'une des deux a démontré une efficacité de l'Inositol en monothérapie. La seconde étude n'a pas démontré d'efficacité thérapeutique significative en complément d'un traitement par IRS (66), (88).

h. Les Opiïdes

Il a été observé que la Naloxone, un antagoniste des récepteurs μ aux opioïdes, donnée en cas d'intoxication aux morphiniques, exacerbe les symptômes obsessionnels et compulsifs.

Des molécules agonistes ont alors été étudiées afin d'évaluer leur intérêt dans le traitement du TOC.

Une étude en double aveugle réalisée en **2005** par Koran et *al* sur 23 patients à qui on a administré soit de la morphine par voie orale soit un placebo pendant deux semaines a montré une diminution moyenne de la Y-BOCS de 13% chez 7 patients ayant reçu la morphine. La morphine pourrait ainsi potentiellement jouer un rôle dans le traitement du TOC.

Des résultats encourageants ont également été retrouvés avec le Tramadol dans une étude faite par Shapira et *al* en **1997** (66).

III. Autres formes de thérapies

1. Techniques chirurgicales

Les techniques chirurgicales arrivent en dernière ligne de traitement dans le TOC quand le sujet ne répond ni aux traitements médicamenteux ni à la psychothérapie.

Elles sont envisagées lorsqu'un patient majeur est considéré comme non répondeur après au moins 5 ans d'un traitement médicamenteux et d'une prise en charge psychothérapeutique bien conduits. Le score Y-BOCS doit être supérieur à 26 avec un pronostic défavorable si la réalisation de la neurochirurgie n'est pas réalisée. La pathologie doit causer un dysfonctionnement social très important.

Ces techniques sont contre-indiquées chez les patients souffrant de psychose, de troubles bipolaires, de troubles de la personnalité, en cas de grossesse, en cas de pathologie cérébrale (tumeur, atrophie) et chez les patients ayant moins de 18 ans et plus de 65 ans.

Le patient doit également signer un accord de consentement.

a. La Neurochirurgie

La neurochirurgie est la seule méthode de thérapie autre que la TCC et le traitement médicamenteux approuvée en France.

La neurochirurgie fonctionnelle dans le TOC consiste en une capsulotomie antérieure, cingulotomie et lobotomie limbique. L'objectif est d'interrompre la connexion entre le cortex et les ganglions de la base, ainsi que les structures en relation. On va ainsi créer des microlésions dans le cerveau. L'avancée au niveau de l'imagerie et des techniques

chirurgicales a permis une amélioration de la prise en charge ainsi qu'une diminution du risque chez le patient lors de la procédure.

La chirurgie est réalisée par « couteau gamma » ou « *gamma knife* ». Il s'agit d'un appareil utilisé pour les traitements neurochirurgicaux en radiothérapie stéréotaxique qui délivre de façon très localisée une dose élevée de rayonnements ionisants. Les lésions sont réalisées par radiation de Cobalt-60 sur des zones spécifiques du cerveau. Les radiations se font de façon guidée à l'aide d'images obtenues par IRM ou tomographie. Cette technique moins invasive permet une diminution de risque d'effets indésirables tel qu'un risque hémorragique, infectieux ou encore un risque d'épilepsie post-chirurgicale.

- La **capsulotomie antérieure** est la technique la plus utilisée à ce jour. Elle correspond à la création de petites lésions au niveau de la portion ventrale du bras antérieur de la capsule interne. Cette structure possède des fibres reliant le cortex préfrontal aux ganglions de la base ainsi que le striatum. Il s'agit des structures suspectées d'intervenir dans la physiopathologie du TOC.
- La **cingulotomie antérieure** a été développée aux Etats-Unis. Les lésions sont réalisées au niveau cingulaire. Les lésions étant plus grande, la technique utilisée est différente. Dans ce cas, la thermo coagulation est utilisée sous guidance stéréotaxique et anesthésie locale. Cette zone cérébrale est connue pour intervenir dans la gestion de l'erreur impliquée dans la physiopathologie du TOC. Lorsque la réponse n'est pas satisfaisante, les patients peuvent bénéficier d'une nouvelle cingulotomie avec extension de la zone de lésion ou d'une lobotomie limbique.
- La **lobotomie limbique** combine la tractomie subcaudée et des lésions au niveau du cingulum.

Deux méta-analyses récentes réalisées en **2016** par Brown et *al* et en **2017** par Lu et *al* regroupant des études basées sur la capsulotomie antérieure ont démontré une amélioration des symptômes chez 54% à 62% des patients ayant reçu la chirurgie.

Ce type de chirurgie est généralement bien toléré avec peu d'effets indésirables. On peut cependant retrouver des céphalées, convulsions, délire, incontinence urinaire. Des corticoïdes peuvent être prescrits pour enlever un œdème péri lésionnel à la suite de la radiation. L'effet thérapeutique apparait généralement de 6 à 12 mois après l'intervention. La chirurgie ne doit

donc pas être réalisée en monothérapie mais en complément d'un traitement médicamenteux et d'une psychothérapie (89).

b. L'Electrostimulation ou stimulation cérébrale profonde (SCP)

L'électrostimulation cible les mêmes régions que la neurochirurgie mais de façon moins invasive et elle n'entraîne pas de lésions irréversibles. Dans le cadre d'une SCP, on implante de façon stéréotaxique des électrodes qui seront stimulées par un générateur externe ou interne. Ces électrodes permettent ainsi de délivrer un courant continu qui modifie le fonctionnement du circuit cortico-sous cortical. La SCP est réalisée en trois étapes.

Lors de la **première étape** les électrodes sont placées de façon bilatérale par guidage stéréotaxique. L'opération est effectuée sous anesthésie locale et sédation légère. Le patient est éveillé durant la procédure afin de pouvoir contrôler en temps réel ses fonctions motrices tel que le langage. Les cibles de la SCP sont le plus fréquemment les « zones striatales » correspondant à la portion ventrale du bras antérieur de la capsule interne, la portion ventrale de la capsule, la portion ventrale du striatum, le noyau accumbens et les stries terminales. Elle peut également cibler le noyau subthalamique. De nouvelles zones sont actuellement en cours de recherche tel que le noyau médial dorsal du thalamus.

La **deuxième étape** consiste à l'implantation du générateur d'impulsion au niveau de l'espace infra claviculaire. Le générateur et les électrodes seront reliés à l'aide de « câbles » implantés de façon sous-cutané au niveau du cou et du cuir chevelu.

La **troisième étape** consiste en la programmation de la fréquence, de la durée et de l'amplitude des stimulations. Ces paramètres sont modulés afin d'obtenir une balance entre l'efficacité et la présence d'effets indésirables. Cependant, les effets dans le TOC pouvant apparaître après plusieurs mois les paramètres sont basés sur les effets immédiats tel que l'humeur ou l'anxiété.

Une méta-analyse réalisée en **2015** par Alonso et al démontre une réduction du score global de la Y-BOCS d'environ 45,1%. Les effets bénéfiques de la SCP seraient maintenus sur le long terme. Il est cependant conseiller de poursuivre une thérapie à la suite de la SCP, celle-ci pouvant donner un résultat partiel.

L'intervention étant lourde, des effets indésirables peuvent apparaître avec des complications tel qu'un risque hémorragique et infectieux ou encore des convulsions. Il peut

également exister des problèmes au niveau des câbles ou du générateur. En effet, les patients peuvent éprouver une gêne au niveau de l'emplacement du générateur. Des effets indésirables liés à la stimulation elle-même peuvent apparaître avec apparition de dyskinésie, de dysarthrie, de dépression, d'idées suicidaires, de manie, de troubles de la marche ou encore d'une augmentation de la libido.

La différence d'efficacité entre la neurochirurgie et la SCP n'est actuellement pas connue. Les effets de la SCP sont réversibles (notamment les EI), via la modulation de la stimulation, ce qui la rend plus intéressante que la neurochirurgie. Elle coûte cependant beaucoup plus chère et est uniquement pratiquée dans des centres spécialisés. Elle oblige également à des procédures de maintenance tel que la vérification des paramètres ou encore le changement de la batterie contrairement à la neurochirurgie. En cas de non-réponse elle oblige également à une nouvelle intervention afin de repositionner les électrodes ou carrément retirer l'appareil. Des études sont actuellement en cours afin de permettre un prolongement de la vie de la batterie (21), (89).

2. Technique de stimulation

a. L'électroconvulsivothérapie (ECT)

Le premier patient traité avec succès par ECT fut Mr Enrico X en **1938** par deux psychiatres italiens : Lucio Bini et Ugo Cerletti. L'ECT est encore utilisée aujourd'hui comme technique standard d'induction de séries de crises épileptiques généralisées, à visée thérapeutique. Pour obtenir cet effet, on réalise une stimulation électrique à impulsions brèves, voire ultra-brèves, sous anesthésie générale et myorelaxation. L'ECT est contre-indiquée de façon absolue en cas d'hypertension intracrânienne. L'ECT peut être administrée aussi bien chez les enfants que chez les adultes et les femmes enceintes. Son mécanisme d'action est encore mal connu.

L'ECT n'est actuellement pas indiquée dans le traitement du TOC. Cependant, des cas ont été rapportés en **1984** et **1993** où les patients ont été améliorés sous ECT. L'efficacité serait liée à l'action de l'ECT sur la dépression associée au TOC. L'ECT pourrait donc éventuellement être discutée dans le cadre d'un TOC résistant ayant une dépression en co-morbidité (21) (90).

b. La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (SMTr)

La SMTr est une technique utilisée dans le traitement de la dépression mais peut être utilisée dans certains cas dans le traitement d'autres pathologies psychiatriques. Elle présente l'avantage de ne pas être invasive. La SMTr est réalisée à l'aide d'une bobine placée sur une région spécifique du crâne. On fait passer un courant électrique à travers cette bobine de façon rapide ce qui crée un champ magnétique capable de traverser le crâne sans résistance. Ce champ magnétique va inhiber le fonctionnement cortical. Elle ne présente pas d'effets indésirables ni de danger pour le patient contrairement aux méthodes plus invasives tel que la neurochirurgie et la SCP. Elle est également facile à appliquer ce qui la rend intéressante dans la prise en charge du TOC. Elle possède certaines contre-indications absolues tel que la présence d'éclats métalliques ou d'implants intra crâniens, la présence d'un syndrome épileptique, la présence de défibrillateur cardiaque implanté ou externe.

En **1997**, a été présenté par Greenberg et *al*, à travers une étude sur 12 patients, une réduction des symptômes de compulsions après une séance de 20 minutes avec maintien de l'effet de 30 minutes à 8 heures. Des études réalisées en **2015** et **2016** par Saba et *al* et Bation et *al* montrent une efficacité lors de l'application au niveau du cortex orbito-frontal ou elle permet la diminution du métabolisme de façon bilatérale (10), (91).

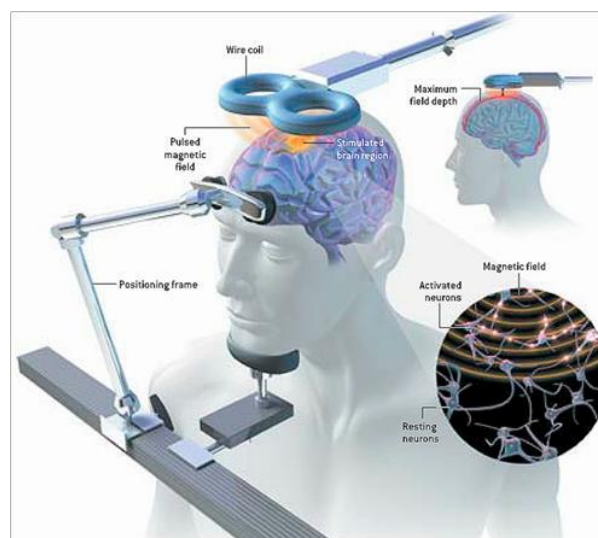


Figure 12 : Schéma du dispositif de stimulation magnétique transcrânienne (92)

c. La stimulation à courant direct (tDCS)

La tDCS est une technique récente. Elle consiste en l'induction, par l'intermédiaire de deux électrodes posées sur le scalp, d'un courant continu de faible intensité. Ce courant a pour but de moduler l'activité neuronale des régions cérébrales localisées en dessous de ces électrodes. Le courant circule de l'anode chargée positivement vers la cathode chargée négativement et reste stable lors de la stimulation. Cette induction mène à une hyperexcitabilité des neurones des régions corticales situées sous l'anode et à une hypoexcitabilité de ceux des régions situées au niveau de la cathode.

La tDCS a pour avantage d'être une technique simple, non invasive et peu coûteuse. Elle présente peu d'effets secondaires qui sont limités à la manifestation transitoire de picotements ou de démangeaisons sous les électrodes de stimulation.

Aucune méta-analyse n'a été réalisée à ce jour démontrant l'efficacité de cette technique. On retrouve une seule étude de cas réalisée par Volpato et *al* en **2013**. Elle montre les effets bénéfiques au niveau symptomatologique d'une séance de 20 minutes de tDCS à 2 mA, avec la cathode placée sur le cortex préfrontal dorsolatéral gauche et l'anode sur l'épaule du patient. Les divers avantages de cette technique présentent des possibilités supplémentaires dans la prise en charge du TOC (93).

3. Autres techniques

a. Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR)

L'EMDR est une technique utilisant une approche structurée pour adresser les aspects passés présents et futurs de souvenirs inquiétants. Elle a un intérêt dans le TOC quand l'élément déclencheur est connu. L'EMDR est une technique couramment utilisée dans le traitement du trouble de stress post traumatique. Elle est basée sur la stimulation sensorielle bi-alternée (droite-gauche) qui se pratique par mouvements oculaires et/ou par stimuli auditifs et/ou tactiles.

La réalisation de l'EMDR se divise en huit étapes. Le thérapeute va, tout d'abord, réaliser un check-up qui va lui permettre d'évaluer l'histoire du patient ainsi que ses souvenirs. Cette phase permet la création d'une alliance thérapeutique. Une fois le check-up réalisé, le

thérapeute va cibler un souvenir précis tout en engageant la stimulation oculaire pendant 24 secondes environ. L'opération est répétée plusieurs fois. L'objectif final est de rendre le souvenir « neutre » afin qu'il n'induisse plus de détresse émotionnelle.

Peu d'études ont été réalisées à ce jour pour démontrer l'efficacité de l'EMDR dans le TOC. Une étude de **2012** réalisée par John Marr incluant 4 patients a montré dès la réalisation de 14 à 16 séances, une diminution de la détresse liée au TOC ainsi qu'une amélioration significative des symptômes. Ces effets ont perduré pendant 4 à 6 mois après la thérapie. Cette étude est cependant limitée (94).

Une étude randomisée a été réalisée en **2017** par Marsden et al/ comparant l'EMDR à la TCC sur 55 patients. Au cours de cette étude, chaque patient a reçu soit la TCC soit l'EMDR pendant 16 séances. La diminution de la Y-BOCS a été significative dans les deux groupes de façon similaire avec un maintien de l'efficacité à 6 mois. Les deux thérapies ont également été bien tolérées.

Cette étude démontre une bonne tolérance de l'EMDR pouvant impliquer une utilisation plus fréquente pour le traitement du TOC. De nouvelles recherches sont nécessaires afin de déterminer l'efficacité exacte et la durée de cette efficacité éventuelle (95).

b. Hypnothérapie

Aucune étude n'a été réalisée à ce jour pour démontrer une éventuelle efficacité de l'hypnothérapie. Cependant certains psychologues proposent ce procédé afin de réduire les symptômes et/ou trouver le facteur déclenchant du TOC. L'hypnose se base sur l'inconscient. Le patient est ainsi mis dans un état de relaxation afin que le thérapeute puisse accéder à cette partie de l'esprit. Elle a pour but de changer le procédé de pensées du patient, de lui redonner un contrôle sur son TOC et de réduire l'anxiété.

c. La relaxation – Yoga – Sophrologie

Ces techniques peuvent être efficaces dans le cadre d'un trouble anxieux généralisé qui occasionne des TOC. Dans le cadre d'un TOC isolé, l'utilisation de ces techniques est plus difficile.

IV. Stratégie thérapeutique

1. Les recommandations

En France, comme vu précédemment, la stratégie thérapeutique repose essentiellement sur l'utilisation **d'antidépresseurs de type IRS**.

En cas d'échec thérapeutique avec deux IRS différents, **la Clomipramine** peut être instaurée en 2^{ème} intention après bilan sanguin complet du patient et la réalisation d'un électrocardiogramme.

Après échec de tout traitement médicamenteux et de la TCC bien réalisée pendant au moins cinq ans, la **neurochirurgie** ou **stimulation cérébrale profonde** peut être proposée.

