

THÈSE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par
Charlotte PAVAGEAU

Présentée et soutenue publiquement le 14 juin 2011

Les troubles obsessionnels compulsifs
et leur prise en charge.
Quel rôle pour le pharmacien d'officine ?

Président : M. Alain Pineau, Professeur de Toxicologie

Membres du jury : Mme Nicole Grimaud, Maître de Conférences
de Pharmacologie

M. Jean-Marie Vanelle, Professeur de Psychiatrie

Mme Hélène Marinucci, Pharmacien

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	Erreur ! Signet non défini.
LISTE DES ABREVIATIONS	3
INTRODUCTION.....	4
Partie 1 : Les Troubles Obsessionnels Compulsifs:	5
1) Historique.....	6
2) Définitions.....	7
A- Selon le DSM IV :.....	7
B- Selon la CIM-10	8
3) Données épidémiologiques	9
4) Hypothèses physiopathologiques	10
A- Hypothèse génétique	10
1) Etudes chez les jumeaux	10
2) Etudes familiales	11
3) Gènes impliqués	12
B- Hypothèse neurobiologique.....	12
1) Système sérotoninergique	12
2) Système dopaminergique	16
3) Autre hypothèse.....	17
C- Hypothèse neuroanatomique	17
D- Hypothèse infectieuse : les TOC PANDAS.....	20
5) Clinique.....	21
A- Les obsessions	21
B- Les compulsions.....	23
C- L'évitement	24
D- Catégorisation du TOC par la clinique.....	24
1) Les sujets dits ruminateurs	24
2) Les sujets dits laveurs.....	24
3) Les sujets dits vérificateurs	25
4) Les sujets qui recherchent l'ordre, la symétrie ou la perfection.....	25
5) Les sujets dits collectionneurs ou accumulateurs.....	25
6) Les sujets dits procrastinateurs.....	25
E- Le TOC chez l'enfant et l'adolescent.....	26
6) Comorbidité	27
A- Dépression	27
B- Phobie sociale.....	28
C- Les troubles des conduites alimentaires –TCA	28
D- Schizophrénie	28

E-	Syndrome Gilles de la Tourette.....	29
F-	Troubles bipolaires	29
G-	Troubles de personnalité	30
7)	Diagnostic et évaluation.....	30
A-	Diagnostic différentiel.....	31
1)	Anxiété généralisée	31
2)	Phobies	31
3)	Etat de stress post-traumatique.....	31
4)	Spectre des troubles associés au TOC.....	32
B-	Evaluation.....	34
1)	L'inventaire de Leyton (LOI).....	34
2)	L'inventaire des obsessions compulsions de Maudsley Moci.....	35
3)	L'échelle de Yale-Brown	35
4)	La liste des activités compulsives (compulsive activity checklist ou CAC).....	36
5)	L'inventaire de Padoue (the Padua inventory).....	37
6)	L'échelle d'évaluation des 4 Rituels cibles (four target rituals)	37
7)	L'inventaire des croyances reliées aux obsessions (IRCO)	38
8)	La liste des pensées obsédantes (LPO)	38
9)	L'échelle d'évaluation des obsessions	38
	BILAN.....	39
	Partie 2 : La prise en charge des TOC	40
1)	Prise en charge médicamenteuse.....	42
A-	Antidépresseurs	42
1)	Antidépresseurs tricycliques	42
2)	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.....	45
3)	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline	51
4)	Mirtazapine.....	52
5)	Association d'antidépresseurs	53
B-	Neuroleptiques	53
1)	Halopéridol.....	54
2)	Rispéridone.....	55
3)	Olanzapine.....	55
4)	Aripiprazole.....	57
C-	Anxiolytiques	58
1)	Clonazépam.....	58
2)	Buspirone	58
D-	Autres Alternatives.....	59
1)	Lithium	59
2)	Inhibiteurs de la mono-amine oxydase (IMAO)	59
3)	Molécules en cours d'étude.....	60
a.	Ondansétron.....	60
b.	Topiramate.....	61
c.	Riluzole.....	61
d.	D-Cycloserine.....	62
E-	Choix du traitement et modalités de prescription.....	62
1)	Recommandations générales	62

2) Médicaments chez l'enfant et l'adolescent	64
2) Prise en charge psychologique	66
A- Thérapie comportementale	66
B- Thérapie cognitive	69
1) Explication du modèle cognitif	69
2) Techniques	70
C- Bilan	72
3) Perspectives thérapeutiques pour le TOC Résistant	73
A- Définition du TOC Résistant	73
B- Techniques chirurgicales	74
1) Indications et Contre-indications	74
2) Techniques	74
C- Techniques de stimulation	76
1) Electroconvulsivothérapie (ECT)	76
2) Stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS)	76
4) Stratégie thérapeutique	78
A- Algorithme de traitement	78
B- Aides thérapeutiques	80
1) Rôle de la famille	80
2) L'AFTOC	80
BILAN	81
Partie 3 : Questions-Réponses autour des TOC	82
CONCLUSION	95
ANNEXES	96
BIBLIOGRAPHIE	109
LISTE DES FIGURES	119
LISTE DES TABLEAUX	120

LISTE DES ABREVIATIONS

TOC: Troubles obsessionnels compulsifs

DSM: Diagnostic and Statistic Manual of mental disorders

CIM: Classification Internationale des Maladies

APA : Association Américaine de Psychiatrie

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PANDAS: Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections

LCR: Liquide Céphalo-Rachidien

ISRS: Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

AMM : Autorisation de mise sur le marché

AFTOC : Association Française de Personnes souffrant de TOC

COF : Cortex Orbito Frontal

CCA : Cortex Cingulaire Antérieur

TEP : Tomographie par émission de positrons

IRM : Image par Résonance Magnétique

FDA : Food and Drug Administration

IRSNA : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Noradrénaline et de la Sérotonine

TCC : Thérapie Comportementale et Cognitive

TCA : Troubles des conduites alimentaires

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

Y-BOCS : Yale Brown Obsessive Compulsive Scale

CAC : Compulsive Activity Checklist

LOI : Leyton Obsessive Inventory

LPO : Liste des Pensées Obsédantes

rTMS : Stimulation magnétique transcrânienne répétitive

HPST : Hôpital, Patients, Santé et Territoires

INTRODUCTION

Les troubles obsessionnels compulsifs ou TOC ont longtemps été sous-estimés par le passé, ils toucheraient pourtant environ 2% de la population.

Se laver les mains plusieurs dizaines de fois, vérifier pendant des heures que les portes soient bien fermées, tel peut être le quotidien douloureux d'un malade souffrant de TOC.

Cette maladie du doute, autrefois qualifiée de « névrose obsessionnelle », fait souvent jaillir un sentiment de honte chez les personnes atteintes, sentiment pouvant être accentué par les moqueries ou les critiques de l'entourage.

Son caractère invalidant, à un niveau personnel ou professionnel, incite à prendre en charge ces TOC le plus précocement possible ; pourtant les patients attendent généralement plusieurs années avant d'aller consulter un médecin.

Pour traiter ces troubles désormais mieux connus, que ce soit par le corps médical ou par le grand public, il existe maintenant des solutions thérapeutiques qui peuvent améliorer la qualité de vie de ces malades.

Il existe toutefois des formes réfractaires de TOC, dits TOC résistants, qui ne répondent pas aux traitements classiques.

Après avoir défini les troubles obsessionnels compulsifs et évoqué leurs principales caractéristiques, nous traiterons des différentes stratégies thérapeutiques, notamment pharmacologiques ou psychologiques, aujourd'hui disponibles.

Enfin, nous dresserons une liste de questions sur la maladie et ses traitements, qu'un malade atteint de TOC ou une personne de son entourage, pourrait poser au pharmacien d'officine.

Partie 1 :

**Les Troubles
Obsessionnels
Compulsifs**

1) Historique

En 1838, le psychiatre Esquirol parle de monomanie (délire partiel) pour ce que nous appellerons les obsessions et publie le premier cas de névrose obsessionnelle, celui de M^{elle} F.

M^{elle} F, commerçante âgée de 34 ans, passait beaucoup de temps à faire les factures et les comptes de ses clients, de peur de se tromper et de causer un préjudice. Elle présentait des rituels de vérification de ses vêtements et de son corps, par peur de garder « quelque chose de valeur ». (1)

Plus tard, en 1866, Morel, lui, évoque le trouble obsessionnel-compulsif comme « un délire émotif » qu'il considère comme une névrose, une maladie des émotions.

En 1875, le psychiatre Legrand du Saulle publie 27 cas de TOC. Il note que les sujets ont des pensées angoissantes qui sont spontanées et qui viennent involontairement à l'esprit, avec des sentiments de doutes.