En cas de **diagnostic de comorbidité associée**, ces dernières doivent être traitées séparément avant ou pendant la prise en charge du TOC en lui-même afin d'éviter les résistances au traitement.

Si le patient est trop **anxieux**, il pourra lui être proposé une benzodiazépine d'emblée en association à un antidépresseur pour le soulager. La benzodiazépine pourra ensuite être diminuée puis arrêtée au bout de quelques semaines.

En cas de **tics ou de symptômes psychotiques** associés, un antipsychotique atypique pourra être proposé parmi ceux vu précédemment (voir la sous partie neuroleptique).

En cas de **trouble bipolaire** associé, un thymorégulateur sera proposé lorsque les symptômes obsessionnels accompagnent un épisode dépressif. On proposera un thymorégulateur avec un antipsychotique ou un IRS à faible dose lorsque le TOC évolue indépendamment de l'épisode bipolaire et un thymorégulateur avec un antipsychotique et/ou un IRS à faible dose en cas de manie induite par les IRS.

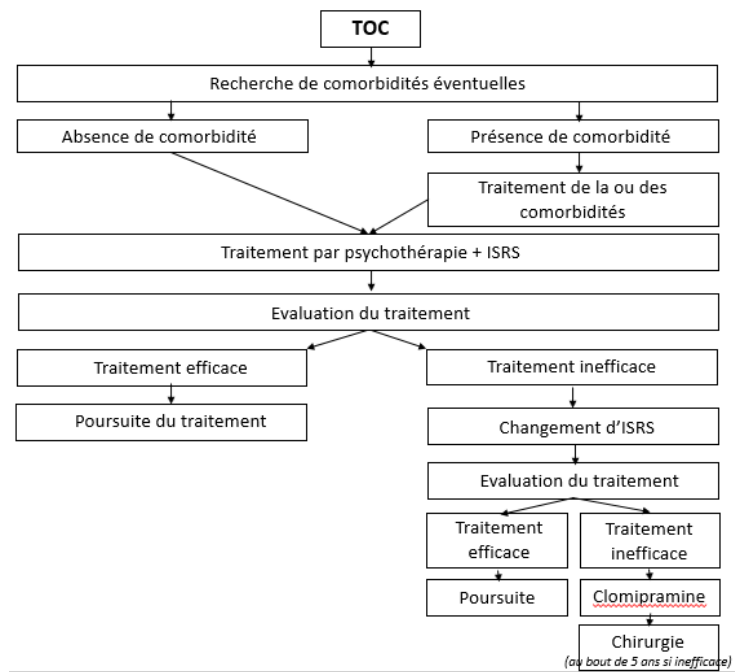


Figure 13 : Schéma de prise en charge du TOC en fonction des recommandations officielles en vigueur en France

En cas d'échec des divers médicaments ayant une AMM en France, et avant la chirurgie, il peut être proposé au patient une **stratégie de potentialisation**. Cette stratégie est proposée en cas de TOC résistant et est réalisée **hors recommandations**. Elle correspond à l'association d'un **IRS** à un **neuroleptique** ou autre **molécule en cours d'études** tel que le Riluzole. Il peut également être proposé en alternative thérapeutique la Venlafaxine également hors recommandations (96), (97).

La réussite du traitement va dépendre de la motivation du patient, de son observance médicamenteuse et/ou à la thérapie cognitive ainsi que de la prescription d'un dosage suffisant.

2. Cas particulier de la femme enceinte

En cas de désir de grossesse chez une patiente souffrant de TOC léger ou modéré, une TCC sera envisagée dans le cadre d'une substitution au traitement médicamenteux. L'arrêt du traitement devra se faire de façon progressive par pallier.

Si le TOC est trop sévère et que la TCC s'avère insuffisante, le **traitement médicamenteux par IRS** pourra être maintenu. La **Paroxétine** sera néanmoins à éviter en raison du risque de malformation cardiaque chez le fœtus.

La patiente devra être suivie régulièrement pour une adaptation posologique régulière. Les changements physiologiques chez la femme enceinte peuvent provoquer une altération de l'efficacité du traitement médicamenteux avec une augmentation des symptômes. Il existe également un risque d'aggravation en post-partum. Une adaptation posologique doit être faite après accouchement afin d'éviter tout risque de syndrome sérotoninergique. En effet, la diminution des volumes plasmatiques après la grossesse peut induire un excès de sérotonine au niveau du SNC.

Les IRS pris pendant le 3^{ème} trimestre, peuvent exposer le nouveau-né à des manifestations neurologiques et à un risque exceptionnel d'hypertension artérielle pulmonaire. La patiente doit en être informée avant toute poursuite de traitement. Le traitement à base d'IRS peut être poursuivi pendant l'allaitement.

La clomipramine est, quant à elle, contre-indiquée pendant la grossesse. Il en est de même pour les **neuroleptiques** (21)

3. La prise en charge des effets indésirables

Pour améliorer l'observance médicamenteuse, le médecin et le pharmacien ont un rôle dans la prévention des EI. Lors de la délivrance d'un IRS, il faut rappeler qu'il existe un délai d'action d'au moins environ 8 semaines dans le cadre d'un TOC avant d'obtenir une réponse thérapeutique.

En cas de **sécheresse buccale**, il pourra être conseillé la prise d'ARTISIAL* en spray buccal ou du SULFAREM*.

En cas de **diarrhée**, il pourra tout d'abord être conseillé de bien se réhydrater puis de privilégier les aliments à base de riz, pâtes... pendant quelques temps et éviter tout aliment à base de fibres. Si ces conseils ne suffisent pas, on pourra alors conseiller de l'IMODIUM* (Lopéramide) à la posologie de 2 comprimés de 2 mg immédiatement puis d'un comprimé après chaque selle liquide sans dépasser huit comprimés par 24h chez l'adulte. Ce traitement est cependant CI chez les enfants de moins de 8 ans et en cas de rectocolite hémorragique et doit être interrompu en cas de constipation.

En cas de **nausées**, il pourra être conseillé de manger de petites portions, lentement et privilégier les aliments froids (les odeurs pouvant provoquer des nausées). On peut également conseiller de cuisiner en dehors des périodes de nausées. On pourra éventuellement donner

en supplément du VOGALENE* (Métopimazine) à la posologie d'un comprimé de 15 mg toutes les 4 à 6 heures sans dépasser 4 comprimés par jour maximum chez l'adulte. Ce traitement est CI en cas de glaucome à angle fermé ou en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate associée à son effet anticholinergique.

En cas de **constipation**, il sera conseillé de bien s'hydrater, de privilégier les aliments à base de fibres, de pratiquer une activité sportive. On peut éventuellement conseiller un laxatif osmotique doux de type FORLAX*(Macrogol).

En cas d'**insomnie**, on conseillera d'éviter la prise de toute boisson stimulante de type café, thé après 16 heures, d'éviter les écrans le soir ainsi que la pratique d'une activité sportive dans la soirée. La pratique d'une activité sportive dans la journée reste conseillée. On peut également conseiller de se coucher et de se lever à heure fixe. En cas d'échec, le patient pourra éventuellement se tourner vers la phytothérapie.

Le pharmacien a donc un rôle important à jouer dans l'observance et la prise en charge du patient. Il est le premier interlocuteur vers lequel va se diriger le patient en cas de mauvaise tolérance au médicament. Il a un rôle d'écoute envers le patient et de conseils mais également d'orientation vers un autre professionnel de santé si besoin.

B. Chez l'enfant

I. La thérapie cognitivo-comportementale

Chez l'enfant la prise en charge de trouble obsessionnel compulsif par TCC ne se fera que s'il s'agit du trouble majeur retrouvé chez l'enfant. En cas de présence d'un trouble hyperactif, d'un état dépressif ou d'une phobie scolaire comorbide, la comorbidité sera traitée en priorité.

Comme chez l'adulte, on va retrouver chez l'enfant la thérapie cognitive et la thérapie comportementale.

1. Le modèle cognitif

Chez l'enfant, la thérapie cognitive va compléter la thérapie comportementale. Elle se base, comme pour l'adulte, sur l'analyse de la pensée automatique qui apparaît à la suite de la pensée intrusive. Elle a pour but de renforcer l'estime de soi du patient, de discuter des

pensées dysfonctionnelles ainsi que de mettre en œuvre une stratégie de changement comportemental.

Le thérapeute va ainsi chercher à développer chez l'enfant « la pensée hypothétique ». Le but est de montrer à l'enfant une autre façon de penser. Pour cela, le thérapeute va demander à l'enfant comment, selon lui, pense une personne non obsessionnelle. Il s'agit d'un échange entre l'enfant et le thérapeute. L'objectif est de montrer à l'enfant qu'il existe une autre façon de penser que la pensée obsessionnelle.

Le thérapeute va se baser sur un exemple afin de montrer à l'enfant cette autre façon de penser. Par exemple les enfants X et Y ont eu une mauvaise note à l'école. L'enfant X (non atteint de TOC) va être déçu mais va se dire en rentrant chez lui, « *le contrôle était compliqué, si je travaille mieux la prochaine fois j'aurais une meilleure note* ». L'enfant Y, lui, va se dire « *si j'ai eu une mauvaise note c'est que je n'ai pas compté jusqu'à 5 avant de prendre le stylo et je n'ai pas touché 5 fois la trousse* ». On démontre ainsi à l'enfant que c'est en fonction de sa façon de penser et sa stratégie comportementale que les choses vont bien se passer ou non. S'il travaille mieux pour le prochain contrôle il aura une meilleure note même s'il ne compte pas jusqu'à 5.

2. La thérapie comportementale

La théorie comportementale se présente comme chez l'adulte sur l'EPR. Le thérapeute réalise une échelle d'exposition croissante en accord avec l'enfant. Ces expositions répétées ont pour objectif de montrer à l'enfant que la non-ritualisation entraîne aucune conséquence sur la vie quotidienne à part de l'anxiété qui va diminuer en intensité et en durée au fur et à mesure des expositions. Les expositions se déroulent de la même façon que chez le patient adulte.

Contrairement à l'adulte, l'enfant peut modifier le sens de l'exposition en se disant que la modification du rituel va lui porter chance. Par exemple s'il touche 5 fois la porte pour que sa journée se passe bien, il peut se dire que diminuer à 4 va lui porter encore plus chance. Il faut donc toujours rappeler à l'enfant qu'il est en exposition et lui faire intégrer la perception de l'image de soi. Il doit se voir agir de façon non obsessionnelle.

De plus la pensée magique laissant place à la réalité est difficile à accepter par l'enfant car il perd son illusion de contrôle sur les événements à venir. Il se retrouve confronter à la conséquence de ses actions. Il faut donc rassurer l'enfant. Il s'agit là de la fonction de la thérapie cognitive.

3. Déroulement des séances

Le thérapeute va tout d'abord réaliser un entretien. Cet entretien peut se faire avec l'enfant seul et avec la famille. Il existe trois types d'entretien au début d'une TCC chez l'enfant.

- **L'entretien clinique** : Il est similaire à l'analyse fonctionnelle réalisée chez l'adulte. L'objectif est de connaître l'histoire du TOC, ses manifestations, l'existence de comorbidités, la présence pathologies psychiatriques au sein de la famille, l'ambiance familiale... afin de permettre la meilleure prise en charge possible. Dans ce cadre, l'enfant sera vu avec la famille puis seul.
- **L'entretien informatif** : Cet entretien consiste à informer les parents des bases de la TCC afin de les motiver à s'impliquer en tant que co-thérapeute dans la démarche thérapeutique. Le thérapeute va également informer l'enfant sur l'objectif de la thérapie.
- **L'entretien d'évaluation** avec la présentation des divers questionnaires d'auto-évaluation et d'hétéroévaluation vu précédemment au sein de la partie diagnostic.

Lors de ces entretiens, un « contrat thérapeutique » va être établi avec l'enfant afin de déterminer les objectifs de la thérapie et les moyens mis en œuvre pour parvenir aux objectifs définis.

Lors des premières séances sera ainsi réalisé une observation du TOC en lui-même par l'enfant, le thérapeute, la famille mais aussi les professeurs par exemple ou encore les divers professionnels de santé dans le cadre d'une hospitalisation. À la suite de cette observation, la thérapie comportementale et la thérapie cognitive seront mise en place.

4. Efficacité chez l'enfant

Les critères d'efficacité ont été décrits par Foa et al en **1983**. On considère la TCC comme un échec lorsque l'amélioration sur les échelles d'obsessions est de moins de 30%. On

considère le traitement efficace lorsque l'amélioration est de 31 à 70%. Au-delà, le patient est considéré comme très amélioré.

Les facteurs favorisant l'efficacité de la thérapie sont la présence de rituels observables, la motivation de l'enfant, les capacités de l'enfant à décrire les rituels, l'absence de comorbidité, la coopération de la famille dans la thérapie (61).

II. Les traitements médicamenteux

Les molécules utilisées chez l'enfant sont les mêmes que chez l'adulte. On retrouvera ainsi en première ligne les IRS puis en seconde ligne la Clomipramine. Des molécules adjuvantes peuvent également être envisagées en cas de résistance au traitement médicamenteux classique.

1. Les antidépresseurs tricycliques

➤ **La clomipramine ANAFRANIL***

La Clomipramine constitue à ce jour la seconde ligne thérapeutique dans la prise en charge du TOC chez l'enfant de plus de 10 ans.

Les contre-indications au traitement et les principaux effets indésirables retrouvés chez l'enfant sont les mêmes que chez l'adulte. On réalisera, cependant, en plus d'un électrocardiogramme (ECG), d'un bilan biologique et d'un bilan hépatique, un examen somatique avec la prise de poids, taille, pouls, pression artérielle.

La prise du traitement se fait par voie orale en deux ou trois prises par jour. La posologie initiale sera de 25 mg par jour pour augmenter la posologie de façon hebdomadaire de 1 à 3-4mg/kg/j. En moyenne, la posologie est de 75 à 250 mg/jour. Durant toute la durée du traitement, les taux plasmatiques de Clomipramine sont contrôlés pour atteindre un taux compris entre 80 et 200ng/mL. La posologie ne pourra pas dépasser les 100mg/ jour lors des deux premières semaines et 200mg/jour au-delà. Des ECG et l'examen somatique seront également fait de façon régulière.

Comme pour l'adulte, la mauvaise tolérance de la Clomipramine la place en seconde intention dans la prise en charge après les IRS.

2. Les IRS

Comme pour l'adulte, les IRS sont le traitement de première intention chez l'enfant en complément d'une TCC. Seuls deux IRS ont actuellement une AMM en France pour le traitement du TOC chez l'enfant la Sertraline et la Fluvoxamine. Les autres IRS (Fluoxétine et la Paroxétine) sont cependant fréquemment utilisés hors recommandations.

Il y a peu de CI à l'instauration d'un traitement par IRS et le traitement est généralement bien supporté. Une attention particulière doit cependant être portée au risque suicidaire chez l'enfant et l'adolescent lors de l'instauration d'un traitement par IRS.

L'efficacité du traitement sera jugée après un délai de 10 à 12 semaines. En cas **d'échec** d'un IRS, un second peut être prescrit. **Lors d'une réponse au traitement**, ce dernier doit être poursuivi au moins un an. L'arrêt du traitement doit se faire de façon progressive sur quelques semaines à quelques mois pour éviter tout risque de rechute. La durée recommandée de poursuite du traitement est de 9 à 18 mois après réponse satisfaisante.

a. La Sertraline ZOLOFT*

La Sertraline a une AMM dans le TOC chez l'enfant et l'adolescent de 6 à 17 ans. Il s'agit de la seule molécule à ce jour avec la Fluvoxamine à avoir une AMM dans le TOC.

La posologie initiale entre 13 et 17 ans est de 50 mg une fois par jour. Pour les enfants entre 6 et 12 ans, la dose initiale est de 25 mg une fois par jour. La dose peut être augmentée jusqu'à 50 mg une fois par jour après une semaine. Une augmentation secondaire de la dose est possible par paliers hebdomadaires de 50 mg en cas de réponse insuffisante jusqu'à atteindre la dose maximale de 200 mg par jour.

Il faut tenir compte du poids de l'enfant en cas d'augmentation de dose au-delà de 50 mg celui étant plus faible que l'adulte. Aucune étude a été réalisée chez l'enfant de moins de 6 ans (61), (70).

Une étude réalisée en **1998** par March et *al* a démontré l'efficacité de la Sertraline versus un placebo à la posologie de 20 mg par jour chez l'enfant. Cette étude a été réalisée en double aveugle versus placebo de façon randomisé sur un total de 107 enfants âgés de 6 à 12 ans et 80 adolescents âgés de 13 à 17 ans. Le score Y-BOCS a été retrouvé diminué de façon plus importante dans le groupe ayant reçu la Sertraline (moins 6,8 points en moyenne, n=53

enfants et 39 adolescents) que dans le groupe ayant eu le placebo (moins 3,4 points en moyenne, n= 54 enfants et n= 41 adolescents) (98).

b. La Fluvoxamine FLOXYFRAL*

La Fluvoxamine est la seconde molécule à voir obtenu l'AMM dans la prise en charge du TOC chez l'enfant de plus de 8 ans.

Sa posologie maximale est de 200mg par jour. Le traitement sera débuté à la dose de 25 mg par jour. En cas d'insuffisance thérapeutique après plusieurs semaines aux doses recommandées, la posologie pourra être augmentée de façon progressive tous les 4 à 7 jours par palier de 25mg jusqu'à 200mg par jour. Pour les posologies supérieures à 50mg, la prise en deux fois sera privilégiée avec la dose la plus forte à prendre le soir au coucher.

c. La Fluoxétine PROZAC*

La fluoxétine possède une AMM dans le TOC chez l'adulte mais pas chez l'enfant. Elle est cependant souvent utilisée hors AMM. Elle a été approuvée aux Etats-Unis chez l'enfant par la FDA.

Sa posologie initiale sera de 20 mg par jour pour être augmentée progressivement à la posologie efficace. Les posologies moyennes sont de 20mg à 60 mg par jour même si elles peuvent être augmentées dans certains cas à 80mg par jour.

Une étude réalisée en **2001** par Geller et *al* en double aveugle versus placebo sur 103 patients âgés de 7 à 17 ans démontre une bonne efficacité de la Fluoxétine chez l'enfant avec une bonne tolérance. La dose administrée fut de 10 mg pendant deux semaines puis 20mg pendant 4 semaines avant d'être augmenté de 20mg jusqu'à 60mg pour les patients n'ayant aucune amélioration de leurs symptômes. Le score Y-BOCS a été retrouvé diminué de façon plus importante dans le groupe ayant reçu la Fluoxétine par rapport au groupe placebo (99).

d. La Paroxétine DEROXAT*

De même que la Fluoxétine, la Paroxétine ne possède pas d'AMM en France dans la prise en charge du TOC, elle est cependant utilisée hors AMM. Son utilisation est approuvée par la FDA outre-Atlantique. Sa posologie initiale sera de 20mg par jour pour être augmentée de façon progressive à la posologie maximale de 60mg par jour.

Une étude randomisée et en double aveugle réalisée en **2004** par Geller et *al* sur 203 enfants et adolescents durant une période de 10 semaines a démontré une efficacité de la Paroxetine avec une diminution moyenne du score Y-BOCS de 8,78 points pour le groupe ayant reçu la Paroxetine contre une diminution moyenne de 5,34 points pour le groupe placebo(100).

Comme chez l'adulte, d'autres molécules, hors AMM, peuvent être utilisées en monothérapie ou en association au traitement de référence pour traiter les diverses comorbidités.

3. Autres traitements médicamenteux

a. Les anxiolytiques

➤ **Clonazepam RIVOTRIL***

Le Clonazépam est une benzodiazépine pouvant être utilisée chez l'enfant. Elle existe en forme buvable. La posologie doit tenir compte de l'âge, du poids et de la sensibilité individuelle. Elle sera environ de 0,05 à 0,1 mg/kg par jour et devra être augmentée de façon progressive. Il peut être utilisé dans la stratégie d'augmentation avec prudence. En **1993**, un jeune garçon de 14 ans a eu une amélioration de ses symptômes à la posologie de 1mg par jour en association à un IRS (61), (69).

Plus récemment, Halayem et *al* ont présenté le cas d'une jeune fille de 13 ans ayant eu une diminution significative de son score Y-BOCS (passage de 32 à 16) à la posologie de 3mg de Clonazepam par jour en association à la Sertraline et l'Olanzapine (101).

b. Les neuroleptiques

Les neuroleptiques sont connus pour être utilisés dans la stratégie d'augmentation des IRS chez l'adulte. Certains peuvent également être utilisés chez l'enfant et l'adolescent en cas de résistance au traitement classique. Il s'agit de la Risperidone, la Quétiapine, l'Haloperidol et l'Olanzapine. Ces molécules ne possèdent pas d'AMM dans le TOC. Peu d'essai clinique ont été rapportés démontrant leur efficacité dans la prise en charge du TOC chez l'enfant. De ce fait, les neuroleptiques sont uniquement utilisés en dernière ligne. Les neuroleptiques peuvent causer plus d'EI que chez les adultes même à des doses plus faibles. Un suivi régulier du patient doit donc être mis en place après instauration d'un neuroleptique (102).

4. Les molécules en cours d'études

➤ **La N-acétylcystéine**

En 2019, a été réalisée par Li et al une petite étude pilote pour démontrer l'efficacité de la NAC chez l'enfant. L'étude a été réalisée de façon randomisée sur des enfants de 8 à 17 ans qui ont reçu soit la NAC à une posologie allant jusqu'à 2700 mg par jour ou le placebo sur une période 12 semaines. Le score moyen de la Y-BOCS a diminué d'environ 7 points (passage de 21,4 à 17,4) dans le groupe ayant reçu la NAC par rapport au groupe placebo ou le score Y-BOCS est resté inchangé (21,3 points). Ces résultats démontrent un éventuel intérêt de la NAC dans la prise en charge du TOC chez l'enfant. Des études supplémentaires sont cependant nécessaire (103).

III. La stratégie thérapeutique

Comme pour l'adulte, la première ligne de traitement du TOC chez l'enfant et l'adolescent correspond à l'utilisation des IRS. En cas d'échec à un premier IRS, un second peut être essayé. En cas de non-réponse aux IRS, la Clomipramine peut être envisagée en seconde intention en plus de la TCC.

En cas d'échec aux IRS et à la Clomipramine, une association des deux pourra alors être envisagée en 3^{ème} intention. Cette combinaison a montré son efficacité avec une amélioration dans environ 50% des cas.

En cas d'échec des traitements classiques, des **stratégies d'augmentation** peuvent être envisagées. Ces stratégies sont des associations de divers traitements hors recommandations afin de potentialiser l'effet de l'IRS.

La méthode chirurgicale n'est pas indiquée chez l'enfant (102).

IV. Le traitement du TOC PANDAS et PANS

La physiopathologie de l'apparition des TOC PANDAS et PANS étant différente des TOC « classiques », les traitements impliqués le sont également. On retrouve ainsi la présence d'antibiotiques, d'échanges plasmatiques, d'injections d'immunoglobulines intraveineuses, de la tonsillectomie ou encore l'utilisation d'anti-inflammatoires. Dans certains cas, la TCC et les IRS sont tout de même utilisés.

1. Les antibiotiques

Les TOCS PANDAS / CANS / PANS ont tout d'abord été traités par antibiotiques. Diverses classes d'antibiotiques ont été utilisées avec notamment les pénicillines, les macrolides (l'azithromycine) et les céphalosporines. Ces antibiotiques sont globalement bien tolérés et peuvent être utilisés chez les enfants dès le jeune âge grâce à l'existence de la forme en suspension buvable. Les principaux EI retrouvés sont la présence de troubles digestifs.

Les résultats des diverses études réalisées pour démontrer l'efficacité des antibiotiques dans le traitement de ce type de TOC sont divergents et peu probants. Certains cas rapportés ont démontré une efficacité avec une diminution des symptômes psychiatriques. Dans une large enquête réalisée par Galaprice et *al* en **2017** sur 698 patients, 235 avaient reçu de l'amoxicilline en traitement, 216 de l'azithromycine et 184 de l'Augmentin. Sur les 235 patients, 20% ont trouvé le traitement très efficace tandis que 28% ont arrêté pour absence d'efficacité. Parmi les patients traités avec l'azithromycine, 26% ont trouvé le traitement très efficace et 23% ont arrêté par manque d'efficacité. Sur les 184 patients ayant eu l'Augmentin 30% ont trouvé le traitement très efficace et 20% l'ont arrêté. Ces résultats confirment une différence dans les réponses au traitement qui pourrait être liée à la classe mais aussi à la posologie utilisée.

2. Les échanges plasmatiques ou plasmaphérèse

L'échange plasmatique consiste en l'élimination d'une quantité importante de plasma remplacée de façon concomitante par des solutions de substitution de nature colloïdale. L'extraction du peut se faire par deux techniques. L'une est basée sur une centrifugation du sang, l'autre sur une filtration à travers une membrane microporeuse. Le plasma extrait est remplacé et le plasma du patient est éliminé.

L'efficacité de cette thérapie dans le TOC n'est pas confirmée malgré des résultats positifs obtenus chez certains patients. Sur la large enquête réalisée en **2017** par Galaprice et *al* sur les 698 patients, seul 25 patients avaient reçu un traitement à base d'échange plasmatique. Les résultats étaient encourageants avec 15 patients sur 25 ayant obtenu une amélioration de leurs symptômes. Cependant, seulement 6 patients sur les 15 ont maintenu cet effet dans le temps. Un cas décrit en **2005** par Elia et *al* d'un patient souffrant de TOC PANDAS a démontré

une guérison complète suite un traitement par échange plasmatique. D'autres cas présentés par Gledd et *al* en **1996** et Sadhasivam et *al* en **2006** ont présenté des résultats partiels. Aucune étude en double aveugle n'a cependant été réalisée pour pouvoir affirmer l'efficacité de cette thérapie (104).

3. Les Immunoglobulines intraveineuses

L'utilisation des Immunoglobulines dans le TOC PANDAS a été rapportée dans un cas dès **1995** par Allen et *al*. Plusieurs études ont suivi donnant des résultats divergents. Une étude réalisée versus placebo en **2016** par Williams et *al*, n'a pas montré de différence significative entre le placebo et l'administration d'Immunoglobuline. Dans l'enquête réalisée par Galaprice et *al* en **2017** sur 206 patients, on retrouve une réponse thérapeutique sur 191 patients avec 49% qui l'ont trouvé très efficace, 25% moyennement efficace et 11% peu efficace. Des cas rapportés en **2014** et **2015** par entre autres Murphy et *al* montrent une rémission complète après administration d'Immunoglobuline. Les résultats sont donc encourageants mais divergents.

4. La tonsillectomie et l'adénoïdectomie

La Tonsillectomie correspond à une ablation chirurgicale des amygdales palatines. Elle est souvent pratiquée chez les enfants en cas d'angines répétées. Dans le cadre du TOC, la tonsillectomie était pratiquée pour prévenir l'apparition d'un PANDAS à la suite d'une infection par streptocoque. Aucune étude n'a cependant étudié l'efficacité de la chirurgie sur les symptômes à ce jour.

5. Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les AINS sont largement utilisés dans le traitement des états inflammatoire type angine, rhume... Bien que aucun essai en double aveugle n'ait été réalisé à ce jour, ils sont couramment utilisés en complément des autres thérapies. Une étude réalisée en **2017** par Spartz et *al* sur 77 patients souffrant de PANS a montré une réponse après administration d'antiinflammatoire chez 42% des patients. Dans l'enquête réalisée par Galaprice en **2017** sur les 698 patients, l'Ibuprofène avait été administré chez 302 patients avec 23% trouvant le traitement très efficace et 10% l'ayant interrompu par manque d'efficacité.

6. Les Corticostéroïdes

Les corticostéroïdes n'ont pas été étudiés lors d'essais cliniques en double aveugle prouvant leur efficacité. Ils sont cependant largement utilisés en complément d'autres traitements tels que les antibiotiques. L'enquête de Galaprice et *al* montre une utilisation des corticostéroïdes à courte durée d'action chez 154 patients avec 49% trouvant le traitement efficace et 7% le stoppant par manque d'efficacité. Sur les 72 patients ayant reçu des corticostéroïdes à longue durée d'action 54% ont trouvé le traitement très efficace. Ces résultats encourageants démontrent une potentielle efficacité des corticostéroïdes en complément des autres thérapies existantes.

Les traitements des TOC PANDAS, PANS, CANS est ainsi basé sur la physiopathologie de ce type de TOC. On retrouve cependant la prescription d'IRS et la pratique d'une TCC liée à l'efficacité de ces thérapies dans le TOC classique. D'autres traitements ont montré une efficacité en complément traitements classiques avec l'utilisation de neuroleptiques, d'anxiolytiques, d'anticorps monoclonal (Rituximab) mais aussi de thérapie alternative tel que l'homéopathie, l'utilisation de probiotiques, d'Omega 3, de vitamine D... (104)

C. Le TOC résistant

I. Les critères de résistances

Un TOC résistant également appelé « *Resistant Compulsif Disorder* » (ROC) correspond à un TOC ne répondant pas aux traitements classiques voir s'aggravant sous traitement.

Pour définir le taux de réponse et de résistance d'un TOC aux divers traitements, des critères ont été mis en place. Ces critères sont basés sur l'échelle d'hétéroévaluation Y-BOCS.

Les critères de réponses thérapeutiques sont définis par paliers et ont été résumés par Pallanti et *al* en **2002**.

- I : Guérison : plus de maladie, Y-BOCS <8
- II : Rémission : Y-BOCS < 16
- III : Réponse complète : réduction 35% de la Y-BOCS
- IV : réponse partielle : réduction de la Y-BOCS entre 25 et 35%
- V : pas de réponse avec moins de 25% de réduction de la Y-BOCS

- VI : rechute avec retour des symptômes ou augmentation de 25% de la Y-BOCS après 3 mois d'un traitement adapté
- VII : pas de changement ou aggravation avec toutes les thérapeutiques disponibles

Il n'existe pas de définition du TOC résistant à proprement parlé. On parle de TOC résistant lorsqu'il y a échec d'amélioration après essai d'au moins trois IRS dont la Clomipramine sur au moins 10 semaines et une TCC réalisée correctement sur au moins 20 séances.

Pallanti et *al* ont défini des critères de non-réponse au traitement sur lesquelles peuvent se baser les professionnels de santé pour une prise en charge adaptée d'un TOC résistant.

- Niveau I : IRS ou TCC
- Niveau II : IRS + TCC
- Niveau III : deux IRS consécutifs essayés + TCC
- Niveau IV : trois IRS + TCC
- Niveau V : trois IRS dont la Clomipramine + TCC
- Niveau VI : trois IRS dont la Clomipramine augmenté + TCC
- Niveau VII : trois IRS dont la Clomipramine augmenté + TCC + psychoéducation + autres classes de médicaments
- Niveau VIII : trois IRS dont la Clomipramine intraveineuse + TCC + psychoéducation
- Niveau IX : trois IRS dont la Clomipramine intraveineuse + TCC + psychoéducation + autres classes
- Niveau X : Psychochirurgie ? (10)

II. Les facteurs de résistance

Les facteurs de résistance aux traitements actuels sont à ce jour mal connus. Plusieurs théories sont cependant avancées.

La **présence de comorbidités** associées au TOC jouerait un rôle important dans la résistance au traitement d'où l'intérêt de traiter cette ou ces comorbidités avant le TOC en lui-même (voir la partie comorbidité). La dépression est un exemple fréquent de trouble associé conduisant à une résistance à la prise en charge. Il s'agit d'une des comorbidités les plus fréquemment associées au TOC. Elle conduit à une perturbation des capacités d'apprentissage ralentissant l'amélioration des patients par TCC. Le patient ne s'habituerait pas aux

expositions et le malaise ressenti ne diminuerait pas chez le sujet déprimé même après exposition prolongée. Il faut donc tout d'abord améliorer le syndrome dépressif avant de mettre en place la TCC.

Les patients présentant des troubles de la personnalité ou des troubles borderline sont souvent sujet à des rechutes ou à une mauvaise amélioration des symptômes liée à la mauvaise adhérence à la thérapie et à l'abandon de celle-ci. Un patient souffrant de tics associés au TOC a plus de chance de mal répondre au traitement qu'un patient souffrant de TOC seul. Il est donc primordial de commencer par traiter les troubles pathologiques de la personnalité.

La **non-adhérence** est un second critère de résistance au traitement. Elle peut être liée à une faible motivation du patient à prendre le médicament ou à réaliser les exercices proposés en TCC ou à une incapacité du patient à coopérer avec les suggestions d'expositions ou encore liée au mauvais insight du patient sur sa pathologie. Un patient ne voyant pas où est le problème de vérifier quatre fois la porte avant de partir ne verra pas l'intérêt de changer son comportement et ne sera pas motivé à réaliser les exercices proposés en TCC ce qui conduira à un échec de la thérapie. Le même problème se pose pour les patients pensant que leurs rituels sont nécessaires pour éviter une catastrophe.