Westphal en 1878 évoque les obsessions comme des idées parasites, qui entrent dans la conscience du patient et ce contre sa volonté. (2,3)

Pierre Janet, psychologue français, est considéré comme le premier auteur à avoir réalisé une description complète des troubles dans son ouvrage « les Obsessions et la psychasténie » paru en 1903. Il met en cause dans l'état psychasthénique une baisse de tension psychologique, ce qui explique la perte de fonction du réel, qui se traduit cliniquement par des sentiments d'inachèvement, d'imperfection, de doute. Ainsi, une fois l'état psychasthénique installé, il décrit les symptômes susceptibles de se développer : les *agitations forcées (mentales, motrices ou émotionnelles)* et les *idées obsédantes*. (4)

En 1896, Sigmund Freud définit les obsessions comme des « reproches transformés, resurgissant hors du refoulement, et qui se rapportent toujours à une action sexuelle de l'enfance, exécutée avec satisfaction ».

Dans son ouvrage « Cinq psychanalyses », paru en 1909, Freud publie un cas de névrose obsessionnelle : celui de « l'homme aux rats » (5). Il y relate les séances de psychanalyses avec l'un de ses patients qui lui conte l'histoire d'un châtiment effrayant pratiqué en Orient. Il souligne le caractère anal ainsi que l'ambivalence des sentiments amour/haine de son patient envers son père et une femme. Ainsi, il existerait chez le patient obsessionnel un conflit entre des pulsions sexuelles refoulées et le Surmoi qui le lui interdit.

2) Définitions

Les TOC sont définis par deux classifications reconnues : le DSM IV (Diagnostic Statistical Manual of mental disorders, révision 4) et la CIM-10 (Classification Internationale des Maladies, dixième édition).

A-Selon le DSM IV :

Le DSM IV est un manuel diagnostique des maladies mentales créé par l'APA (Association des Psychiatres Américains) et utilisé dans le monde entier.

Il contient 5 axes qui s'intéressent :

- aux troubles cliniques : Axe I
- aux troubles de la personnalité et au retard mental : Axe II
- aux affections médicales générales : Axe III
- aux troubles psychosociaux et environnementaux : Axe IV
- à l'évaluation globale et le fonctionnement : Axe V

Le DSM définit le TOC comme : (6)

1- L'existence soit d'obsessions soit de compulsions

Les obsessions sont définies par 4 critères :

- a) Ce sont des pensées, des impulsions ou des images répétitives et persistantes, qui, à certains moments de l'affection, sont ressenties comme intrusives, inappropriées et qui entraînent une anxiété ou une détresse importante.
- b) Elles ne sont pas simplement des préoccupations excessives concernant les problèmes de la vie réelle.
- c) Le sujet s'efforce de les ignorer, de les réprimer ou de les neutraliser avec d'autres pensées ou actions.
- d) Le sujet reconnaît que ces pensées, impulsions ou représentations obsédantes proviennent de sa propre activité mentale, elles ne sont pas imposées de l'extérieur.

Les compulsions sont elles définies par deux critères :

- a) Ce sont des comportements qui se répètent (tels que se laver les mains, vérifier si le gaz est bien fermé) ou des actes mentaux (prier, compter, répéter des mots en silence) que le sujet se sent obligé à accomplir selon certaines règles.
- b) Elles visent à neutraliser ou à diminuer le sentiment de détresse ou à empêcher un évènement ou une situation redoutée. Toutefois, ces comportements ou ces actes mentaux sont, soit sans relation réaliste avec ce qu'ils se proposent de neutraliser ou de prévenir, soit manifestement excessifs.

- 2- Le sujet admet que les compulsions ou les obsessions sont excessives ou non raisonnées.
- 3- Les obsessions et les compulsions sont à l'origine de sentiments marqués de détresse, d'une perte de temps considérable (plus d'une heure par jour) ou interfèrent de façon significative avec les activités habituelles du sujet, son fonctionnement professionnel ou scolaire, ses activités ou relations sociales.
- 4- Si un trouble de l'axe I est aussi présent, le thème des obsessions ou des compulsions n'est pas limité à ce dernier.
- 5- La perturbation ressentie par le patient n'est pas due à un abus de substance ou à un trouble anxieux secondaire.

B-Selon la CIM-10

Dans la 10^{ème} révision de la Classification internationale des maladies (CIM-10), établie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les TOC sont classés dans les troubles névrotiques (chapitre V).

Les caractéristiques nécessaires au diagnostic de TOC sont les suivantes : (7)

- 1- Le sujet reconnaît qu'il s'agit de ses propres pensées ou impulsions obsédantes.
- 2- Il existe au moins une pensée ou un comportement auquel le sujet continue de résister, sans y parvenir, associé éventuellement à des symptômes auxquels il n'oppose plus de résistance.
- 3- Le sujet ne tire aucun plaisir d'une pensée obsédante ou d'un acte compulsif.
- 4- Les pensées, représentations ou impulsions sont récurrentes et désagréables.

Cette classification permet d'individualiser des sous-types :

- TOC avec idées ou ruminations obsédantes au premier plan
- TOC avec comportements compulsifs au premier plan
- Forme mixte avec idées et comportement obsessifs
- Autres troubles obsessifs
- Trouble obsessionnel compulsif, sans précision

Enfin, elle introduit la notion de **temps** : en effet, la durée minimale des symptômes doit être **d'au moins 2 semaines**.

3) Données épidémiologiques

La prévalence du trouble obsessionnel compulsif est d'environ 2 à 3% de la population générale. Une enquête menée en 1992 situait ce trouble comme **la 4^{ème} pathologie psychiatrique** la plus fréquente, derrière les troubles phobiques, les troubles liés à une substance et les troubles dépressifs majeurs. (8)

Toutefois, du fait du caractère gênant du trouble et de la honte que les patients ressentent, on peut supposer que la proportion de sujets atteints est plus importante mais que beaucoup d'entre eux n'osent pas aller consulter un médecin.

Ainsi, on considère que c'est une maladie du sujet jeune : l'âge de début est en moyenne à 12 ans et 65% des patients adultes décrivent l'apparition des troubles avant 25 ans. Les troubles débutent petit à petit et sont, au départ, faciles à dissimuler. (9)

Les femmes sont aussi touchées que les hommes alors que les autres troubles anxieux touchent à 80% les femmes. Les symptômes chez les garçons débuteraient plus tôt que chez les filles. Dans certains types de TOC, les femmes sont prédominantes (les sujets laveurs par exemple).

Les personnes célibataires ou séparées de leur conjoint auraient plus de TOC que les personnes mariées. De plus, il y aurait plus de TOC chez les personnes sans emploi que chez celles qui travaillent. (10)

Par ailleurs, le niveau d'éducation ne constituerait pas un facteur discriminant, bien que toutes les études ne soient pas unanimes à ce sujet là.

Aussi, il n'y a pas de discrimination selon les différents groupes ethniques, même si les obsessions peuvent être liées aux croyances religieuses du patient avec la peur du diable (notamment chez les personnes de confession musulmane) ou de l'enfer. (11)

4) Hypothèses physiopathologiques

A l'heure actuelle, l'étiologie des TOC n'est pas connue de manière précise. Cependant, au fil des recherches effectuées, nous pouvons émettre plusieurs hypothèses.

A-Hypothèse génétique

1) Etudes chez les jumeaux

Différentes études faites à ce jour plaident pour une composante génétique dans l'apparition de la pathologie.

Les études de jumeaux de Carey et Gottesman en 1981 montrent que le risque de TOC est plus important chez le jumeau d'un sujet atteint et plus particulièrement chez les jumeaux monozygotes appelés « vrais jumeaux » (concordance de 87% contre 47% pour les jumeaux dizygotes ou faux jumeaux).

En 1984, Rasmussen et al. étudient 51 jumeaux monozygotes et aboutissent à une concordance de 63%.

Plus récemment, en 2000, l'étude de Jonnal et Gardner (12), portant sur 527 paires de jumeaux, aboutit à une héritabilité génétique de 26 et 33% respectivement pour les obsessions et les compulsions.

2) Etudes familiales

Plusieurs études vont dans le sens d'un caractère familial de la maladie, notamment dans les TOC qui débutent tôt, dès l'enfance.

De plus, les études de Pauls et al (1995) et de Nestadt et al. (2000) montrent que les taux de prévalence du syndrome de Gilles de la Tourette ou d'autres tics sont plus importants chez les parents des sujets atteints de TOC. (13)

Etudes	Taux de TOC chez les parents au 1^{er} degré des sujets atteints (avant 18ans)	Taux de TOC chez les parents au 1^{er} degré des sujets atteints (après 18 ans)	Taux de TOC chez les parents au 1^{er} degré de sujets sains
Bellodi et al. (1992)	8,8		
Black et al. (1992)		2,5	2,3
Pauls et al. (1995)	10,3		1,9
Nestadt et al. (2000)	11,7	0	2,7
Reddy et al. (2001)	4,96		0
Rosario-Campos et al. (2005)	22,7		0,9
Chabane et al. (2005)	16,1	2,9	
Hanna et al. (2005)	22,5		2,6

Tableau n°1 : Etudes familiales du TOC (14)

NB : On entend par parent au 1^{er} degré le père ou la mère ainsi que les frères et sœurs ou les enfants.

3) Gènes impliqués

Différents gènes ont été repérés, ils codent pour : (15)

- La Catechol-O-MethylTransferase ou COMT
- La Monoamine oxydase A ou MAO-A
- Les récepteurs sérotoninergiques 5 HT-2_A
- La protéine de transport de la sérotonine
- Le récepteur à la dopamine R- D₄

Par ailleurs, une étude a fait le lien entre le TOC et le facteur neurotrophique cérébral (BDNF) mais elle n'a pas été confirmée ultérieurement par d'autres recherches.

En conclusion, le TOC n'est pas une maladie génétique à proprement dite mais on peut émettre l'hypothèse qu'il existe une vulnérabilité génétique.

Cependant, il ne faut pas négliger l'influence de l'environnement sur la maladie : des difficultés familiales (décès, séparation du conjoint) ou professionnelles (licenciement) peuvent devenir des facteurs déclenchants. (16)

B- Hypothèse neurobiologique

1) Système sérotoninergique

La sérotonine, 5 hydroxytryptamine (5 HT) est un neuro-méiateur formé à partir de l'acide aminé L-Tryptophane. Celui-ci subit d'abord une hydroxylation qui est suivie d'une décarboxylation.

La sérotonine est présente dans les plaquettes, dans le tube digestif, plus particulièrement dans les cellules entérochromaffines, mais aussi dans les noyaux du raphé du système nerveux central.

Les voies ascendantes partent des noyaux du raphé médian et dorsal, elles innervent les ganglions basaux ainsi que le système limbique et le cortex cérébral.

La voie descendante trouve pour origine les noyaux du raphé magnus, pallidus et obscurus, elle innerve la moelle épinière.

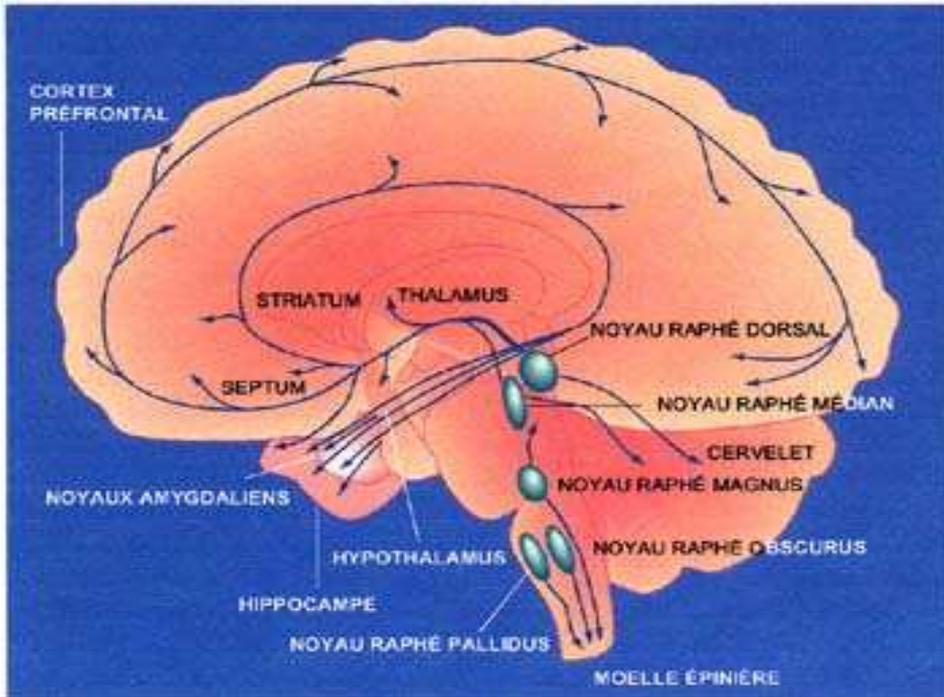


Figure n°1 : Voies sérotoninergiques au niveau cérébral (17)

Les neurones sérotoninergiques du cerveau jouent un rôle dans diverses fonctions : l’humeur, le sommeil, l’appétit, la régulation de la température, la perception de la douleur et les vomissements. La sérotonine est impliquée dans diverses pathologies : migraine, dépression, anxiété... (18)

Pour agir, le neuromédiateur doit se fixer sur son récepteur ; on distingue 7 types de récepteurs à la sérotonine et chaque type peut comporter un sous-type de récepteurs. A l’exception du R 5HT₃ qui est un récepteur-canal, les autres récepteurs sérotoninergiques sont couplés à une protéine G. Selon la localisation de ses sous-types de récepteurs, le neuromédiateur exercera un effet différent.

Récepteur	Sous-types	Couplages	Effet stimulation
5-HT1	5	Adenyl Cyclase	R-HT1 B/D : vasoconstriction
5-HT2	3	Phospholipase C	R-HT2 b/c : vasodilatation
5-HT3	0	Récepteur canal	Nausées-vomissements
5-HT4	0	Adenyl Cyclase	↑ motricité intestinale et oesophagienne
5-HT7	0	Adenyl Cyclase	Vasodilatation

Tableau n°2 : Les différents types de récepteurs sérotoninergiques

Molécule	Mécanisme d'action	Indications
Ondansetron	Antagoniste des R-5HT ₃	Prévention et traitement des nausées et vomissements
Cisapride	Agoniste des R-HT ₄	Reflux gastrique
Dihydroergotamine	Antagoniste des R-5HT ₇	Migraine (traitement de fond)
Fluoxétine	Inhibe sélectivement la recapture de la sérotonine	Dépression, TOC
Triptans	Agoniste des R-HT _{1B/D}	Migraine (traitement de la crise)
Buspirone	Agoniste partiel 5-HT _{1A}	Anxiété
Clozapine	Antagoniste des R-HT _{2A} et des R-D ₂	Schizophrénie

Tableau n°3 : Les cibles thérapeutiques des récepteurs sérotoninergiques

Plusieurs études ont démontré qu'il y avait un dysfonctionnement du système sérotoninergique chez les personnes atteintes de TOC.

La concentration de l'acide 5- hydroxyindoleacétique (5-HIAA), l'un des métabolites de la sérotonine, dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) serait plus élevée chez les sujets atteints que chez les sujets sains.

Par ailleurs, après l'administration de clomipramine, on note une diminution du contenu plaquettaire en sérotonine ainsi qu'une diminution de la concentration du 5-HIAA.

Le m-CPP (m-chlorophenylpiperazine) est un agoniste de certains récepteurs sérotoninergiques, son administration aggrave les symptômes.

Les récepteurs 5 HT_{1 B/D} du cortex orbitofrontal, du cortex cingulaire antérieur et du noyau caudé seraient grandement impliqués.

Enfin, l'un des meilleurs arguments appuyant l'étiologie sérotoninergique est l'amélioration des symptômes après traitement par les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS). En effet, ceux-ci sont jugés efficaces dans environ 50% des cas. (19)

Ainsi, l'explication la plus probable serait une hypoactivité des neurones sérotoninergiques associée à une hypersensibilité des récepteurs sérotoninergiques post-synaptiques.