La **mauvaise observance** médicamenteuse ou la prescription d'une posologie insuffisante est également un facteur de résistance.

L'**intervention des proches** dans le TOC est un autre critère de résistance au traitement. En effet, le patient peut leur demander de le réassurer, de vérifier à leur place, et peut leur poser des questions pour éviter un doute ce qui conduit au maintien du TOC sur le long terme. Ces derniers peuvent participer en pensant aider le patient ou par automatisme. Dès le début de la thérapie, les proches doivent être mis au courant des objectifs et leur rôle doit être défini afin d'éviter que le patient se repose trop sur les réassurances de l'entourage.

La **physiopathologie mal connue** du TOC pourrait également être responsable de cette résistance au traitement pharmacologique. Les recherches actuelles sur les molécules ayant une action dans d'autres systèmes physiologiques intervenant probablement dans le TOC ont pour but d'obtenir de nouveaux traitements efficaces dans la prise en charge du TOC pouvant palier à l'échec thérapeutique des thérapies classiques (20), (21).

III. La prise en charge médicamenteuse du TOC résistant

La résistance thérapeutique interviendrait chez 40 à 60% des patients. De plus, les patients obtenant une réduction de 35% de leurs symptômes, continueraient d'avoir des symptômes résiduels gênant la vie quotidienne. De même, les patients faisant une rechute répondraient moins au traitement classique. Pour pallier ces résistances, il a donc été mis en place ce qu'on appelle les stratégies d'augmentation.

La **stratégie d'augmentation** consiste à associer une nouvelle molécule à un traitement de base par IRS ou Clomipramine afin d'augmenter l'efficacité de cette dernière. Lors de la stratégie d'augmentation une seule molécule peut être utilisée ou plusieurs pour obtenir l'effet recherché.

Les médicaments les plus utilisés dans cette stratégie sont **les neuroleptiques**. Ils sont généralement utilisés à de faibles posologies. La présence d'EI importants associés aux neuroleptiques doit être pris en compte dans la durée du traitement. En cas d'absence de réponse au bout de 6 à 10 semaines, le neuroleptique devra être interrompu.

En seconde ligne, les molécules agissant sur le **système glutamatergique** pourront être envisagées en association avec l'IRS. On retrouve, dans ce cadre, le Riluzole, la Kétamine, la Mémantine, la Lamotrigine ou encore la NAC avec une utilisation en première intention de la Mémantine.

En cas d'échec de ces molécules d'autres seront envisagées tel que le Célécoxib, l'Ondansétron ou encore la Mirtazapine.

Une stratégie d'augmentation des doses d'IRS peut être envisagée. Les doses utilisées sont élevées à 60 mg pour l'Escitalopram, 120 mg pour la Fluoxétine, 150 mg pour la Fluvoxamine, 100 mg pour la Paroxétine, 400 mg pour la Sertarine et 300 mg pour la Clomipramine et sont utilisées hors AMM notamment du fait des risques d'allongement de l'espace QT.

En cas de résistance à toutes ces thérapies, les techniques chirurgicales seront alors envisagées (97), (105).

D. Aide thérapeutique

I. Le rôle de l'entourage

L'entourage a un rôle déterminant dans le TOC. Il peut jouer un rôle de soutien, d'accompagnement dans la prise en charge du patient. Il ne doit, cependant, pas participer aux rituels de ce dernier. En effet, en participant au rituel ou en faisant le rituel à la place du patient en pensant aider, il va au contraire renforcer le TOC. Si l'entourage participe déjà aux rituels, il ne faut pas arrêter brutalement cette participation, cela risquerait de déstabiliser le patient. Il faut juste éviter de l'augmenter. Le dialogue entre le patient et l'entourage joue ainsi un rôle clé.

La famille doit pouvoir écouter le patient et l'encourager dans ses progrès sans montrer de jugement et sans le faire culpabiliser. Elle peut également aider le patient au niveau thérapeutique. C'est souvent l'entourage qui va pousser le patient à consulter un spécialiste. La famille peut aider dans la réalisation des exercices ou dans l'observance médicamenteuse et jouer le rôle de « co-thérapeute ».

II. Les cliniques

En cas d'échec thérapeutique, il existe des structures spécialisées dans les TOC. Ces structures ont pour but d'aider le patient à s'engager dans une démarche thérapeutique avec un suivi quotidien des patients par divers professionnels de santé tel que des psychiatres et psychologues. Il existe, par exemple, la clinique Lyon Lumière à Lyon spécialisée dans la prise en charge des TOCs ou la clinique Lautréamont de Loos (vers Lille) pour les enfants de 8 à 25 ans. Il existe deux services dans cette clinique : un service de 8 à 15 ans et un service de 15 ans à 25 ans.

III. L'AFTOC

L'association Française des Personnes souffrant de Troubles Obsessionnels Compulsifs (AFTOC) est une association créée en France en 1992. Elle est constituée de patients volontaires, de famille de patients, d'anciens patients et de médecins « sympathisants » afin d'informer le grands public et les professionnels de santé sur la maladie. Elle organise des groupes de paroles dans diverses régions de façon régulière ou les patients et/ou leur proche

peut venir et discuter librement de leur trouble. La participation n'est pas obligatoire, le patient ou proche de patient peut venir pour simplement écouter.

IV. Le rôle des nouvelles technologies

Les nouvelles technologies prenant de plus en plus de place dans la vie quotidienne et dans le domaine médical, elles présentent un intérêt dans le TOC.

Elles peuvent tout d'abord être utilisées pour aider à son diagnostic. Cela peut être utile si le patient refuse de consulter un professionnel de santé par honte. Il pourra alors se tourner vers les applications ou sur internet. Les applications existantes à ce jour se basent sur des versions digitales des échelles vu précédemment dans la partie diagnostic et évaluation. Aucune application n'a cependant été validée par des études. Sur internet, on peut retrouver des échelles avec une bonne spécificité et une bonne sensibilité pour détecter des symptômes obsessionnels et compulsifs. Il existe par exemple The Web Screening Questionnaire basé sur le questionnaire Y-BOCS.

La télémédecine peut également jouer un rôle avec la réalisation des entretiens par webcam. Diverses études ont été réalisées de **2011** à **2017** sur ce sujet avec des résultats encourageants montrant une efficacité des interventions par vidéoconférence (106).

Les nouvelles technologies peuvent aussi jouer un rôle au niveau thérapeutique. De nouvelles applications ont été développées ou sont en cours de développement sur la base des TCC pour aider à la réalisation des exercices. Ces applications peuvent avoir un intérêt en cas d'une TCC bien avancée ou en cas de rechute d'un patient connaissant bien sa pathologie. En effet, il peut se baser sur l'application pour réaliser divers exercices d'exposition par lui-même. Ces applications semblent toutefois difficiles à utiliser pour un patient n'ayant jamais pratiqué de TCC. Les expositions pouvant être très angoissante, la réalisation seul des exercices peut sembler difficile. Il existe à ce jour diverses applications tel que « *OCD Daily Exercise* » qui est une application créée pour lutter contre les pensées négatives. Elle peut jouer un rôle complémentaire à la TCC et peut être utilisée entre les séances afin de diminuer l'anxiété. « *NOCD* » est une autre application qui permet la réalisation des exercices via un thérapeute en vidéo conférence. Un petit essai clinique ouvert a été réalisé par Boisseau et al en **2017** avec 21 patients ayant des symptômes légers à modéré pour déterminer l'efficacité

d'une application appelée « *LiveOCDFree* ». Cette étude a montré une bonne satisfaction des patients avec une diminution du score Y-BOCS moyen de 4,25 points. Cette étude a cependant uniquement montré une amélioration lors des six premières semaines de traitement.

V. Le risque de rechute

Il existe un risque de rechute chez les patients atteints de TOC. En effet, une réapparition ou une aggravation des symptômes peut survenir à tout moment. Un stress, un choc psychologique peut les faire réapparaître. Le patient doit toujours être vigilant à ne pas laisser le TOC se réinstaller. En cas de réapparition des symptômes, il faut reprendre les exercices d'expositions et si besoin reprendre rendez-vous avec son thérapeute pour faire une « pique de rappel ». Le traitement médicamenteux peut également être repris si besoin.

En résumé

Les troubles obsessionnels compulsifs sont à l'origine d'une altération importante de la qualité de vie au niveau personnel mais aussi au niveau professionnel. Il est donc important de mettre en place une prise en charge. Cette prise en charge va dépendre, entre autres, des maladies associées, de l'environnement, de la motivation du patient et de la place de l'entourage dans la vie du patient. Elle se base en première intention chez l'adulte et chez l'enfant sur l'utilisation d'inhibiteurs de recapture à la sérotonine et d'une psychothérapie utilisant la méthode d'exposition avec prévention de la réponse. Les IRS sont le plus souvent prescrits à des posologies supérieures à celles habituellement utilisées et le délai pour obtenir une réponse thérapeutique est plus long. En cas de non-réponse l'utilisation de la Clomipramine sera recommandée.

Certains malades ne répondent pas aux traitements de première ligne ni à la psychothérapie. Cela correspond au TOC résistant. Des associations médicamenteuses sont alors utilisées pour essayer de traiter ce type de TOC : on parle de stratégie d'augmentation. Les techniques neurochirurgicales sont utilisées en dernière intention en cas d'échec de toutes les formes de thérapies existantes et sont contre-indiqué chez l'enfant.

Au cours de sa thérapie, le patient peut trouver une aide thérapeutique en participant à des groupes de paroles (via l'AFTOC) ou en utilisant des applications sur internet ou via le smartphone qui vont jouer un rôle complémentaire à la thérapie. Le risque de rechute doit conduire le patient à rester vigilant à la réapparition ou à l'aggravation de tout symptômes obsessionnels et compulsifs au cours de sa vie.

PARTIE 3 :
Témoignages et
Questions - Réponses

I. Témoignages

J'ai souhaité intégrer des témoignages de patients dans ce travail rédactionnel afin de montrer concrètement ce qu'est un TOC et son réel impact sur la vie quotidienne. Ces témoignages permettent également de montrer les divers chemins thérapeutiques et la bataille parfois difficile contre la maladie.

Les 3 témoignages présentés ci-dessous ont été recueillis sur la base du volontariat des patients que j'ai pu rencontrer lors des réunions de l'AFTOC de Clermont-Ferrand. Le premier témoignage m'a été envoyé par écrit. Les deuxième et troisième témoignages ont été réalisés par conversation téléphonique avec les patients sur un créneau adapté en fonction de leurs disponibilités et de leurs TOC.

A noter qu'il est très difficile d'obtenir un accord des patients même sous couvert d'anonymat associé à la honte et gêne qu'il ressent sur leur pathologie.

➤ Témoignage n° 1, Madame X 37 ans :

Le trouble obsessionnel compulsif a commencé à la suite d'un traumatisme psychologique. Au départ, il m'était compliqué de mettre un mot sur ce qui m'arrivait par manque de connaissance. Un déni de la pathologie s'est installé. Je me suis dit qu'elle pouvait repartir comme elle était venue.

Malheureusement, le toc a pris le dessus suivi d'une dépression, d'angoisse et d'un état de stress permanent.

J'ai commencé à faire des recherches sur des sites internet, à lire des témoignages, j'ai compris que je souffrais d'une pathologie sévère.

Je souffrais de toc de vérification : vérifier si la porte était bien fermée, les lumières, les prises électriques, couper l'eau à chaque fois que je sortais de chez moi. Chaque vérification durait 10 minutes environ voire beaucoup plus si angoisse et stress. Une fois sortie de chez moi, la pensée ne me quittait pas. Je me demandais sans cesse si j'avais bien fermé la porte et, pour ne plus me poser de questions, j'avais décidé de prendre des photos de chaque objet avant de sortir. Ce n'était cependant pas une bonne idée parce-que, sans le savoir, je rajoutais un autre toc (un « surtoc »). J'étais en retard partout : les rendez-vous administratifs, professionnels...

J'ai pris rendez-vous avec mon médecin traitant pour mettre en place un traitement contre l'anxiété. A ce moment-là, je n'ai pas pu lui dire que je souffrais de toc. Il était difficile pour moi de reconnaître que je souffrais de cette pathologie.

Au bout d'un certain nombre de rendez-vous chez mon médecin afin de renouveler mon traitement, je me suis sentie prête à lui dire de quoi je souffrais ce qui a permis de mettre en place un traitement plus adapté (le Deroxat paroxétine). J'ai alors vu mon quotidien changer notamment en raison des effets secondaires du Déroxat* (nausées, tremblements, vertiges).*

J'ai pris la décision d'arrêter provisoirement mon travail pour me concentrer aux soins. Je suis aide-soignante et pour moi il était évident que je ne pouvais pas prendre soin des patients à ce moment-là.

J'ai alors décidé de consulter un psychiatre afin de mettre en place une thérapie plus adaptée mais j'ai été très déçue face à un psychiatre qui n'avait que peu de connaissance sur les TOCs. J'ai eu l'impression d'avoir beaucoup plus de connaissances que lui sur cette pathologie grâce à mes recherches internet.

Je ne me suis pas découragée et j'ai pris rendez-vous avec un autre psychiatre ce qui m'a hélas conduit au même constat.

Un troisième psychiatre m'a permis de retrouver de l'espoir : J'étais apaisée, j'avais moins d'angoisse et il m'a aidé à comprendre que je souffrais en réalité de stress post-traumatique. Comprendre l'élément déclencheur du toc m'a permis de commencer à me concentrer sur le TOC

J'ai décidé de mettre seule en place une thérapie comportementale cognitive ; le psychiatre n'étant pas un spécialiste des TOC et ne faisant pas de TCC.

Dans un premier temps j'ai essayé de diminuer les rituels à des heures où j'étais moins angoissée. J'ai réussi à diminuer les rituels jusqu'à obtenir un résultat satisfaisant.

Pour continuer mon combat face aux TOC j'ai contacté une psychologue spécialisée en psycho trauma pour essayer le EMDR. Au bout de plusieurs rendez-vous j'ai été déçue par le résultat. Je n'ai pas été réceptive et j'ai été en désaccord avec la psychologue sur sa façon de fonctionner. J'ai dû prendre la décision d'arrêter le EMDR.

J'ai donc continué les séances avec le psychiatre uniquement pour le stress post-traumatique.

Après 2 ans de thérapies, de médicaments et un travail sur les rituels, j'ai réussi à faire partir « mon colocataire » (c'est-à-dire le TOC !). Aujourd'hui je ne me dis pas guérie mais en rémission.

J'ai repris mon travail d'aide-soignante et je retrouve une vie « sans colocataire ».
Pendant toute la période où j'ai souffert du TOC, j'aurais beaucoup aimé rencontrer des professionnels ayant des connaissances sur cette pathologie. J'ai fait le constat qu'à priori peu de professionnels connaissent bien ce qu'est un TOC, du médecin traitant au psychiatre.

➤ **Témoignage n° 2, Madame X, 48 ans :**

J'ai vécu les trente premières années de ma vie sans TOC. L'apparition de la maladie s'est faite très progressivement sur plusieurs années avec un début vers l'âge de trente ans environ. A l'époque, j'étais très angoissée par rapport à la situation de mon mari qui était très souvent en déplacement pour son travail. Il apparaissait une sensation de solitude dès que je n'étais pas occupée. Le ménage permettait de m'occuper et cette occupation est devenue un TOC.

Je n'ai pas pris conscience de la maladie au départ car elle n'était pas invalidante. J'étais dans le déni. Je pensais que ce n'était pas grave, que j'étais juste « maniaque » et que ça passerait tout seul. Mon mari a commencé à me faire des réflexions : « tu ne faisais pas cela avant » « tu fais des choses anormales ». Quelques années plus tard, cette obsession du ménage et de la propreté est devenue invalidante. J'en étais arrivée au point de faire déshabiller mes proches à l'extérieur avant qu'ils ne puissent rentrer dans la maison. Mon entourage m'a fait prendre conscience que mon attitude n'était pas normale et, j'ai donc décidé d'aller consulter ce qui a permis de mettre un mot sur mes troubles : je souffrais de TOC. Poser un nom sur ma pathologie m'a apporté beaucoup de soulagement.

Il a bien fallu 4 à 5 ans pour voir que c'était un TOC car pour moi, au départ, c'était un exutoire, un anti-stress pour ne plus penser à la situation familiale. Je souffre de TOC de lavage, de souillure, de contamination.

Avant ma prise en charge thérapeutique, je me lavais les mains sans cesse et il fallait que tout soit propre. Rien qui existait à l'extérieur de la maison ne pouvait rentrer à l'intérieur sans être nettoyé. Je mettais 20 à 30 minutes pour faire des choses banales. Toute action que j'entreprenais était très longue.

J'ai décidé de consulter un psychiatre qui m'a fait débiter une TCC comportant des exercices d'expositions à faire à la maison. Cela n'a pas fonctionné car j'avais un quotidien très chargé avec les enfants en bas-âges et mon mari en déplacement. Je n'avais donc pas le temps de me poser pour faire les exercices. Pour réussir les expositions, il faut disposer de moments tranquilles pour faire diminuer l'angoisse. Je n'arrivais pas à ne pas faire mes rituels et je passais les nerfs sur les enfants, ça ne convenait pas.

Au bout de quelques années la pathologie est devenue très invalidante avec une aggravation des rituels. Je ritualisais jusqu'à 8 heures par jour et je ne dormais plus que 4 heures par nuit. J'ai donc craqué physiquement et psychologiquement ce qui m'a conduit à être hospitalisée à Lyon lumière pendant 3 mois en 2016. Quand j'ai intégré cette clinique, je souffrais de TOC depuis 14 ans déjà. L'hospitalisation m'a beaucoup aidée. En effet, être à la clinique m'a permis d'avoir une coupure et d'être « tranquille » pour pouvoir me consacrer entièrement à la guérison et à la prise en charge de ma pathologie. Néanmoins, cela a été très très difficile au départ. Tout était anxiogène : la chambre, la clinique qui selon moi étaient contaminées. Je n'avais cependant plus le choix : J'étais si fatiguée que je faisais un début de dépression et je perdais énormément de poids. Il fallait que je guérisses.

Il m'a fallu beaucoup de détermination. Pour moi, on ne peut guérir que lorsque l'on comprend que le TOC est un ennemi et non pas un ami. Il faut un objectif : je l'ai fait pour moi. Il faut que ce soit une décision personnelle car sinon ça ne fonctionne pas.

A la clinique la TCC a été très intensive avec au début de petits exercices puis avec une augmentation progressive de la difficulté dans le temps. J'ai passé des nuits blanches avec beaucoup d'angoisses. Il y avait une progression chaque jour pour parvenir à réaliser quelque chose qui me semblait insurmontable. Je me souviens du jour où la psychiatre m'avait demandé quelle était la chose la plus inaccessible à faire selon moi : et j'avais répondu « toucher une poubelle ». A la fin, j'ai réussi à toucher la poubelle et même dans la foulée à froter mes mains sur moi. Au fur et à mesure que l'on fait les exercices on s'aperçoit qu'il ne se passe rien. On était très bien entouré et le personnel nous donnait un médicament pour diminuer nos angoisses si besoin.

A la clinique, j'ai également réalisé 25 séances de stimulations magnétiques transcrâniennes mais ces séances sont restées sans effet.

Avant mon séjour à la clinique, j'avais toujours refusé la prise d'antidépresseurs. A la clinique, on m'a conseillé la Paroxétine à faible dose (20mg) dans un 1^{er} temps puis à 40mg. Le traitement me fatiguant énormément, la posologie est repassée à 20mg. Pour moi, ce traitement médicamenteux a été une béquille importante et je ne regrette pas d'en avoir bénéficié. Il m'a permis de diminuer mes angoisses et de pouvoir réaliser les expositions. J'ai cependant décidé de l'arrêter au retour de la clinique car les effets indésirables étaient trop nombreux : constipation+++ , perte de la libido, nausées etc... J'ai essayé deux autres antidépresseurs mais les mêmes effets indésirables se sont produits.

Après la clinique, j'ai également décidé d'arrêter de voir un thérapeute car j'avais toutes les clés en mains pour me guérir toute seule et j'étais très bien entourée au niveau familial. J'ai continué à progresser seule avec un passage de 8 heures de rituels à 3 heures par jour en moyenne. Ma pathologie a cessé de s'aggraver et je vais de mieux en mieux. Je n'ai pas été hospitalisée à nouveau.

Aujourd'hui, je plafonne et je n'arrive plus à progresser. Je ne me considère donc pas comme guérie. Je vis avec un TOC mais je ne vis plus pour le TOC. Je n'ai quasiment plus d'obsessions dans la journée mais les rituels de lavages subsistent. Ils ne sont cependant pas trop invalidants et j'ai retrouvé la joie de vivre et une vie confortable. J'ai de la chance d'avoir une famille compréhensive, un mari et des enfants tolérants qui me soutiennent énormément.

Au début c'était compliqué avec l'entourage. Mon mari se confrontait au TOC ce qui générait des conflits. J'imposais des choses à ma famille mais ils ne m'ont jamais aidée à réaliser mes rituels ; j'ai toujours exécuté mes actions seule. Aujourd'hui, mes proches vivent avec, me comprennent, me soutiennent mais ne participent toujours pas.

Selon moi, le TOC est une maladie incomprise. On est jugé ce qui est difficile à vivre. La maladie est donc souvent cachée ce qui amène au déni. On peut, cependant, s'en sortir ou au moins s'améliorer. La clé, selon moi, est de prendre conscience de la maladie précocement. Plus on attend et plus la prise en charge est compliquée car on prend des habitudes. Aujourd'hui cela fait 18 ans que je me bats avec et c'est l'expérience de la maladie qui me fait être ouverte sur la pathologie.

➤ **Témoignage 3, Madame X 35 ans :**

Me concernant, le TOC a débuté il y a 4 ans environ (début 2016). Je souffre de TOC de contamination. Cela a commencé par le nettoyage du téléphone, du sac puis de tout ce qui touchait l'extérieur. La situation a empiré jusqu'à devoir tout nettoyer. J'ai donc pris la décision de consulter mon médecin généraliste en Janvier 2017. Il m'a prescrit de la Paroxétine (DEROXAT) à la posologie de 20mg puis il m'a orientée vers un psychiatre.*

J'ai consulté ce psychiatre en Février 2017. Celui-ci a augmenté la posologie de Paroxétine à 40mg puis à 60mg sans amélioration. Ce médicament me provoquait beaucoup de sédation notamment le matin où j'avais du mal à émerger. En parallèle de mon suivi chez le psychiatre, j'ai débuté en Mars 2017 des séances de sophrologie que j'ai poursuivies jusqu'en Mars 2018 sans succès.

En août 2017, j'ai changé de psychiatre à la suite d'un désaccord avec le psychiatre précédent. Ce nouveau psychiatre m'a été indiqué par ma maman qui avait fait des recherches à ce sujet. J'ai ainsi participé à des séances de TCC. J'ai décidé d'arrêter de travailler à partir de Novembre 2017 car je m'endormais en voiture. J'étais épuisée et les médicaments me provoquait beaucoup de sédation. Mon psychiatre a donc décidé de changer mon traitement en Décembre 2017 en me prescrivant de la Sertraline (ZOLOFT) à une posologie allant de 100 à 150mg. Je n'ai pas vu d'amélioration au niveau du TOC, sachant que je me lavais toujours énormément les mains... En parallèle, j'ai décidé d'être suivie par une psychologue pour faire de la TCC de façon régulière. J'ai participé à des séances de décembre 2017 jusqu'à Mai 2018 mais sans amélioration du TOC. J'ai repris le travail en Mars/Avril 2018 ce qui m'a induit une aggravation du TOC +++ avec un début de dépression.*

J'ai été hospitalisée à la Clinique des Queyriaux à Cournon en Mai 2018 pour couper avec le domicile. A la clinique, a été ajoutée de la Clomipramine et de l'Haldol à 1 mg puis à 2mg pour potentialiser l'effet de la Clomipramine. L'Haldol a cependant été rapidement arrêté compte tenu de la somnolence importante qu'il induisait (surtout le matin). Au sein de la clinique, j'ai également réalisé de la TCC avec une psychologue ce qui m'a permis de diminuer le lavage de mains.

Je suis sortie de la clinique en Juillet 2018 en étant traitée par de la Clomipramine et de la Sertraline. J'ai repris le travail en Aout 2018 avec une diminution de la posologie de

Clomipramine. En parallèle, j'ai essayé de participer à des séances d'hypnoses sans succès. A la suite de l'hospitalisation, je n'ai pas repris contact avec ma psychologue de ville car j'étais trop occupée entre mon travail et les séances d'hypnoses. En Aout 2018, le psychiatre de la clinique m'a conseillé de consulter un psychiatre référent des TOC au CHU Gabriel Montpied. J'ai mis du temps à me décider à la contacter car j'étais pas mal occupée. J'ai finalement appelé pour prendre un rendez-vous et le médecin a accepté de me voir en Novembre 2018. Il a été décidé de ne poursuivre que la Sertraline à la posologie de 150mg par jour en 3 prises puis à la posologie de 200mg jusqu'à Juillet 2019 en complément de séances de TCC réalisées lors des consultations. J'ai décidé en parallèle de m'intégrer au premier groupe de parole de l'AFTOC en janvier 2019 accompagnée de mon époux et de ma maman. Le fait d'échanger avec d'autres patients m'a énormément rassurée, je me suis aperçu qu'il y avait pire que moi ! J'ai également appris pas mal d'informations notamment concernant l'existence de la clinique Lyon Lumière.

En Juillet 2019, compte tenu de l'absence d'amélioration le médecin référent du CHU a souhaité modifier mon traitement. J'ai donc arrêté la Sertraline et reprit la Clomipramine jusqu'à 75mg par jour. Le temps passé sous la douche continuait cependant à augmenter ce qui a motivé, en accord avec le médecin, une demande d'hospitalisation à la clinique Lyon Lumière en août 2019. La clinique aurait pu m'accueillir rapidement mais des problèmes administratifs concernant ma prise en charge m'ont obligée à décaler mon entrée en hospitalisation.

En automne/hiver 2019, la psychiatre a décidé d'ajouter de la Risperidone 1 mg (RISPERDAL) à la Clomipramine. La posologie a été portée jusqu'à 4mg début Janvier 2020 mais a du être redescendue à 3mg à la suite de somnolence et de tremblements importants.*

J'ai finalement été hospitalisée à Lyon Lumière le 29 janvier 2020. A la clinique, la Clomipramine a été stoppée et il m'a été prescrit de la Fluoxétine (PROZAC) à la posologie de 40mg par jour. La posologie de la Risperidone a été réduite à 1mg. Au bout de deux semaines, devant l'absence d'amélioration du TOC et une aggravation de ma dépression, la Risperidone fut arrêtée et la Fluoxétine augmentée à la posologie de 60mg. La Quétiapine LP50 fut introduite à 2 par jour soit 100mg. J'avais également de l'Alprazolam pour traiter l'anxiété si besoin mais je ne l'ai utilisé qu'une ou deux fois. J'ai également réalisé 29 séances de stimulations magnétiques transcrâniennes ainsi que des séances d'expositions mais mes lavages de mains persistaient après chaque exposition. C'était très compliqué pour moi. Je*

n'étais plus à la maison, je n'avais plus de contrôle. Il y avait beaucoup de passages dans ma chambre ce qui m'obligeait à tout re nettoyer. Pour la prise de tension le 1^{er} jour, le brassard était sale, mon pyjama avait donc été contaminé ce qui avait contaminé mon lit.... Donc les jours suivants, j'allais de moi-même me faire prendre la tension pour éviter toute contamination de ma chambre. Concernant les séances de relaxation, je n'ai jamais réussi à les réaliser couchée sur le tapis car cela allait salir mes cheveux. Je les ai toujours faites assises sauf une fois car je savais que j'allais me laver les cheveux de suite après la séance.

Concernant le niveau du score Y-BOCS, je suis rentrée avec un score de 39/40 et je suis sortie avec un score de 37/40 le 18 Mars 2020. En effet, compte tenu du confinement lié à la pandémie COVID-19, je suis sortie avant les 3 mois normalement recommandés. Je m'étais promis de travailler à fond le TOC en rentrant à la maison mais la présence du virus aggrave énormément le TOC ce qui ne m'aide pas. Cette pandémie est une catastrophe pour moi.

Actuellement, je me lave les mains jusqu'à 200 fois par jour. Je mets 1h30 en moyenne pour prendre ma douche sans compter le temps pour me laver les cheveux. Quand il faut faire un shampoing, je mets au moins 2 heures. Entendre des patients parler de se laver pendant plusieurs heures me paraissait inconcevable lors des réunions AFTOC en 2019 alors qu'aujourd'hui je suis exactement dans cette situation... Mon TOC ne fait que s'aggraver. Je ne touche plus mes affaires, je ne sors plus par peur de contamination. Mon conjoint nettoie tout. C'est d'ailleurs ce qu'il a fait dès ma sortie de clinique, il a nettoyé toutes mes affaires qui selon moi étaient contaminées ! Il faut qu'il soit là pour la douche, pour désinfecter ce que je touche. Il fait également à manger car je ne peux pas toucher les aliments qui viennent de l'extérieur et qui sont contaminés. Il faut qu'il soit là pour ouvrir le robinet... Il était absent l'autre jour et je n'ai pas réussi à me faire à manger, l'angoisse était trop forte. Avant de sortir les affaires de la machine à laver, il faut également que je me lave les bras pour ne pas les salir. Tout est très difficile à gérer. Plus personne ne rentre à la maison. Aller dans un magasin pour faire des courses de première nécessité est en ce moment impossible même si cela était déjà très compliqué pour moi avant le COVID-19. Mes proches sont désemparés et ne savent pas comment m'aider.

Au niveau du travail la gestion de mon TOC a toujours été compliquée. Je faisais mes lavages à midi puis les soirs en rentrant à la maison car je savais que me laver dans la journée

ne servait à rien puisque tout était contaminé. La reprise du travail n'est pas envisageable pour moi à l'heure actuelle.

Au niveau des effets indésirables induits par les traitements, j'ai essentiellement souffert de somnolence, de diarrhées avec la Sertraline et de constipation avec la Clomipramine.

Selon moi le TOC est une maladie encore trop méconnue. Il est très difficile d'en parler par peur d'être jugé car personne ne comprend réellement ce que l'on vit. J'en ai parlé pour la première fois à mes parents en Janvier 2017 et à mes amis proches en Juin 2017 mais ce fut compliqué. Il faut réussir à se détacher du TOC et à penser que c'est le TOC qui nous conduit à faire tout cela et pas nous même. Je sais que tout ce que je fais est complètement absurde mais je ne peux pas m'en empêcher.

II. Questions - Réponses

Les patients et les proches des patients se posent beaucoup de questions autour de cette pathologie et de sa prise en charge. Il nous a donc paru intéressant d'essayer d'y répondre au regard des données de la littérature actuelle.

La première partie répertorie une série de questions que se sont posés les 3 patients ayant témoigné au cours de leur combat contre la maladie. Dans cette partie, on retrouve également les questions qu'ils se posent encore aujourd'hui.

La seconde partie correspond aux questions les plus fréquemment posées, par les patients et leurs proches, recueillies lors des réunions de l'AFTOC.

***Nb :** Certaines questions posées par les 3 patients correspondaient à des questions fréquemment posées. Elles ont donc été classées dans la seconde partie.*

➤ **Questions posées par les 3 patients ayant témoigné**

→ **Peut-on guérir du toc ? / Les traitements sont-ils efficaces ?**

La guérison totale du TOC est plutôt rare mais il est possible de diminuer ces troubles. Les différents traitements ont pour but d'en diminuer la sévérité et la fréquence et d'améliorer la qualité de vie du patient afin que ce dernier puisse vivre le plus normalement possible. Une rémission est cependant possible (avec disparition complète des symptômes) mais, il reste

une « prédisposition ». Les symptômes peuvent revenir à tout moment ultérieurement. Le patient doit donc rester vigilant à ne pas laisser les symptômes se réinstaller et s'aggraver.

Il existe à ce jour divers traitements possibles. Le premier se focalise sur une prise en charge médicamenteuse à base d'antidépresseurs comme la Fluoxétine, la Sertraline ou encore la paroxétine. L'augmentation ou la diminution des posologies doit se faire progressivement. D'autres molécules peuvent par la suite être ajoutées si une monothérapie est insuffisante. Le second traitement se base sur la mise en place d'une thérapie psychologique appelée thérapie cognitivo-comportementale. D'autres techniques peuvent être envisagées tel que le EMDR ou l'électrostimulation en cas de mauvaise réponse au traitement dit classique.

→ **Le toc peut-il s'aggraver avec le temps ?**

Oui... avec le temps et en l'absence de prise en charge le TOC a tendance à s'aggraver. Les patients peuvent alors avoir une augmentation en durée et en nombre de leurs rituels. Le TOC peut également s'aggraver au cours de différents événements : décès d'un proche, naissance d'un enfant... Le patient peut également développer des TOC supplémentaires appelés « surtoc ».