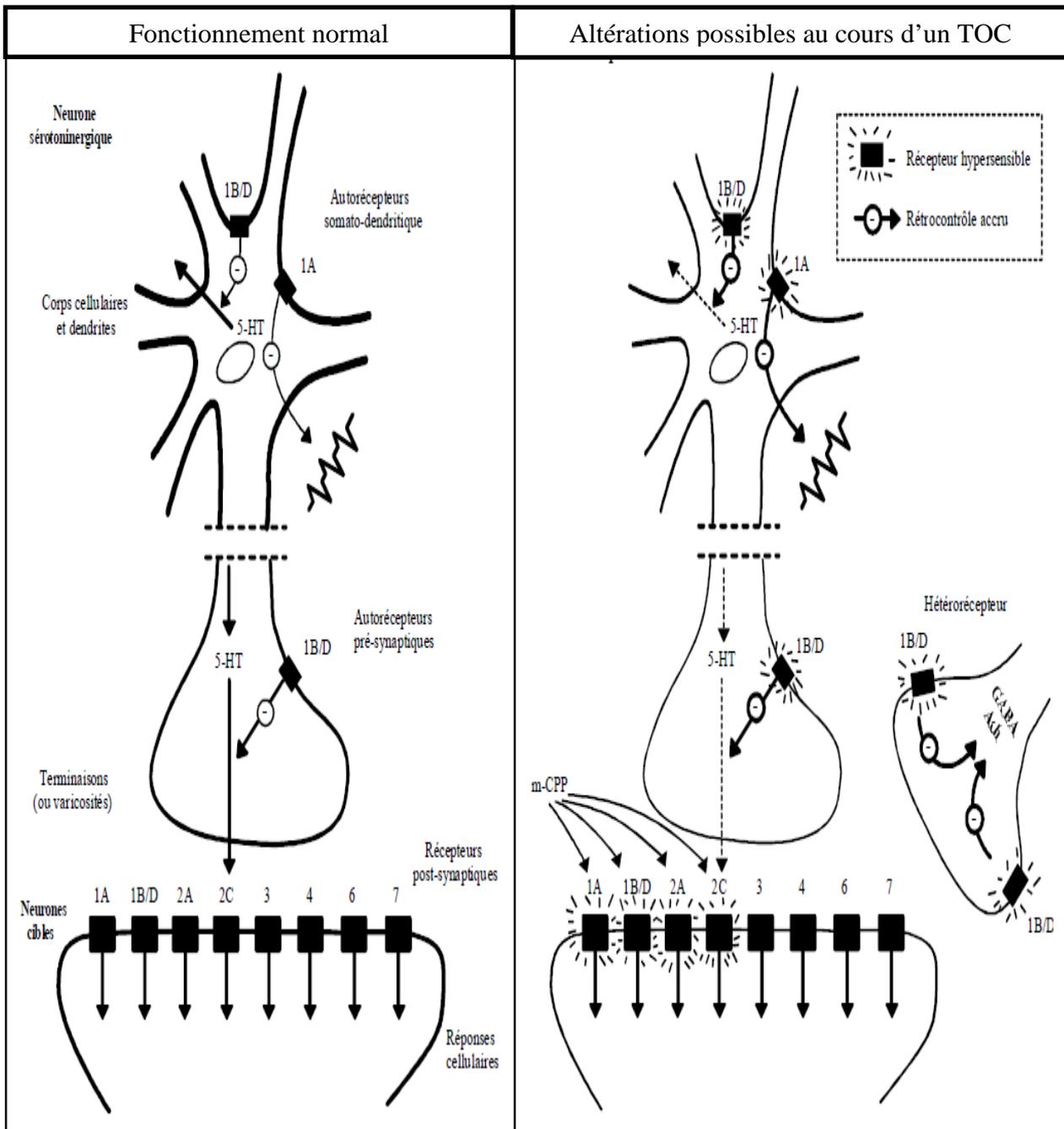


Figure n°2: Fonctionnement du neurone sérotoninergique dans les conditions normales et altérations possibles au cours du TOC (19)

En condition normale (figure n°2), l'activité est rétrocontrôlée par 2 récepteurs : les autorécepteurs pré-synaptiques R 5-HT_{1B/D} qui inhibent la libération du neuromédiateur au niveau somato-dendritique et terminal ; ainsi que les autorécepteurs somato-dendritiques R 5-HT_{1A} qui effectuent un rétrocontrôle négatif sur la fréquence de décharge du neurone.

Au cours d'un TOC (figure n°2), l'activité du neurone sérotoninergique est réduite car les auto-récepteurs R 5-HT_{1A} et R 5HT_{1B/D} ainsi que les récepteurs R 5-HT_{1B/D} sont probablement hypersensibles et exercent un rétrocontrôle sur la fréquence de décharge du neurone et donc sur la libération de sérotonine. On pense que les hétérorécepteurs R 5-HT_{1B/D} seraient eux aussi hypersensibles, ainsi que la plupart des récepteurs post-synaptiques.

2) Systeme dopaminergique

Les voies dopaminergiques et sérotoninergiques sont étroitement liées entre elles : en effet, la sérotonine inhibe, à différents degrés, la libération de dopamine au niveau des terminaisons nerveuses.

Au niveau cérébral, on compte quatre voies dopaminergiques :

- la voie nigro-striée où la dopamine est impliquée dans le contrôle de la motricité
- la voie tubéro-infundibulaire où la dopamine contrôle la sécrétion de la prolactine
- la voie méso-limbique, responsable du contrôle des émotions et impliquée dans les mécanismes de récompenses
- la voie méso-corticale permettant la planification des actions

Certaines pathologies, comme le syndrome Gilles de la Tourette, résultant d'un dysfonctionnement dopaminergique, sont associées à un taux élevé de TOC.

Par ailleurs, certains neuroleptiques sont utilisés dans le traitement des TOC, or les neuroleptiques sont des antagonistes aux récepteurs dopaminergiques R-D₂.

Aussi, l'utilisation chronique de cocaïne serait associée à une exacerbation des symptômes obsessionnels compulsifs. Cette drogue, en se liant aux transporteurs de la dopamine, bloque la recapture de la dopamine, cette dernière s'accumule ainsi dans la synapse, augmentant la transmission dopaminergique. Les consommateurs de cocaïne et autres drogues psychostimulantes présenteraient donc plus de risques de survenue de TOC.
(20)

On peut donc suspecter une implication de la dopamine dans les troubles obsessionnels-compulsifs.

3) Autre hypothèse

Le glutamate, impliqué dans le processus de mémoire et d'apprentissage, serait lui aussi incriminé dans les TOC, on suggère une hyperactivité de ce système

Ainsi, le taux de glutamate dans le LCR est plus élevé chez les sujets TOC que les sujets en bonne santé.

Des études ont montré que l'utilisation d'agents anti-glutamate comme la mémantine pourraient aider à diminuer les symptômes dans les TOC.

Une autre recherche a montré aussi que le taux de glutamate, après 12 semaines de traitement par IRS, diminuait jusqu'à hauteur du taux retrouvé chez les sujets témoins. Les symptômes diminuaient eux aussi. (21)

C-Hypothèse neuroanatomique

On suggère que certaines structures cérébrales telles que le cortex orbitofrontal (COF) et le cortex cingulaire antérieur (CCA) sont impliquées dans les TOC.

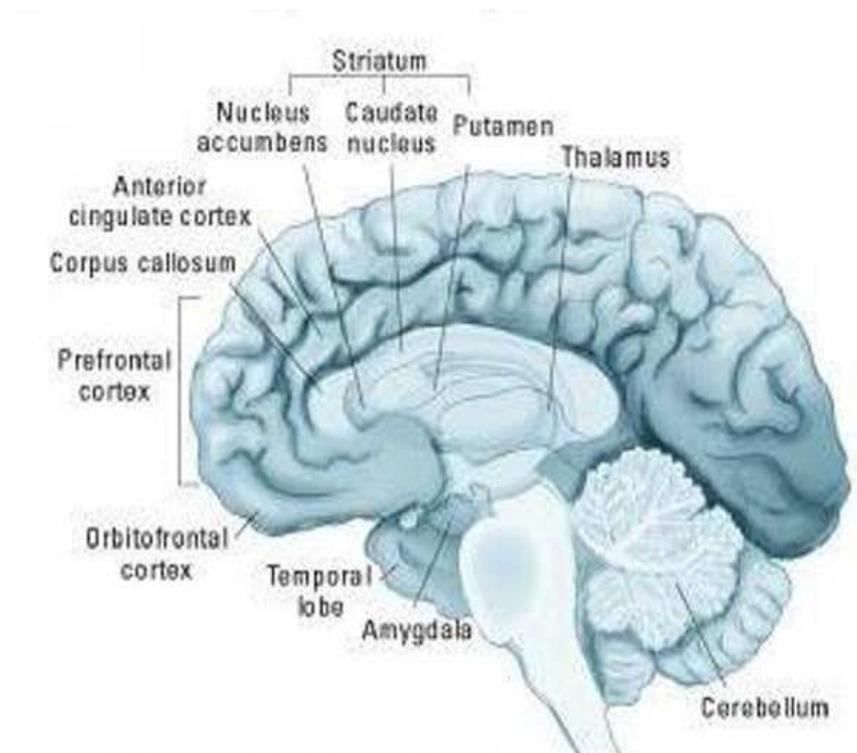


Figure n°3 : Cerveau en coupe sagittale (22)

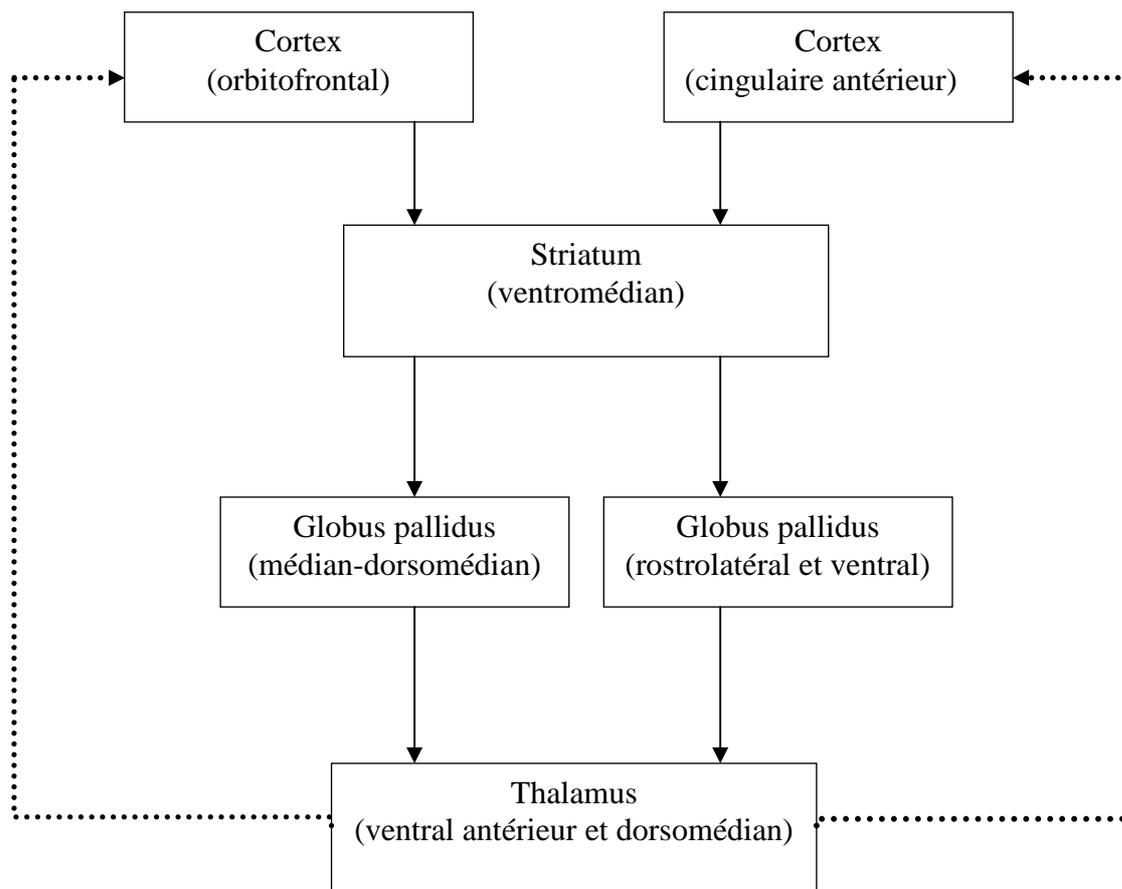


Figure n°4 : Organisation anatomique générale des boucles cortico-striato-thalamo-corticales prenant naissance au sein du cortex orbitofrontal et du cortex cingulaire antérieur (23)

Le COF comporte 2 zones : d'une part la zone ventrale et latérale et d'autre part, la zone ventrale et médiane.

La première région joue un rôle dans certaines fonctions cognitives telles que la détection des erreurs.

La seconde région, elle, est impliquée dans la gestion des processus émotionnels et motivationnels.

Une atteinte de ce COF peut causer des symptômes dépressifs ou maniaques ainsi qu'un comportement anti-social.

Le CCA, considéré comme « un centre d'intégration cognitivo-émotionnel », se divise lui aussi en 2 compartiments.

En premier lieu, le compartiment dorsal tient une place importante dans de nombreuses fonctions cognitives comme la détection des erreurs, par le sujet lui-même ou

non. Cette région détecte aussi les situations de conflits et intervient par ailleurs dans les phénomènes d'anticipation.

Quant au compartiment ventral et rostral, celui-ci est impliqué dans l'aspect émotionnel du comportement. Cette zone est connectée au cortex orbitofrontal ainsi qu'à d'autres structures limbiques (telles que le striatum).

Une altération du cortex cingulaire antérieur peut provoquer une apathie, une indifférence à la douleur ainsi qu'une dégradation des processus attentionnels.

Le striatum reçoit les informations provenant du cortex et c'est cette structure, et plus particulièrement, sa zone dorsale, qui est responsable des mouvements ; alors que sa zone ventrale est plus impliquée dans la sélection des informations pertinentes. (23)

Les différentes techniques de neuro-imagerie (tomographie par émission de positrons ou TEP, image par résonance magnétique ou IRM...) permettent d'appuyer l'argument neuro-anatomique du TOC.

En effet, différentes recherches ont mis en évidence un fonctionnement anormal de plusieurs zones cérébrales : COF, CCA, du noyau caudé ou du thalamus.

La plupart des études abonde dans le sens d'une hyperactivité des régions orbitofrontales. Cependant, selon le type de TOC, les régions cérébrales seraient activées de manière différente.

Par ailleurs, plusieurs études se sont intéressées à l'effet des thérapies médicamenteuses ou cognitivo-comportementales sur l'activité métabolique de ces différentes régions cérébrales.

Ainsi, dans l'étude de Benkelfat et al. (1990), il y a une baisse de l'activité du métabolisme du COF et du noyau caudé chez des patients traités par clomipramine. (24)

L'étude de Baxter et al. a montré que, chez des patients répondeurs à la fluoxétine ou à la TCC, le métabolisme du noyau caudé droit diminuait. (25)

D-Hypothèse infectieuse : les TOC Pandas

Une origine infectieuse a été reconnue dans certains cas et en particulier chez l'enfant. Cette hypothèse expliquerait 5 à 10% des TOC de l'enfant et de l'adolescent.

Le terme PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections) est utilisé pour décrire un type de TOC identifié chez les enfants à la suite d'une infection par streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SBHA).

Les troubles débutent brutalement après une infection à streptocoque A et on observe une réactivation des symptômes à chaque infection à streptocoque.

Le mécanisme serait proche de celui de la chorée de Sydenham, manifestation neurologique du Rhumatisme Articulaires Aigu (RAA).

En effet, il y a formation d'anticorps antistreptococciques qui, par mimétisme moléculaire, deviennent des auto-anticorps. Ils réagissent avec les ganglions de la base, qui eux, sont considérés comme responsables de la motricité et du comportement.

Un lien étroit entre la sévérité des symptômes et l'élévation du titre sérique d'anticorps antineuronaux a été posé. (26)

Les critères de diagnostic sont les suivants :

- ❖ Présence de troubles obsessionnels compulsifs
- ❖ Une apparition des symptômes dans la vie de l'enfant : de 3 ans jusqu'à la puberté
- ❖ Association à des dysfonctionnements neurologiques, comme une hyperactivité motrice ou des mouvements choréiformes
- ❖ Association à une infection par le streptocoque A bêta-hémolytique

Les enfants ayant un PANDAS peuvent présenter des symptômes associés : troubles de l'attention, anxiété de séparation, troubles du sommeil, changement d'humeur ... (27)

La prise en charge en 1^{ère} intention suit le même schéma que les « TOC classiques ».

Cependant, au vu de la physiopathologie, on envisage maintenant l'utilisation de l'immunothérapie (avec l'injection d'immunoglobulines ou l'échange de plasma) ou une antibioprofylaxie par la pénicilline.

Toutefois, ces alternatives restent à confirmer et les effets indésirables (notamment des l'immunothérapie) sont à prendre en considération.

5) Clinique

A-Les obsessions

L'obsession est une **pensée consciente**, elle exprime une peur de causer un malheur si le sujet n'y fait pas attention.

Il est nécessaire de faire la différence entre une obsession banale et une **obsession pathologique** : la durée est ainsi un critère important ; aussi, les sujets normaux arrivent facilement à rejeter ces idées obsédantes, contrairement aux sujets pathologiques.

Le patient a généralement conscience de l'absurdité de ses obsessions, on dit que ce type de sujet a un bon « **insight** ». Certains ouvrages utilisent parfois le terme d'obsessions **égodystoniques**, c'est-à-dire quand les obsessions sont en désaccord avec les principes moraux du sujet.

Quand le patient n'est pas critique avec ses obsessions, on considère que ce type de patient a un mauvais « insight ».

Il n'y a pas une liste fixe d'obsessions mais toute une variété que l'on regroupera en plusieurs grands thèmes.

Les exemples cités proviennent du manuel d'Alain Sauteraud. (28)

- Les obsessions de souillure

C'est le thème considéré comme le plus fréquent, c'est la crainte de la contamination par les sécrétions du corps (le sang, l'urine, le sperme...), par l'argent mais aussi par un simple contact.

Ainsi il peut être très difficile pour un sujet atteint de toucher une poignée de porte, une barre de métro, des billets de banque ... En effet, il peut craindre d'attraper des maladies graves telles que le sida ou le cancer par simple contact et est obsédé par la saleté

Cela entraînera comme compulsion le lavage excessif des mains, du corps, des différentes pièces de la maison...

Exemple :

Pauline, étudiante, a peur des clochards qu'elle qualifie comme ce qu'il y a de plus sale au monde. Elle s'en éloigne à chaque fois qu'elle en voit. Quand une fois,

sans qu'elle s'en aperçoive, un clochard s'approche pour demander de l'argent, elle s'imagine avoir été touchée. Une fois rentrée chez elle, elle enlève son manteau quasi neuf qu'elle met dans un sac plastique bien fermé dans un placard et qu'elle ne portera plus jamais.