→ **Comment les proches doivent-ils intervenir pour aider et rompre le silence et l'isolement ?**

Les proches doivent réussir à faire accepter le trouble par le patient pour l'aider à mieux le combattre sans le faire culpabiliser. Ils peuvent également jouer un rôle dans la prise de conscience de la pathologie en démontrant le caractère exagéré de certains comportements. Il peut alors avoir un rôle d'information et être le facteur déclenchant le premier rendez-vous chez un thérapeute. Le dialogue est l'élément clef. La thérapie ne doit pas être imposée au patient concerné, ce dernier pouvant se sentir incompris et pouvant ne pas voir le caractère obsessionnel de ses actions.

→ **Le toc a-t-il une origine génétique ? / Peut - on parler de fragilité de base ?**

La physiopathologie exacte du TOC est encore mal cernée à ce jour. De récentes études démontrent une implication probable de certains gènes notamment les gènes codant pour la dopamine ou pour la sérotonine. On ne peut cependant pas parler de maladie génétique à proprement dite. Il s'agit plus d'une vulnérabilité génétique qui pourrait favoriser l'apparition du TOC dans certaines situations (rôle de l'environnement, choc psychologique...)

→ **Qu'est-ce qui cause ce dérèglement ?**

L'origine du dérèglement est encore imparfaitement connue bien que de nombreuses hypothèses soient en cours d'études actuellement : hypothèses neuro-anatomiques, neurobiologiques, génétiques... A travers ces hypothèses, on retrouve régulièrement, l'implication de la boucle CSTC avec un dysfonctionnement de la neurotransmission qui serait responsable de l'apparition des symptômes mais aussi une implication de diverses structures cérébrales.

→ **Quel sont les conséquences pour le patient de la technique de stimulation cérébrale profonde utilisée en cas de TOC résistants ?**

La technique des électrodes également appelée stimulation cérébrale profonde est une intervention lourde c'est pourquoi elle n'est recommandée que dans le cadre de TOC résistants ne répondant à aucune thérapie classique. Le patient peut très bien tolérer l'intervention et obtenir une amélioration de jusqu'à 60% de ses symptômes. Des effets indésirables peuvent cependant apparaître associés à l'intervention en elle-même : hémorragie, convulsion ou encore infection. Une gêne peut également apparaître au niveau de l'emplacement du générateur. D'autres effets indésirables tel que des dyskinésies, dysarthries, idées suicidaires, troubles de la marche, dépression... peuvent apparaître en association à la stimulation elle-même. Ces effets sont réversibles via la modulation de la stimulation. Cette technique impose également au patient de réaliser des procédures de maintenance de l'appareillage.

→ **Pourquoi certaines personnes sont-elles atteintes et pas d'autres ?**

L'origine de la maladie reste encore mal connue bien que de nombreuses hypothèses soient en cours d'études. On ne sait pas pourquoi certaines personnes sont sujettes et pas d'autres. De récentes études mettent cependant en avant une éventuelle vulnérabilité génétique qui pourrait être responsable de l'apparition des symptômes à la suite d'un élément déclencheur.

→ **Quelle est le rôle de l'entourage dans la maladie ?**

Il est parfois difficile de vivre avec un patient souffrant de TOC, ce dernier imposant souvent des règles strictes comme ne pas toucher certains objets ou devoir se changer avant d'entrer dans la maison par exemple. Le patient peut même également demander au proche

de participer en demandant d'aller vérifier à sa place... Dans aucun cas il faut faire culpabiliser l'entourage ! Cela est difficile pour les proches mais également pour le patient qui connaît, sans doute, le caractère absurde de ses demandes. Il s'agit d'une pathologie et il en souffre. Il faut donc être compréhensif. L'entourage peut cependant encourager le patient à rencontrer un professionnel de santé afin de démarrer une thérapie adaptée. L'entourage doit essayer de ne pas participer aux rituels même si cela peut parfois être difficile : participer renforce les troubles. Si le patient demande à un proche de participer, il convient de dialoguer avec lui avant éventuellement de réaliser le rituel « on en a déjà parlé » « ce n'est pas bon pour ta guérison » « d'accord mais je ne vérifie qu'une seule fois ». Il ne faut pas hésiter à l'encourager dans ses progrès !

➤ **Questions fréquemment posées :**

→ **Je vérifie toujours que la porte soit bien fermée, ai-je un TOC ?**

Un TOC se définit par la présence d'obsessions et de compulsions. Les obsessions sont des images, pensées qui s'imposent involontairement dans l'esprit d'une personne créant mal-être et angoisse. Pour diminuer l'anxiété, la personne va alors réaliser des compulsions mentales (compter dans la tête, réalisation de prières) et/ou motrices (lavage, vérifications). Ces compulsions sont réalisées de façon répétitive et de manière précise. On parle officiellement de TOC quand ces troubles durent au moins une heure par jour !

Une vérification d'une porte isolée qui n'est pas associée à de l'anxiété ni à une pensée intrusive n'est pas un TOC. La vérification des portes ou de l'extinction des lumières est un geste courant ! Posez-vous certaines questions : Passez-vous beaucoup de temps à réaliser vos vérifications ? Est-ce que cela a un impact sur votre vie de famille, votre travail, votre vie sociale ? Est-ce que vous vous sentez mal quand vous ne faites pas vos vérifications ? Si vous passez beaucoup de temps à réaliser les vérifications chaque jour et que cela vous angoisse, dans ce cas, il est probable que vous souffriez de TOC.

Le TOC est une pathologie fréquente, il n'y a pas de honte à en souffrir ! Dirigez-vous vers votre médecin traitant pour en parler.

→ **J'ai un TOC, vers qui m'adresser ?**

Vous pouvez, tout d'abord, vous adresser à votre médecin traitant qui pourra éventuellement vous rediriger vers un professionnel de santé plus adapté de sa connaissance.

Vous pouvez également vous orienter vers un psychiatre et ou un psychologue spécialisé en TCC.

→ **Je souffre de TOC, mes enfants peuvent-ils en avoir ?**

Le TOC n'est pas une maladie héréditaire à proprement dite. Cependant, il est possible que votre enfant en souffre aussi. L'environnement semble jouer un rôle important dans l'apparition des symptômes. Un enfant vivant dans un environnement stressant avec un parent ayant des TOC pourra être plus susceptible de développer lui-même un TOC comparé à un enfant vivant dans un environnement classique. Cependant, il pourra également ne jamais en souffrir !

Les enfants peuvent souffrir de TOC comme les adultes. La plupart des TOC apparaît chez l'enfant ou l'adolescent ! Il ne faut cependant pas les confondre avec les rituels classiques qui font partie du développement. La plupart des enfants de 6 ans environ ont des rituels notamment au coucher. Mais si l'enfant se met en colère lorsqu'on interrompt son rituel ou si on lui empêche de le réaliser alors il est possible que cela signe la présence d'un TOC. Dans ce cas, il ne faut pas hésiter à aller consulter. Plus un TOC est pris en charge tôt, plus il est facile de le soigner !

→ **Puis-je souffrir de plusieurs TOC à la fois ?**

Oui, il est possible de souffrir de plusieurs types d'obsessions et compulsions... On peut avoir peur de la contamination et changer ses vêtements quatre fois par jour et avoir des obsessions et compulsions de vérification et symétrie. En l'absence de traitement, on peut en cumuler plusieurs appelés « surtoc ».

→ **J'ai débuté mon traitement à base d'antidépresseurs il y a une semaine mais je ne ressens aucun effet ?**

C'est normal ! Pour obtenir l'effet d'un antidépresseur, il faut attendre 3 à 4 semaines voire parfois 8 à 10 semaines dans le cadre du traitement d'un TOC ! Il faut donc bien continuer à prendre le traitement et ne pas se décourager devant l'absence d'amélioration.

Il est important que le pharmacien rappelle le délai d'action du médicament.

→ **J'aimerais arrêter mon traitement médicamenteux car je pense être guéri(e), est-ce possible ?**

Oui cela est possible. Il faut, cependant, le faire en accord avec le thérapeute. En effet, l'arrêt doit se faire de façon progressive avec une diminution des posologies par pallier. Un arrêt brutal du traitement peut engendrer un risque de rechute avec, par la suite, une durée de traitement encore plus longue !

De plus, un arrêt brutal peut engendrer un syndrome de sevrage avec des effets indésirables comme la présence de sensations vertigineuses, de troubles sensoriels, de troubles du sommeil, d'agitation ou anxiété, de nausées et/ou vomissements, de tremblements, de confusion, d'hypersudation, de céphalées, de diarrhée, de palpitations, d'instabilité émotionnelle, d'irritabilité et de troubles visuels.

→ **Je ne veux pas prendre de médicaments : existe-t-il d'autres thérapies ?**

Oui ! Il existe les thérapies cognitivo-comportementales qui ne nécessitent aucune prise de médicaments. Ces techniques sont pratiquées par des thérapeutes formés tel que certains psychiatres et psychologues. Attention tous les psychiatres et psychologues ne sont pas formés aux TCC. Pour trouver un thérapeute faisant des TCC, vous pouvez aller sur le site de l'association française de thérapie cognitive et comportementale (AFTCC) qui indique les thérapeutes formés aux Thérapies Comportementales et Cognitives dans votre région.

→ **Je souffre de TOC mais j'ai peur de prendre des médicaments. Quels effets indésirables puis-je avoir ? et que faire si je ne tolère pas le traitement ?**

Il n'y a pas d'inquiétude à avoir. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (traitement indiqué en 1^{ère} intention) sont généralement bien tolérés. On peut cependant retrouver quelques troubles digestifs avec nausées, vomissements surtout en début de traitement. Ces effets devraient disparaître par la suite. On peut également retrouver des céphalées, une somnolence ou des insomnies. En cas d'intolérance au traitement, discutez-en avec votre médecin qui prendra avec vous la décision de poursuivre, ou de changer de molécule ou d'interrompre le traitement. Vous ne devez cependant pas arrêter le traitement brutalement. Celui-ci doit être interrompu de façon progressive afin d'éviter tout risque d'aggravation de votre TOC.

CONCLUSION

Le Trouble obsessionnel compulsif serait la 4^{ème} pathologie psychiatrique la plus commune avec une prévalence 1 à 3%.

Il est caractérisé par la présence d'obsessions et de compulsions. Les obsessions correspondent à des pensées intrusives répétées qui apparaissent contre la volonté du patient et qui génèrent de l'anxiété. Les compulsions, également appelées rituels, correspondent à des actes répétés réalisés en réponse à l'obsession. Elles ont pour but de diminuer l'anxiété et chasser l'obsession. Les rituels peuvent être mentaux (avec la répétition de prière, de phrases magiques...) ou moteurs (lavage de mains, vérification...). Les obsessions et compulsions sont considérées comme pathologiques dans la mesure où elles perturbent la vie quotidienne du patient.

Les troubles obsessionnels compulsifs sont à l'origine d'une altération importante de la qualité de vie avec un retentissement au niveau personnel mais aussi au niveau professionnel. Il est donc important de mettre en place une prise en charge. Elle se base en première intention chez l'adulte et chez l'enfant sur la prescription d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) et/ou sur une thérapie cognitivo-comportementale. Ces IRS sont le plus souvent prescrits à des posologies supérieures à celles habituellement recommandées dans le cadre de la prise en charge d'une dépression et le délai pour obtenir une réponse thérapeutique est plus long. En cas de non-réponse le recours à la Clomipramine, un antidépresseur tricyclique, sera recommandé.

D'autres pathologies sont souvent associées au TOC donc le cas échéant, il est important de traiter également les comorbidités afin de réaliser une prise en charge optimale.

Au cours de sa thérapie, le patient peut trouver une aide en participant à des groupes de paroles (via l'AFTOC) ou en utilisant des applications qui vont être complémentaires à la thérapie. Le risque de rechute doit conduire le patient à rester vigilant quant à la réapparition ou à l'aggravation de tout symptôme obsessionnel et compulsif au cours de sa vie.

Le pharmacien peut jouer un rôle important notamment d'information vis-à-vis du patient mais aussi des proches. Par exemple, lors de la dispensation du traitement, il a le devoir d'informer sur le délai d'action parfois long des médicaments ainsi que sur la présence éventuelle d'effets indésirables. Il peut, également, dans certains cas réorienter le patient vers un professionnel de santé plus adapté.

Annexe 1 : Mini International Neuropsychiatric Interview (51)

→ ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUES, ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

H. TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF

H1 Avez-vous déjà eu une période où vous aviez souvent des pensées ou des pulsions déplaisantes, inappropriées ou angoissantes qui revenaient sans cesse alors que vous ne le souhaitiez pas, comme par exemple penser que vous étiez sale ou que vous aviez des microbes, ou que vous alliez frapper quelqu'un malgré vous, ou agir impulsivement ou bien encore étiez-vous envahi(e) par des obsessions à caractère sexuel, des doutes irrépressibles ou un besoin de mettre les choses dans un certain ordre ?

NON OUI 1

NE PAS PRENDRE EN COMPTE DES PRÉOCCUPATIONS EXCESSIVES CONCERNANT LES PROBLÈMES DE LA VIE QUOTIDIENNE NI LES OBSESSIONS LIÉES À UN TROUBLE DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE, À DES DÉVIATIONS SEXUELLES, AU JEÛ PATHOLOGIQUE, OU À UN ABUS DE DROGUE OU D'ALCOOL PARCE QUE LE PATIENT PEUT EN TIRER UN CERTAIN PLAISIR ET VOULOIR Y RÉSISTER SEULEMENT À CAUSE DE LEURS CONSÉQUENCES NÉGATIVES

Si H1 = NON, PASSER À H4

H2 Avez-vous essayé, mais sans succès, de résister à certaines de ces idées, de les ignorer ou de vous en débarrasser ?

NON OUI 2

Si H2 = NON, PASSER À H4

H3 Pensiez-vous que ces idées qui revenaient sans cesse étaient le produit de vos propres pensées et qu'elles ne vous étaient pas imposées de l'extérieur ?

NON OUI 3

H4 Avez-vous déjà eu une période où vous éprouviez, souvent, le besoin de faire certaines choses sans cesse, sans pouvoir vous en empêcher, comme vous laver les mains, compter, vérifier des choses, ranger, collectionner, ou accomplir des rituels religieux ?

NON OUI 4

H3 OU H4 SONT-ELLES COTÉES OUI ?

NON OUI

H5 Pensiez-vous que ces idées envahissantes et/ou ces comportements répétitifs étaient déraisonnables, absurdes, ou hors de proportion ?

NON OUI 5

H6 Ces pensées ou ces pulsions envahissantes et/ou ces comportements répétitifs vous gênaient-ils(elles) vraiment dans vos activités quotidiennes, votre travail, ou dans vos relations avec les autres, ou vous prenaient-ils (elles) plus d'une heure par jour ?

NON OUI 6

H7 Au cours du mois écoulé, avez-vous eu ce type de pensées/pulsions envahissantes et/ou ces comportements répétitifs ?

NON OUI 7

H7 EST-ELLE COTÉE OUI ?

NON OUI
**TROUBLE
OBSESSIONNEL-
COMPULSIF
ACTUEL**

→ ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUES, ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

H7 EST-ELLE COTEE NON ?

NON OUI

**TROUBLE
OBSESSIONNEL-
COMPULSIF
PASSE**

H8 a Quand pour la première fois avez-vous eu ce type de pensées/comportements ?

/_/_/ ans (Première fois)

b Quand pour la dernière fois avez-vous eu ce type de pensées/comportements ?

/_/_/ ans (Dernière fois)

Annexe 2 : Questionnaire dépistage TOC (41)

Répondre par "Vrai" ou par "Faux" à chacune des questions suivantes :

OBSESSION (réponse O1 + O2)	<u>Vrai</u>	<u>Faux</u>
O 1 : Avez-vous jamais été troublé par des idées qui reviennent sans cesse dans votre esprit et qui entraînent malaise ou anxiété ? Si "non", passez à O 2. Si "oui" à O 1 : Etes-vous anxieux à l'idée de :		
- être souillé ou de souiller		
- commettre une erreur		
- être scandaleux		
- provoquer un malheur		
- avoir besoin de symétrie		
- avoir des pensées ou pulsions sexuelles, sacrées, religieuses		
- être souillé ou de souiller		
O 2 : Quand vous avez ces idées, essayez-vous de les chasser ou de les neutraliser ?		