- Les obsessions d'erreur ou de désordre

Il peut s'agir ici de la peur d'avoir mal fermé le gaz ou la porte, de n'avoir pas atteint les lumières mais aussi d'avoir oublié ou mal compris ; le patient imagine alors des événements catastrophiques (ex : si la lumière n'est pas éteinte, il y aura un incendie).

On y retrouve aussi la crainte d'avoir mal fait son travail, d'avoir perdu quelque chose (portefeuille par exemple) mais aussi d'avoir jeté un objet par erreur.

Cette peur peut engendrer alors comme compulsions une vérification excessive avec des rituels de rangement ou d'incantation.

Exemple :

Marie, est infirmière à l'hôpital, elle craint toujours de faire une erreur dans la délivrance des médicaments. Ainsi, elle vérifie plusieurs fois qu'elle donne les bons médicaments aux bonnes personnes. Elle a même appris à reconnaître tous les médicaments par la couleur ou la taille.

- Les obsessions agressives ou « phobies d'impulsion »

Elles concernent la crainte d'effectuer un acte agressif, criminel, irraisonnable et cela de façon irréversible (par exemple : agresser quelqu'un, se jeter sous un train).

Certains sujets ont peur de faire du mal aux autres comme le cas publié par Neel et al. d'une jeune femme de 24 ans, venant d'avoir un bébé et qui craint de noyer son enfant. (29)

D'autres ont peur de crier des grossièretés ou des insultes dans des églises par exemple. Les obsessions agressives incluent aussi les obsessions sexuelles.

- Les obsessions de malheur

C'est la peur de porter malheur à son entourage mais aussi à soi-même ou d'imaginer qu'un malheur pourrait arriver à soi ou aux autres. La personne peut alors se sentir honteuse d'avoir eu ces idées à l'esprit.

Exemple :

Quand Adrien, jeune homme de 20 ans, passe devant un cimetière, il pense à son grand-père vivant et craint que cela lui porte malheur. Aussi, s'il passe devant une pharmacie ou un hôpital, il lui vient l'idée que cela puisse porter malheur à son grand-père.

B- Les compulsions

La compulsion, qu'elle soit **mentale** ou **motrice**, est un acte que le sujet ne peut s'empêcher d'effectuer et qui diminuera à court terme le stress engendré.

Cet acte est répété souvent plusieurs fois et selon une manière bien spécifique, le patient peut les effectuer plusieurs heures par jour.

Les rituels de lavage peuvent consister à nettoyer les objets qui rentrent dans la maison ou les différentes parties du corps. Le lavage des mains, répété de façon excessive, est une des compulsions les plus fréquentes et connues du grand public. Certains peuvent même aller jusqu'à laver le savon.

Les compulsions de vérification répondent aux obsessions d'erreur, en général il s'agit de vérifier le gaz, l'électricité, les portes etc.

Il existe des compulsions de rangement de différents objets (livres, vêtements) selon des règles strictes et rigides.

Par ailleurs, certaines compulsions sont « invisibles », il s'agit des rituels mentaux : le patient peut compter mentalement, faire des prières ou des incantations, se remémorer tout ce qu'il a fait le jour même. Ce type de rituel est lié à des obsessions d'erreur, de malheur ou agressives.

Il existe aussi un **syndrome de lenteur primaire** où le sujet effectue de manière excessivement lente des gestes simples, ce qui peut causer des problèmes dans la vie professionnelle du patient. Toutefois, ce syndrome n'est pas spécifique aux troubles obsessionnels compulsifs.

Ainsi, la compulsion est une **réponse à l'obsession**, si elle n'est pas réalisée, le patient se retrouve alors dans une situation d'anxiété importante.

Le sujet peut impliquer ses proches dans ses rituels, cela peut être une source de conflits avec l'entourage du patient. Parfois, le malade impose à ses proches de réaliser les mêmes rituels que lui.

C-L'évitement

L'évitement est un moyen utilisé par certains pour lutter contre les obsessions et les compulsions mais cela peut aussi avoir une répercussion sur la vie sociale et familiale du sujet. Au lieu de se retrouver face aux situations qu'il craint, le sujet va éviter la confrontation.

Une personne qui est obsédée par la saleté ou la peur d'être contaminée, pourra ne pas prendre les transports en commun, ou toucher certains objets avec des gants.

Dans les obsessions d'erreur, les patients atteints pourront demander à leur entourage de fermer eux-mêmes les portes ou feront en sorte de partir de chez eux en premier pour que leur responsabilité ne soit pas engagée.

Dans les obsessions agressives, le malade peut vouloir rester seul et rechercher à ne pas être en présence avec la personne qu'il craint d'agresser.

D-Catégorisation du TOC par la clinique

1) Les sujets dits ruminateurs

Il s'agit d'environ 15 à 20% des cas. Les patients n'ont que très peu de rituels mentaux mais ont des pensées ou des images : image obscène ou répugnante, pensée insensée ...

Certains sujets ruminateurs ont un mauvais insight et ne remettent pas en cause leurs croyances.

2) Les sujets dits laveurs

La plupart du temps, les sujets laveurs sont des femmes. Ce type de sujet craint la contamination via le contact avec autrui ou le sang, l'urine, la salive ... Il a peur de la saleté et des microbes, ce qui entraîne des évitements et des compulsions de nettoyage excessif (possibles lésions dermatologiques). Ce type de sujet est considéré comme le plus facile à traiter.

Toutefois, il peut arriver dans de rares cas que les sujets redoutent la pollution mentale « penser à quelque chose de sale me fait penser que je suis sale ». (30)

3) Les sujets dits vérificateurs

Il y a autant de femmes que d'hommes qui sont touchés par ce type de TOC. Ce type de sujet craint de provoquer une catastrophe ou d'en porter la responsabilité, c'est ce qui les pousse à vérifier le gaz, l'électricité, leur voiture ...

Les rituels de vérification n'apaisent pas vraiment ce genre de malades puisqu'ils ne peuvent être sûrs de l'avenir.

4) Les sujets qui recherchent l'ordre, la symétrie ou la perfection

Ces sujets se sentent obligés de ranger tous les objets, de manière identique et extrêmement stricte, ils recommenceront jusqu'à ce que le résultat soit parfait.

Ainsi les vêtements, les livres ou disques seront rigoureusement ordonnés.

5) Les sujets dits collectionneurs ou accumulateurs

Ces sujets peuvent collectionner n'importe quoi (prospectus, journaux, sac poubelle...), ce sont des collectionneurs pathologiques. Ils conservent les objets par peur de jeter quelque chose qui puisse leur être utile.

Ainsi, les personnes atteintes peuvent voir leur logement, totalement envahi par ces objets, devenir inhabitable.

Ce type de TOC est susceptible de provoquer des conflits relationnels avec la famille du patient ainsi que des plaintes provenant du voisinage.

6) Les sujets dits procrastinateurs

Ces sujets remettent au lendemain des gestes simples qu'ils n'arrivent pas à réaliser et ne réussissent pas à terminer les activités qu'ils ont entamées. Ils éprouvent des difficultés à prendre des décisions, notamment dans leur vie professionnelle ou sentimentale.

E- Le TOC chez l'enfant et l'adolescent

Selon le rapport publié par l'INSERM en 2001, il y aurait environ 61 000 enfants et adolescents atteints de TOC. (31)

On considère que près des $\frac{3}{4}$ des enfants souffrant de TOC seraient atteints d'autres troubles psychiatriques : troubles anxieux (dont la timidité pathologique), tics, dépression, phobie scolaire ...

L'âge de début des troubles est estimé à environ 10 ans mais le diagnostic est souvent établi avec retard : en effet, l'entourage de l'enfant peut ne pas s'en rendre compte, ou l'enfant n'en parle pas ... Les enfants dont le TOC a commencé avant l'âge de 7 ans sont le plus souvent de sexe masculin. Dans 65% des cas, un TOC débutant chez un enfant se poursuit à l'âge adulte. (32, 33)

Le **tableau clinique** est **similaire** à celui chez les adultes. Il existe toutefois des signes propres aux TOC de l'enfant.

Ainsi, comparé aux adultes, les enfants ne perçoivent pas la nature exagérée ou absurde de leurs troubles.

Par ailleurs, les obsessions et les compulsions sont **multiples et fluctuantes** alors que chez l'adulte, elles auraient plutôt tendance à être fixes.

Aussi, les **crises de colères** sont l'une des particularités du TOC de l'enfant : elles ont lieu lorsque le rituel est interrompu, empêché ou fait non correctement selon l'enfant, cela peut rendre celui-ci agressif, voire tyrannique envers sa famille qui se retrouve souvent impliquée dans les rituels.

Les obsessions les plus fréquentes chez l'enfant sont les obsessions de **contamination** et de **violence**. Les **rituels de lavage et de vérification** sont les compulsions les plus rencontrées.

Ces troubles obsessionnels compulsifs peuvent causer différents handicaps dans la vie de ces jeunes malades, ils peuvent souffrir d'insomnie, avoir une mauvaise estime de soi et éprouver un sentiment de honte.