COMPULSION (réponse C1 + C2)	Vrai	Faux
C 1 : Avez-vous l'obligation de faire des actes, plusieurs fois de suite ou d'une manière précise ? Si "non", passez à C 2. Si "oui" à C 1 : Etes-vous régulièrement contraint de		
- laver plus que la normale		
- vérifier plus que la normale		
- ranger plus que la normale		
- accumuler ou ne rien jeter		
- compter intérieurement		
- être anormalement lent		
- laver plus que la normale		
C 2 : Pensez-vous que ce que vous faites est plus qu'il n'en faut ? ou que le nombre des répétitions est plus que raisonnable ?		

Retentissement (Déresse - Perte de temps - Handicap)
A cause des obsessions ou compulsions :
R 1 : Avez-vous l'impression d'être en grande détresse ?
R 2 : Est-ce que vous perdez plus d'une heure par jour?
R 3 : Avez-vous remarqué que votre travail, votre vie sociale et/ou vos relations avec les autres ont été sérieusement handicapés ?

Comment vous évaluer ?

Si vous avez répondu "vrai" à [O 1 + O 2] et/ou [C 1 + C 2], vous souffrez d'un SOC (Syndrome Obsessionnel Compulsif : forme mineure de TOC).

Si vous avez, de plus, une réponse [R] positive, vous souffrez probablement d'un TOC.

Si vous avez 3 réponses [R] positives, vous souffrez certainement d'un TOC.

Dans les trois cas, n'hésitez pas à aller consulter un médecin ! Lui seul est compétent pour établir un diagnostic de TOC.

Annexe 3 : Questionnaire dans le DSM-V pour évaluer le TOC

Below is an alternative scale that has been developed and is being tested.

Obsessive-Compulsive Disorder

Based on your evaluation, you have symptoms of obsessive-compulsive disorder. We would like to better understand how much of a problem these symptoms are. Please answer the following five questions for the following symptoms over the past 7 days:

1) **Obsessions** (unwanted thoughts, urges, or images that repeatedly enter your mind (for example, concerns with contamination, with terrible things happening, with keeping objects in perfect order or arranged exactly, or personally unacceptable religious or sexual thoughts))

AND

2) **Compulsions** (feeling driven to perform certain behaviors or mental acts over and over again (for example, excessive or ritualized washing or cleaning; repeatedly checking or asking for reassurance; counting, arranging, or making things even or right))

On average how much time is occupied by these symptoms?	0 None	1 Mild (less than an hour a day)	2 Moderate (1 to 3 hours a day)	3 Severe (3 to 8 hours a day)	4 Extreme (more than 8 hours a day)
How much distress do these symptoms cause you?	0 None	1 Mild	2 Moderate	3 Severe	4 Extreme (disabling)
How hard is it for you to control these symptoms?	0 Complete control	1 Much control	2 Moderate control	3 Little control	4 No control
How much do these symptoms cause you to avoid doing anything, going anywhere, or being with anyone?	0 No avoidance	1 Occasional avoidance	2 Moderate avoidance	3 Frequent and extensive avoidance	4 Extreme avoidance (housebound)
How much do these symptoms interfere with school, work or your social or family life?	0 None	1 Slight Interference	2 Moderate; definitely interferes with functioning	3 Much interference	4 Extreme interference (disabling)

Annexe 4 : Inventaire des obsessions-compulsions de Maudsley MOCI (traduction française par E.Hantouche et JD Guelfi) version 20 items.

Vous trouverez ci-dessous une liste de phrases décrivant des problèmes que l'on peut éprouver. Pour répondre, vous devez cocher les cases "Vrai" ou "Faux". Il n'existe pas de bonnes ou mauvaises réponses, ou de question piège. Répondez rapidement à toutes les questions, sans passer trop de temps à réfléchir au sens exact de chaque question.

	VRAI	FAUX
01 – J'évite les cabines téléphoniques à cause d'une contamination possible		
02 - De mauvaises pensées me viennent à l'esprit, et j'ai du mal à m'en débarrasser		
03 - Je suis souvent en retard parce que je suis incapable de tout terminer à temps		
04 - Être contaminé(e) quand je touche des animaux m'inquiète excessivement		
05 - Je dois fréquemment vérifier des choses : gaz, robinets, portes à plusieurs reprises		
06 - Presque tous les jours des idées désagréables me viennent à l'esprit, me dérangent contre ma volonté		
07 - J'ai tendance à avoir du retard dans mon travail parce que je dois refaire les choses à plusieurs reprises		
08 - J'utilise une quantité anormale de savons		
09 - Je passe trop de temps à m'habiller le matin		
10 - Je suis extrêmement préoccupé(e) par la propreté		
11 - J'ai du mal à utiliser des toilettes même si elles sont bien propres		
12 - Mon problème majeur est d'avoir à vérifier plusieurs fois la même chose		
13 - Je suis excessivement préoccupé(e) par les microbes ou les maladies		
14 - J'ai tendance à vérifier les choses plus d'une fois		
15 - Je pense que mes mains sont sales après avoir touché de l'argent		
16 - Je passe beaucoup de temps à terminer ma toilette matinale		
17 - Je consomme des quantités importantes d'antiseptiques		
18 - Je perds chaque jour beaucoup de temps à vérifier sans cesse la même chose		
19 - Plier et accrocher mes vêtements le soir me prend trop de temps		
20 - Même quand je fais les choses très soigneusement, j'ai souvent l'impression qu'elles ne sont pas faites correctement		

Annexe 5 : Liste des activités compulsives

Nom : Date : Sexe : Âge :

Instruction : évaluer chaque activité sur l'échelle ci-dessous en fonction de la gêne présentée. Cocher le nombre approprié.

0. Pas de problème – même temps pour cette activité que n'importe qui – pas besoin de répéter ou d'éviter.			
		1. L'activité prend environ deux fois plus de temps que pour la plupart des gens, doit être répétée deux fois, ou tend à être évitée.	
		2. L'activité prend trois fois plus de temps que pour la plupart des gens, ou doit être répétée trois fois ou plus, ou est habituellement évitée.	
		3. Incapacité de réaliser ou de tenter cette activité.	
			ACTIVITÉ 1. Prendre un bain ou une douche.
			2. Se laver les mains et le visage.
			3. Laver, peigner, brosser vos cheveux.
			4. Brosser vos dents.
			5. S'habiller et se déshabiller.
			6. Uriner aux toilettes.
			7. Déféquer aux toilettes.
			8. Toucher les autres, ou être touché par les autres.
			9. Manier des débris ou des poubelles.
			10. Laver des vêtements.
			11. Laver les plats.
			12. Manipuler ou faire cuire la nourriture.

0. Pas de problème – même temps pour cette activité que n'importe qui – pas besoin de répéter ou d'éviter.			
1. L'activité prend environ deux fois plus de temps que pour la plupart des gens, doit être répétée deux fois, ou tend à être évitée.			
2. L'activité prend trois fois plus de temps que pour la plupart des gens, ou doit être répétée trois fois ou plus, ou est habituellement évitée.			
3. Incapacité de réaliser ou de tenter cette activité.			
ACTIVITÉ			
			13. Nettoyer la maison.
			14. Tenir les choses en ordre.
			15. Faire les lits.
			16. Nettoyer les souliers.
			17. Toucher les poignées de porte.
			18. Toucher vos parties génitales ; les caresses, les rapports sexuels.
			19. Visiter un hôpital.
			20. Fermer ou ouvrir la lumière ou les robinets.
			21. Fermer ou verrouiller les portes et les fenêtres.
			22. Utiliser un appareil électrique.
			23. Faire de l'arithmétique ou des comptes.
			24. Aller au travail.
			25. Faire votre travail.
			26. Écrire.
			27. Remplir des imprimés.
			28. Poster des lettres.
			29. Lire.
			30. Marcher dans les rues.
			31. Voyager en train, bus ou voiture.
			32. S'occuper des enfants.

0. Pas de problème – même temps pour cette activité que n'importe qui – pas besoin de répéter ou d'éviter.			
1. L'activité prend environ deux fois plus de temps que pour la plupart des gens, doit être répétée deux fois, ou tend à être évitée.			
2. L'activité prend trois fois plus de temps que pour la plupart des gens, ou doit être répétée trois fois ou plus, ou est habituellement évitée.			
3. Incapacité de réaliser ou de tenter cette activité.			
ACTIVITÉ			
			33. Manger au restaurant.
			34. Aller dans les W.C. publics.
			35. Avoir des rendez-vous.
			36. Jeter des objets.
			37. Acheter des objets au magasin.
			38. Autres situations (décrivez-les).

NOTE :

Annexe 6 : Echelle des 4 rituels cibles

Nom : Date :

Rituel 1.....

Rituel 2.....

Rituel 3.....

Rituel 4.....

Rituel	1	2	3	4	Totaux
Temps					
Malaise					

Temps		Malaise
L'activité prend à peu près le même temps que pour tout le monde. Pas besoin de répéter ou d'éviter.	0	Pas de malaise
	1	
L'activité prend environ deux fois le temps nécessaire à tout le monde, ou doit être répétée deux fois.	2	Léger malaise
	3	
L'activité prend environ trois fois le temps nécessaire à tout le monde, ou doit être répétée trois fois.	4	Malaise modéré
	5	
L'activité prend environ quatre fois le temps nécessaire à tout le monde, ou doit être répétée quatre fois.	6	Grand malaise
	7	
L'activité prend environ cinq fois le temps nécessaire à tout le monde, ou doit être répétée cinq fois.	8	Malaise extrême

Veillez noter dans la case ci-contre le temps passé chaque jour pour l'ensemble des rituels (incluant les quatre principaux)...

Choisissez dans l'échelle ci-dessous le chiffre approprié :

0	1	2	3	4	5	6	7	8
0-5 min	5-15 min	15-45 min	45-75 min	1 h 15-2 h	2-3 h	3-5 h	5-8 h	8 h

Annexe 7 : Liste des pensées obsédantes

Nom : Prénom :

Date de l'examen : Sexe : Âge :

Il se peut que des pensées s'imposent à vous et que vous ne puissiez vous en débarrasser.

Vous trouverez ci-dessous une liste de pensées que nous vous demandons de bien vouloir coter de 0 à 4 selon l'échelle suivante qui mesure le degré de perturbation que vous avez ressenti au cours de la semaine dernière.

0 : Je ne suis pas du tout troublé(e) par cette pensée.

1 : Je suis peu souvent troublé(e) par cette pensée.

2 : Je suis souvent troublé(e) par cette pensée.

3 : Je suis très souvent troublé(e) par cette pensée.

4 : Je suis en permanence troublé(e) par cette pensée.

- | | |
|---|--|
| 1. Je pense que je risque d'être contaminé(e). | |
| 2. Je fais très attention à ce que les objets et les meubles aient toujours la même position. | |
| 3. J'ai peur d'avoir oublié quelque chose aussi je récapitule sans cesse ce que je fais. | |
| 4. Je pense que je suis responsable de ce qui va mal dans le monde. | |
| 5. J'ai besoin d'être pardonné(e). | |
| 6. Je suis préoccupé(e) par la pensée que je pourrais avoir des gestes déplacés en public. | |
| 7. Je me sens responsable de ce qui peut arriver aux autres (accident, maladie). | |
| 8. Je suis préoccupé(e) par le fait que les choses soient en ordre. | |
| 9. Je pense à des mots qui passent et qui repassent sans cesse dans mon esprit. | |
| 10. Il faut que je dise des mots ou des chiffres pour éviter qu'il n'arrive des catastrophes à d'autres personnes. | |
| 11. Je dois toujours atteindre la perfection. | |
| 12. Je me sens obligé(e) de relaver le linge dès qu'il touche mes vêtements ou qu'il m'échappe des mains. | |
| 13. Je pense avoir oublié de fermer le gaz, l'eau, l'électricité et les portes et je vérifie. | |
| 14. J'ai l'impression que lorsqu'un objet a été touché, utilisé par quelqu'un d'autre, cet objet est souillé. | |
| 15. Je ne peux voir un couteau ou autre objet dangereux sans être préoccupé(e) par la pensée de blesser les autres. | |

Références :

1. Veale D, Roberts A. Obsessive-compulsive disorder. *BMJ*. 7 avr 2014;348:g2183.
2. American Psychiatric Association, Crocq M-A, Guelfi J-D, Boyer P, Pull C-B, Pull M-C. *Mini DSM-5 Critères Diagnostiques*. 3^e éd. Paris: Elsevier Masson; 2016. 408 p.
3. cim-10_2019.pdf [Internet]. [cité 9 juill 2019]. Disponible sur: https://www.atih.sante.fr/sites/default/files/public/content/3502/cim-10_2019.pdf
4. Osland S, Arnold PD, Pringsheim T. The prevalence of diagnosed obsessive compulsive disorder and associated comorbidities: A population-based Canadian study. *Psychiatry Res*. 1 oct 2018;268:137-42.
5. Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC. The Epidemiology of Obsessive-Compulsive Disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry*. janv 2010;15(1):53-63.
6. Chan Chee C, Badjadj L. Prise en charge des patients avec troubles anxieux entre 2010 et 2014 dans les établissements ayant une autorisation en psychiatrie en France métropolitaine : analyse des données du RIM-P. *BEH - Bull Épidémiologique Hebd*. 16 oct 2018;(32-33):653-61.
7. Plutarch [Internet]. [cité 20 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.ocdhistory.net/veryearly/plutarch.html>
8. The history of OCD – OCD-UK [Internet]. [cité 11 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ocduk.org/ocd/history-of-ocd/>
9. Obsessive-compulsive disorder: Its conceptual history in France during the 19th century. *Compr Psychiatry*. 1 juill 1989;30(4):283-95.
10. Cottraux J. Trouble obsessionnel compulsif. *EMC - Psychiatr*. 1 janv 2004;1(1):52-74.
11. The history of obsessive-compulsive disorder [Internet]. [cité 11 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ocdhistory.net/biblio.html>
12. Fornaro M, Gabrielli F, Albano C, Fornaro S, Rizzato S, Mattei C, et al. Obsessive-compulsive disorder and related disorders: a comprehensive survey. *Ann Gen Psychiatry*. 18 mai 2009;8:13.
13. Greenberg D, Huppert JD. Scrupulosity: A Unique Subtype of Obsessive-Compulsive Disorder. *Curr Psychiatry Rep*. 1 août 2010;12(4):282-9.
14. Haustgen T. À propos du centenaire de la psychasthénie (1903): Les troubles obsessionnels-compulsifs dans la psychiatrie française : revue historique. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. 1 juill 2004;162(6):427-40.
15. History [Internet]. Obsessive-Compulsive and Related Disorders. [cité 16 oct 2019]. Disponible sur: <http://med.stanford.edu/ocd/treatment/history.html>
16. Legrand du Saulle (Henri). *La folie du doute: (avec délire du toucher)* [Internet]. Adrien Delahaye; 1875 [cité 9 oct 2019]. 90 p. Disponible sur: <http://archive.org/details/lafoliedudoutea00hengooq>
17. Régis E, Pitres A. *Les Obsessions et les impulsions, par les Drs A. Pitres, ... E. Régis*. O. Doin; 1902. 434 p.

18. Janet P, Fedi L, Nicolas S. Les obsessions et la psychasthénie : Tome 1, Analyse des symptômes, Volume 1. Paris: Editions L'Harmattan; 2005. 444 p.
19. Netgen. Trouble obsessionnel-compulsif (TOC) [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 10 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2009/RMS-214/Trouble-obsessionnel-compulsif-TOC>
20. Clair Anne-Hélène. Comprendre et traiter les troubles obsessionnels compulsifs [Texte imprimé]: [nouvelles approches] / [sous la direction de] Anne-Hélène Clair et Vincent Trybou ; Elie Hantouche, Luc Mallet, Margot Morgiève préface de Christophe Demonfaucon. Paris: Dunod; 2013. xii+380. (Psychothérapies Pathologies).
21. Bouvard Martine. Les troubles obsessionnels compulsifs [Texte imprimé]: principes, thérapies, applications / Martine Bouvard ; avec la collaboration de H. Dupont, M. Milliery, F. Nef... [et al.]. 2è édition. Paris: Masson; 2006. xii+253. (Collection Pratiques en psychothérapie).
22. Le cerveau - Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC) [Internet]. [cité 17 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.frcneurodon.org/comprendre-le-cerveau/a-la-decouverte-du-cerveau/le-cerveau/>
23. Dysfonctionnement cérébral en fonction de la localisation - Troubles du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 18 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau,-de-la-moelle-%C3%A9pini%C3%A8re-et-des-nerfs/dysfonctionnement-c%C3%A9r%C3%A9bral/dysfonctionnement-c%C3%A9r%C3%A9bral-en-fonction-de-la-localisation>
24. Cahier couleur [Internet]. De Boeck Supérieur; 2008 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/traite-de-neuropsychologie-clinique--9782804156787-page-i.htm>
25. Lobes of the Brain | Introduction to Psychology [Internet]. [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: <https://courses.lumenlearning.com/waymaker-psychology/chapter/reading-parts-of-the-brain/>
26. Le cerveau (ou télencéphale). :9.
27. Yelnik J. Anatomie structurale et fonctionnelle des ganglions de la base. L'Encéphale. 1 avr 2006;32(2, Part 2):3-9.
28. Baxter LR, Phelps ME, Mazziotta JC, Guze BH, Schwartz JM, Selin CE. Local cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder. A comparison with rates in unipolar depression and in normal controls. Arch Gen Psychiatry. mars 1987;44(3):211-8.
29. Hazari N, Narayanaswamy JC, Venkatasubramanian G. Neuroimaging findings in obsessive-compulsive disorder: A narrative review to elucidate neurobiological underpinnings. Indian J Psychiatry. janv 2019;61(Suppl 1):S9-29.
30. Gurok MG, Korucu T, Kilic MC, Yildirim H, Atmaca M. Hippocampus and amygdalar volumes in patients with obsessive-compulsive personality disorder. J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas. juin 2019;64:259-63.
31. Siga S, Hesselmark E, Bejerot S. Treatment of PANDAS and PANS: a systematic review. Neurosci Biobehav Rev. 2018;86:51-65.