Des difficultés scolaires sont aussi susceptibles d'apparaître : l'enfant ne réussit pas à se concentrer, il est distrait et a l'impression de ne rien pouvoir mémoriser.

Quand les troubles sont sévères, les relations sociales de l'enfant sont compliquées. Par exemple, celui-ci n'invite pas ses camarades de peur, par exemple, que sa chambre soit mise en désordre ; mais il va aussi refuser leurs invitations.

Le diagnostic n'est pas facile à poser et il est important de faire la différence entre un TOC et de simples rituels.

En effet, à la différence des TOC, les rituels développementaux comme le rituel du coucher sont fréquents et normaux chez l'enfant, plutôt simples, transitoires et n'engendrent ni souffrance psychique ni crise de colère chez l'enfant.

Si le TOC n'est pas détecté assez tôt, des complications peuvent survenir telles qu'une dépression, des tentatives de suicide ... C'est pourquoi il est important de prendre en charge ces troubles le plus précocement possible.

L'Agence Française de Personnes souffrant de TOC (AFTOC) a mis au point une fiche d'information destinée aux parents d'élèves qui fournit des signes qui peuvent alarmer la famille.

6) Comorbidité

Le TOC est souvent accompagné d'autres troubles mentaux, qui peuvent masquer le diagnostic. On parle alors de **comorbidité**. En effet, il est le seul diagnostic dans environ 15% des cas. D'une étude à l'autre, les chiffres des pathologies associées varient.

La comorbidité est à prendre en compte par le médecin, elle aura une influence sur le choix du traitement.

A-Dépression

La dépression serait la **première maladie associée au TOC** : plus de 50% des sujets atteints de TOC seraient déprimés. Dans une enquête en 1994, deux tiers des personnes ayant des TOC ont eu une dépression majeure au cours des six derniers mois. (34)

C'est souvent parce qu'ils sont déprimés que les malades se décident à aller consulter un médecin. Les malades peuvent voir leur vie quotidienne perturbée en raison de rituels trop astreignants, aussi, le jugement critique des autres personnes est difficile à supporter.

De plus, ils n'ont pas souvent confiance en eux et ont tendance à dramatiser les événements négatifs.

En cas de dépression sévère, on préfère utiliser un **traitement médicamenteux** avec des antidépresseurs, qui traitera les deux pathologies. Dans cette situation, la **thérapie comportementale est contre-indiquée** puisqu'elle risque d'aggraver la déprime du malade.

B-Phobie sociale

C'est une comorbidité fréquente du TOC que l'on estime à 18% environ.

La phobie sociale est la peur extrême des relations sociales, par crainte du jugement des autres, ainsi certains seront incapables de parler en public par exemple.

Le point commun entre le TOC et la phobie sociale est qu'il existe un fort sentiment d'infériorité.

Dans les TOC, les personnes dont les obsessions portent sur le thème de la souillure s'isolent socialement non pas par peur du regard des autres, mais par peur de la contamination.

C-Les troubles des conduites alimentaires –TCA

En comparaison à des sujets sains, les personnes ayant des TOC souffrent plus de TCA. Selon Rasmussen, 17% des sujets TOC souffriraient de troubles des conduites alimentaires.

L'anorexie mentale est une conduite restrictive où on retrouve souvent la peur d'être gros et la volonté d'un perfectionnisme.

La boulimie est caractérisée par des épisodes de frénésie alimentaire, ce qui peut entraîner par la suite un sentiment de culpabilité qui pousse la personne à se faire vomir. (35)

D-Schizophrénie

La comorbidité du TOC et de la schizophrénie n'est pas si rare : elle est estimée entre 10 et 12%. En revanche, la proportion de patients atteints de TOC qui évoluent en délires est plutôt faible, de l'ordre de 1 à 3%.

E-Syndrome Gilles de la Tourette

Le syndrome Gilles de la Tourette (SGT) est une pathologie neurologique rare d'origine génétique, caractérisée par la présence de troubles involontaires du comportement (TIC).

Cette maladie débute avant l'âge de 21 ans, l'âge moyen d'apparition des symptômes est d'environ 7 ans, elle touche plus les garçons que les filles.

Les tics peuvent être moteurs (grimaces, clignement des yeux...) et/ou sonores (cris, reniflements ...). Les propos grossiers ou scatologiques n'apparaissent que chez une minorité de malades. Pour poser le diagnostic, il faut que les tics soient présents depuis au moins 1 an.

Si deux tiers des sujets présentant un SGT sont atteints de TOC, la prévalence de SGT dans les TOC est d'environ 7%.

F- Troubles bipolaires

La maniaco-dépression ou bipolarité est un trouble de l'humeur caractérisé par l'existence d'épisodes maniaques et/ou hypomaniaques qui alternent généralement avec des épisodes dépressifs.

Le *trouble bipolaire I (BP I)* est défini par une alternance d'épisodes de troubles de l'humeur importants durant lesquels se succèdent des accès maniaques, qui sont dominants dans la maladie, et des épisodes dépressifs majeurs.

Le *trouble bipolaire II (BP II)* se caractérise par la succession d'épisodes dépressifs majeurs et d'états hypomaniaques, durant au moins 4 jours et n'ayant pas besoin d'une hospitalisation.

On parle de *trouble cyclothymique* lorsqu'il existe des variations depuis au moins 2 ans de l'humeur, mais dont l'intensité des épisodes n'est pas majeure et les rémissions ne dépassent pas 2 mois. (36)

L'enquête ABC-TOC menée par l'AFTOC sur 453 patients a étudié la fréquence de la comorbidité bipolaire : ainsi 11% souffraient de troubles BP II, 30% d'accès hypomaniaques et 50% de cyclothymie. (37)

G-Troubles de personnalité

Le TOC peut être associé à une personnalité pathologique. Un même patient peut avoir plusieurs diagnostics de personnalité.

Bien que les pourcentages de comorbidité varient d'une étude à l'autre, la personnalité évitante semble être la plus fréquente et non pas la personnalité obsessionnelle-compulsive.

La personnalité schizotypique est caractérisée par des comportements et des idées bizarres, elle constitue une difficulté supplémentaire pour le traitement.

Diagnostic de troubles de personnalité chez les patients souffrant de TOC	
Type de trouble de personnalité	Pourcentage de patients
Évitante	52,5%
Dépendante	40%
Histrionique	20%
Paranoïde	20%
Obsessionnelle-compulsive	17,5%
Narcissique	7,5%
Schizotypique	5%
Passive-agressive	5%
Au moins un trouble de personnalité	70%

Tableau n°4 : Association du TOC à des personnalités pathologiques (28)

7) Diagnostic et évaluation

Comme il l'a déjà été évoqué précédemment, la maladie est difficile à diagnostiquer et ce pour multiples raisons: la patient ne consulte pas ou cache ses troubles, méconnaissance de la maladie par le praticien, confusion avec d'autres troubles... Il n'existe pas de diagnostic par imagerie. Cependant, le risque de non-diagnostic est l'aggravation des TOC ainsi qu'un passage à la chronicité.

Ainsi, selon le Dr Hantouche, psychiatre spécialisé dans les TOC et troubles bipolaires, il existe des situations permettant le dépistage de ces troubles obsessionnels-compulsifs telles que:

- ❖ Une anxiété qui résiste au traitement par les anxiolytiques
- ❖ Une dépression chronique
- ❖ Un échec professionnel inexplicable (ou scolaire pour les enfants)
- ❖ Des troubles du comportement inexplicables
- ❖ Une histoire familiale de TOC
- ❖ Une plainte de l'entourage, ne comprenant pas le comportement du malade

A-Diagnostic différentiel

Le **diagnostic différentiel**, qui consiste à différencier un TOC d'autres troubles psychiatriques, n'est pas toujours évident tant la distinction peut être subtile.

1) Anxiété généralisée

L'anxiété généralisée repose sur des soucis excessifs, cela peut concerner la famille, le travail ou la santé. Contrairement aux TOC, ces préoccupations sont fluctuantes et diffuses.

Une personne ayant peur de perdre son travail présente un TAG (trouble anxieux généralisé) alors qu'une personne craignant de se jeter sous un train souffre, elle, de TOC.

2) Phobies

Dans une phobie, l'anxiété est déclenchée dans une situation particulière, par exemple, en présence d'un insecte, ou lorsqu'il faut prendre un avion ou un ascenseur.

La distinction entre un TOC et une phobie simple réside dans le fait qu'il n'y a pas de rituels ou de compulsions dans la phobie simple.

Par ailleurs, l'évitement ne résout pas l'anxiété chez les patients atteints de TOC alors que c'est le cas chez les personnes souffrant de phobies.