32. The PANDAS Hypothesis and Causes of OCD [Internet]. [cité 17 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.verywellmind.com/first-large-scale-study-supports-pandas-4141719>
33. PANS | PPN [Internet]. 2018 [cité 11 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.pandasppn.org/pans/>
34. Purty A, Nestadt G, Samuels JF, Viswanath B. Genetics of obsessive-compulsive disorder. *Indian J Psychiatry*. janv 2019;61(Suppl 1):S37-42.
35. Pauls DL. The genetics of obsessive compulsive disorder: a review of the evidence. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 15 mai 2008;148C(2):133-9.
36. David DJ, Gardier AM. Les bases de pharmacologie fondamentale du système sérotoninergique : application à la réponse antidépressive. *L'Encéphale*. 1 juin 2016;42(3):255-63.
37. Rosenberg DR, Keshavan MS. Toward a Neurodevelopmental Model of Obsessive–Compulsive Disorder. *Biol Psychiatry*. 1 mai 1998;43(9):623-40.
38. Kreiss DS, Coffman CF, Fiacco NR, Granger JC, Helton BM, Jackson JC, et al. Ritualistic chewing behavior induced by mCPP in the rat is an animal model of obsessive compulsive disorder. *Pharmacol Biochem Behav*. mars 2013;104:119-24.
39. Lissemore J, Leyton M, Gravel P, Sookman D, Nordahl T, Benkelfat C. OCD: Serotonergic mechanisms. In 2014. p. 433-50.
40. Arias-Carrión O, Stamelou M, Murillo-Rodríguez E, Menéndez-González M, Pöppel E. Dopaminergic reward system: a short integrative review. *Int Arch Med*. 6 oct 2010;3:24.
41. Pittenger C, Bloch MH, Williams K. GLUTAMATE ABNORMALITIES IN OBSESSIVE COMPULSIVE DISORDER: NEUROBIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGY, AND TREATMENT. *Pharmacol Ther*. déc 2011;132(3):314-32.
42. Naaijen J, Zwiers MP, Amiri H, Williams SCR, Durston S, Oranje B, et al. Fronto-Striatal Glutamate in Autism Spectrum Disorder and Obsessive Compulsive Disorder. *Neuropsychopharmacology*. nov 2017;42(12):2456-65.
43. Escobar AP, Wendland JR, Chávez AE, Moya PR. The Neuronal Glutamate Transporter EAAT3 in Obsessive-Compulsive Disorder. *Front Pharmacol*. 2019;10:1362.
44. Marazziti D, Mucci F, Fontenelle LF. Immune system and obsessive-compulsive disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2018;93:39-44.
45. Zibordi F, Zorzi G, Carecchio M, Nardocci N. CANS: Childhood acute neuropsychiatric syndromes. *Eur J Paediatr Neurol*. 1 mars 2018;22(2):316-20.
46. Robbins TW, Vaghi MM, Banca P. Obsessive–Compulsive Disorder: Puzzles and Prospects. *Neuron*. 03 2019;102(1):27-47.
47. Chaloult L, Ngo, Ngo T-L. GUIDE DE PRATIQUE [Internet]. 2014 [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: <https://tccmontreal.files.wordpress.com/2014/03/guide-de-pratique-toc.pdf>
48. Sauteraud A. Je ne peux pas m'arrêter de laver, vérifier, compter: Mieux vivre avec un TOC. Odile Jacob; 2002. 203 p.

49. Pallanti S, Grassi G, Sarrecchia ED, Cantisani A, Pellegrini M. Obsessive–Compulsive Disorder Comorbidity: Clinical Assessment and Therapeutic Implications. *Front Psychiatry* [Internet]. 21 déc 2011 [cité 29 nov 2019];2. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3243905/>
50. TOC et pathologies associées [Internet]. *Troubles obsessionnels compulsifs*. [cité 29 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.troubles-obsessionnels-compulsifs.com/comorbidites/toc-pathologies-associees/>
51. Lecrubier Y, Sheehan DV, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Sheehan KH, et al. Mini International Neuropsychiatric Interview [Internet]. American Psychological Association; 2013 [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/t18597-000>
52. Association Française de Personnes souffrant de Troubles Obsessionnels et Compulsifs - Auto-évaluation [Internet]. [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: http://www.aftoc.org/index.php?option=com_content&task=view&id=74&Itemid=80
53. Les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) : caractéristiques, prévalence et traitement en TCC [Internet]. [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: <https://tcc.apprendre-la-psychologie.fr/trouble-obsessionnel-compulsif.html>
54. Bouvard Martine. *Protocoles et échelles d'évaluation en psychiatrie et psychologie* / Martine Bouvard,... Jean Cottraux,... 5e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2010. xvi+348. (Collection Pratiques en psychothérapie).
55. Catégorie générale/Inventaire d'obsessions de Leyton, version pour enfants [Internet]. [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: http://instrumentspsychometriques.mcgill.ca/instruments/categorie_generale/iol-ve.htm
56. Inventaire des obsessions-compulsion de Maudsley - Apprendre la Psychologie [Internet]. [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: <https://tcc.apprendre-la-psychologie.fr/catalogue/tests-psychologiques/inventaire-des-obsessions-compulsion-de-maudsley.html>
57. Sanchez-Meca J, López-Pina JA, López-López J, Marín-Martínez F, Rosa-Alcázar A, Gomez Conesa A. The Maudsley Obsessive-Compulsive Inventory: A reliability generalization meta-analysis. *Int J Clin Health Psychol*. 1 sept 2011;11:473-93.
58. Inventaire des Croyances Relatives aux Obsessions - Apprendre la Psychologie [Internet]. *Apprendre les TCC*. [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: <https://tcc.apprendre-la-psychologie.fr/catalogue/tests-psychologiques/inventaire-des-croyances-relatives-aux-obsessions.html>
59. Bouvard Martine. *Questionnaires et échelles d'évaluation de l'enfant et de l'adolescent* [Texte imprimé] / sous la direction de Martine Bouvard. Volume 2. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2008. xiv+180. (Psychologie).
60. Dantin Lionel. *Vaincre les TOC: avec les thérapies cognitivo-comportementales et stratégiques* / Dr Lionel Dantin ; préface du Pr Roland Jouvent. Paris: In Press; 2014. 217 p. (Ouvertures psy).
61. Vera Luis. *Troubles obsessionnels compulsifs chez l'enfant et l'adolescent* [Texte imprimé] / Luis Vera. Paris: Dunod; 2004. x+213. (Collection Psychothérapies).

62. IOCDF-Scrupulosity-Fact-Sheet.pdf [Internet]. [cité 14 janv 2020]. Disponible sur: <https://iocdf.org/wp-content/uploads/2014/10/IOCDF-Scrupulosity-Fact-Sheet.pdf>
63. Why Sexual Obsessions Are Different From Sexual Fantasies [Internet]. Verywell Mind. [cité 14 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.verywellmind.com/sexual-obsessions-in-ocd-2510558>
64. Kim K, Kim C-H, Kim S-Y, Roh D, Kim SI. Virtual Reality for Obsessive-Compulsive Disorder: Past and the Future. *Psychiatry Investig.* sept 2009;6(3):115-21.
65. Maples-Keller JL, Bunnell BE, Kim S-J, Rothbaum BO. The use of virtual reality technology in the treatment of anxiety and other psychiatric disorders. *Harv Rev Psychiatry.* 2017;25(3):103-13.
66. Pittenger C, Bloch MH. Pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am.* sept 2014;37(3):375-91.
67. Clomipramine in the Treatment of Patients With Obsessive-Compulsive Disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 1 août 1991;48(8):730-8.
68. Bianchi Vincent. Médicaments / Vincent Bianchi, Sarra El Anbassi. 2e édition. Louvain la Neuve: De Boeck supérieur; 2018. 207 p. (Prépa pharma).
69. VIDAL : Base de données médicamenteuse pour les prescripteurs libéraux [Internet]. VIDAL. [cité 28 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
70. VIDAL - Trouble obsessionnel compulsif (TOC) - Traitements [Internet]. [cité 24 janv 2020]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/2719/trouble_obsessionnel_compulsif_toc/traitements/#lst02
71. Seroplex Etudes Cliniques [Internet]. [cité 24 janv 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct-5257_seroplex_.pdf
72. Montgomery SA, McIntyre A, Osterheider M, Sarteschi P, Zitterl W, Zohar J, et al. A double-blind, placebo-controlled study of fluoxetine in patients with DSM-III-R obsessive-compulsive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol.* 1 juin 1993;3(2):143-52.
73. Venlafaxine in Treatment Resistant Obsessive-Compulsive Disorder. :2.
74. Franck N, Thibaut F. Pharmacologie et mode d'action des neuroleptiques. *EMC - Psychiatr.* 1 nov 2005;2(4):282-99.
75. Thamby A, Jaisoorya TS. Antipsychotic augmentation in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Indian J Psychiatry.* janv 2019;61(Suppl 1):S51-7.
76. Hollander E, Baldini Rossi N, Sood E, Pallanti S. Risperidone augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Int J Neuropsychopharmacol.* déc 2003;6(4):397-401.
77. Modarresi A, Chaibakhsh S, Koulaeinejad N, Koupaei SR. A systematic review and meta-analysis: Memantine augmentation in moderate to severe obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res.* déc 2019;282:112602.

78. Marinova Z, Chuang D-M, Fineberg N. Glutamate-Modulating Drugs as a Potential Therapeutic Strategy in Obsessive-Compulsive Disorder. *Curr Neuropharmacol*. 2017;15(7):977-95.
79. Mowla A, Khajeian AM, Sahraian A, Chohedri AH, Kashkoli F. Topiramate Augmentation in Resistant OCD: A Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *CNS Spectr*. nov 2010;15(11):613-7.
80. Afshar H, Akuchekian S, Mahaky B, Zarean E. Topiramate augmentation in refractory obsessive-compulsive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci*. oct 2014;19(10):976-81.
81. Couto JP, Moreira R. Oral N-acetylcysteine in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A systematic review of the clinical evidence. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 30 août 2018;86:245-54.
82. Wu P-L, Tang H-S, Lane H-Y, Tsai C-A, Tsai GE. Sarcosine Therapy for Obsessive Compulsive Disorder: A Prospective, Open-Label Study. *J Clin Psychopharmacol*. juin 2011;31(3):369–374.
83. Rahim F, Sayyah M. Effects of atorvastatin on treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: A double-blind randomized trial. *Psychiatr Pol*. 24 août 2018;52(4):719-29.
84. Andrade C. Ondansetron Augmentation of Serotonin Reuptake Inhibitors as a Treatment Strategy in Obsessive-Compulsive Disorder. *J Clin Psychiatry*. 28 janv 2015;76(1):72-5.
85. Shams J, Soufi ES, Zahiroddin A, Shekarriz-Foumani R. Using caffeine on the patients as therapeutic option against treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Fam Med Prim Care*. mai 2019;8(5):1741-7.
86. Shalbfafan M, Mohammadinejad P, Shariat S-V, Alavi K, Zeinoddini A, Salehi M, et al. Celecoxib as an Adjuvant to Fluvoxamine in Moderate to Severe Obsessive-compulsive Disorder: A Double-blind, Placebo-controlled, Randomized Trial. *Pharmacopsychiatry*. juill 2015;48(4-5):136-40.
87. Sassano-Higgins SA, Pato MT. Pindolol augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors and clomipramine for the treatment of obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *J Pharmacol Pharmacother*. 2015;6(1):36-8.
88. Fux M, Benjamin J, Belmaker RH. Inositol versus placebo augmentation of serotonin reuptake inhibitors in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a double-blind cross-over study. *Int J Neuropsychopharmacol*. sept 1999;2(3):193-5.
89. Balachander S, Arumugham SS, Srinivas D. Ablative neurosurgery and deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder. *Indian J Psychiatry*. janv 2019;61(Suppl 1):S77-84.
90. Daaboul J, Amad A. L'électroconvulsivothérapie en psychiatrie et neurologie. *Prat Neurol - FMC*. 1 août 2019;10.
91. Lusivic A, Schruers KR, Pallanti S, Castle DJ. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of obsessive-compulsive disorder: current perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018;14:1721-36.
92. Fauchon C. Stimuler le cerveau pour traiter les douleurs rebelles [Internet]. *Cortex Mag*. 2017 [cité 10 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.cortex-mag.net/stimuler-le-cerveau-pour-traiter-les-douleurs-rebelles/>

93. Heeren A, Coussement C, Colon É. La stimulation transcrânienne à courant continu en psychiatrie - Vers de nouvelles perspectives d'interventions. *médecine/sciences*. 1 août 2016;32(8-9):752-7.
94. Marr J. EMDR Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder: Preliminary Research. *J EMDR Pract Res*. 2012;6(1):2-15.
95. Marsden Z, Lovell K, Blore D, Ali S, Delgadillo J. A randomized controlled trial comparing EMDR and CBT for obsessive-compulsive disorder. *Clin Psychol Psychother*. janv 2018;25(1):e10-8.
96. VIDAL - Trouble obsessionnel compulsif (TOC) - Traitements [Internet]. [cité 28 janv 2020]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/2719/trouble_obsessionnel_compulsif_toc/traitements/#lst02
97. Janardhan Reddy YC, Sundar AS, Narayanaswamy JC, Math SB. Clinical practice guidelines for Obsessive-Compulsive Disorder. *Indian J Psychiatry*. janv 2017;59(Suppl 1):S74-90.
98. March JS, Biederman J, Wolkow R, Safferman A, Mardekian J, Cook EH, et al. Sertraline in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a multicenter randomized controlled trial. *JAMA*. 25 nov 1998;280(20):1752-6.
99. Geller DA, Hoog SL, Heiligenstein JH, Ricardi RK, Tamura R, Kluszynski S, et al. Fluoxetine treatment for obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: a placebo-controlled clinical trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. juill 2001;40(7):773-9.
100. Geller DA, Wagner KD, Emslie G, Murphy T, Carpenter DJ, Wetherhold E, et al. Paroxetine treatment in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. nov 2004;43(11):1387-96.
101. Halayem S, Othman S, Youssef H, Belhaj A, Bouasker A, Ghachem R, et al. [The Usefulness of Clonazepam as an Augmentative Treatment in a Case of Severe Childhood Onset Obsessive-Compulsive Disorder]. *Turk Psikiyatri Derg Turk J Psychiatry*. 5 janv 2016;26:291-4.
102. Avasthi A, Sharma A, Grover S. Clinical Practice Guidelines for the Management of Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adolescents. *Indian J Psychiatry*. janv 2019;61(Suppl 2):306-16.
103. Li F, Welling MC, Johnson JA, Coughlin C, Mulqueen J, Jakubovski E, et al. N-Acetylcysteine for Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder: A Small Pilot Study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. févr 2020;30(1):32-7.
104. Sigrá S, Hesselmark E, Bejerot S. Treatment of PANDAS and PANS: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 1 mars 2018;86:51-65.
105. Hirschtritt ME, Bloch MH, Mathews CA. Obsessive-Compulsive Disorder: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 4 avr 2017;317(13):1358-67.
106. Ferreri F, Bourla A, Peretti C-S, Segawa T, Jaafari N, Mouchabac S. How New Technologies Can Improve Prediction, Assessment, and Intervention in Obsessive-Compulsive Disorder (e-OCD): Review. *JMIR Ment Health*. 10 déc 2019;6(12):e11643.