3) Etat de stress post-traumatique

Des traumatismes, qui ont mis la vie du sujet en jeu, tels qu'une agression, un viol ou un accident sont susceptibles de provoquer des « flash-back » : le sujet revit l'évènement, on parle de syndrome de reviviscence. Ces souvenirs douloureux, peuvent être similaires aux obsessions ; cependant, le thème est toujours en rapport avec l'évènement en lui-même.

4) Spectre des troubles associés au TOC

Il faut aussi distinguer le TOC des pathologies du spectre des troubles associés au TOC.

Ce concept de spectre a été évoqué suite à la constatation que le TOC partageait des points communs avec d'autres pathologies : des idées intrusives et/ou des comportements répétitifs impulsifs et/ou compulsifs.

Mais il existe aussi des différences remarquables à prendre en compte pour faire le diagnostic différentiel.

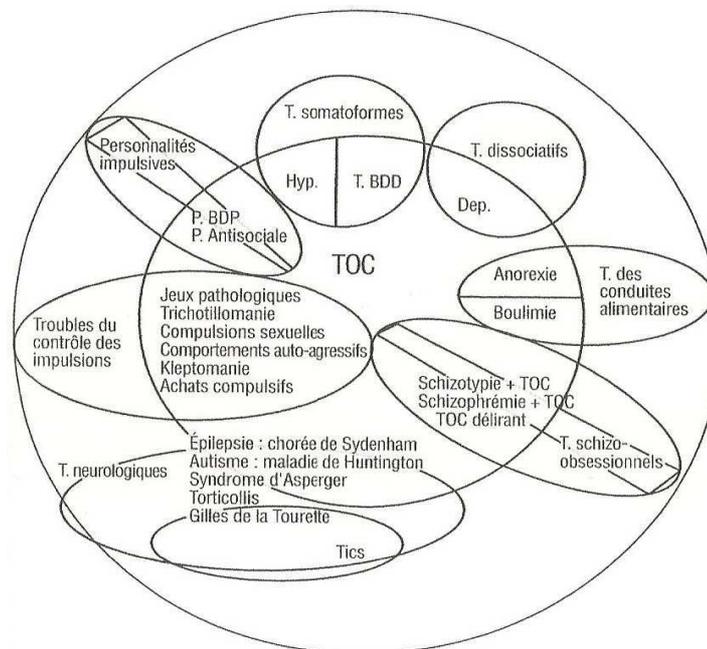


Figure n°5 : Spectre des troubles associés au trouble obsessionnel compulsif (Hollander et Benzaquen, 1996) BDD : trouble dysmorphophobique ; Dep. : dépersonnalisation ; Hyp : hypochondrie ; P. antisociale : personnalité antisociale ; P. BDP : personnalité borderline ; T : troubles

❖ Hypochondrie

Dans l'hypochondrie, la personne a une grande peur des maladies (notamment du cancer) et les hypochondriaques ont tendance à consulter fréquemment un médecin qui leur font passer plusieurs examens médicaux, sans résultats.

A la différence des TOC, il n'y a ni compulsion ni évitement dans l'hypochondrie.

❖ Activités compulsives

Certaines activités sont qualifiées de compulsives lorsque les personnes les pratiquent de façon excessive. Cependant, on ne les considère pas comme de vraies compulsions puisque le sujet y ressent du plaisir et peut vouloir leur résister en raison des conséquences néfastes.

Le jeu pathologique, la trichotillomanie ou encore certains comportements sexuels sont concernés.

❖ Tics

Les tics sont des troubles involontaires du comportement, ce sont des mouvements brusques, rapides et qui se répètent.

A la différence des TOC, le sujet n'a aucun contrôle sur les tics, ceux-ci sont automatiques. De plus, les tics n'ont pas pour but de répondre à une obsession.

❖ La personnalité obsessionnelle

Ce type de personnes aime l'ordre, le perfectionnisme et a tendance à être lent et rigide. Le DSM-IV a établi des critères de personnalité obsessionnelle-compulsive :

- Souci exagéré du détail
- Incapacité à se séparer d'objets usés, même usés ou dénués de valeur sentimentale
- Rigidité et entêtement
- Perfectionnisme gênant l'achèvement des tâches
- Scrupules et rigidité à propos de valeurs éthiques ou religieuses
- Difficulté à s'adapter au travail en groupe, cherche à imposer son point de vue
- Dévouement excessif au travail, aux dépens de loisirs ou des amis
- Avarice en vue de catastrophes futures

Au contraire des TOC, le sujet trouve justifié son comportement et n'en souffre pas.

B-Evaluation

Rasmussen et Eisen préconisent de poser les 4 questions suivantes : (38)

- ❖ avez-vous à vous laver les mains à plusieurs 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 ?

Si l'une des réponses est positive, on réalise une évaluation plus poussée des symptômes.

Pour apprécier la sévérité et l'évolution du trouble, le clinicien dispose de différents outils qui peuvent être utilisés en même temps afin de pallier à leurs limites.

Ainsi, pour évaluer les TOC, on utilise des échelles d'auto-évaluation et d'hétéro-évaluation. L'un des points positifs de l'auto-évaluation est qu'elle permet au patient de juger de son état et de l'amélioration de ses troubles.

1) L'inventaire de Leyton (LOI)

Créé par Cooper, il a pour but de juger la capacité de résister aux compulsions et le niveau d'interférence dans la vie quotidienne. Il permet d'évaluer aussi jusqu'à quel point la personne considère ses rituels comme sensés ou non.

Ce questionnaire comporte 69 questions, dont 46 portent sur les symptômes obsessionnels et 23 sur les traits compulsifs. Le patient y répond par « oui » ou par « non ».

Avec le LOI, on obtient 3 scores :

- ❖ Un score de réponses positives pour les obsessions et compulsions
- ❖ Un score de résistance
- ❖ Un score d'interférence

Les scores d'interférence et de résistance sont une aide pour faire la distinction entre une personne saine ayant un haut score et une personne malade ayant un faible score.

Toutefois, le LOI est plus axé sur les activités domestiques que sur les obsessions religieuses, sexuelles ou agressives. Il n'évoque pas non plus les rites de lavage. (39)

Il existe aussi la LOI-CV (Leyton Obsessive Inventory- Children Version), échelle utilisée chez les enfants de 8 à 18 ans, c'est une adaptation de la version pour adultes. (40)

2) L'inventaire des obsessions compulsions de Maudsley Moci

Cet inventaire a été créé par Hodgson et Rachman en 1977 et une version française a été établie par Hantouche et Guelfi (annexe 1), il comporte 30 questions auxquelles il faut répondre par « vrai » ou « faux ».

Quatre aspects sont étudiés :

- la propreté
- les vérifications
- la lenteur et la répétition
- le doute et la conscience

Un point est attribué quand la réponse va dans le sens d'obsessions et de compulsions, la note globale maximale est de 30 points. On peut aussi calculer un score pour chacun des 4 aspects. Selon les critères du DSM-IV, un patient atteint obtient un score d'au moins 18 sur 30. (41)

Si cet outil valide les symptômes de lavage et de vérification, il n'en est pas de même pour les 2 autres dimensions : lenteur-répétition et doute-conscience.

De plus, certaines compulsions ne sont pas prises en compte comme le collectionnisme par exemple.

Le MOCI permet de distinguer les patients atteints de TOC des patients phobiques, des patients anorexiques, des patients anxieux sans TOC ainsi que des patients normaux

3) L'échelle de Yale-Brown

L'échelle de Yale-Brown, établie par Goodman et al, est devenue la mesure standard du trouble obsessionnel compulsif. Elle a été traduite en français par Mollard et al. puis revalidée par Bouvard et al.

Elle permet une mesure spécifique de la sévérité des symptômes, sans être influencée par le nombre et le type d'obsessions et de compulsions présentes. Elle se présente sous la forme d'un entretien structuré.

Dans un premier temps, le clinicien lit au patient les définitions ainsi que des exemples d'obsessions et de compulsions. (42)

Puis à l'aide d'une liste contenant une cinquantaine d'obsessions et de compulsions, l'évaluateur demande si ces symptômes ont été présents dans le passé ou le sont actuellement.

Ensuite, le clinicien va établir les 3 principales obsessions, les 3 principaux rituels ainsi que les 3 principales situations évitées par le malade.

C'est après ces étapes que commence vraiment l'évaluation de la Y-BOCS qui comprend 10 items, notés de 0 (pas de symptôme) à 4 (symptôme extrême).

La Y-BOCS (Yale Brown Obsessive Compulsive Scale) prend en compte 5 paramètres : (43)

- la durée des obsessions
- l'effort que fournit le patient pour lutter contre les idées obsédantes
- le contrôle qu'il a sur ces idées
- la gêne quotidienne
- l'anxiété ressentie lors des ses obsessions ou compulsions

En fonction du score total, compris entre 0 et 40, on détermine :

- 10-18 : TOC léger
- 18-25 : détresse et handicap
- ≥ 30 : handicap sévère imposant une aide extérieure

Une auto-évaluation de la Y-BOCS peut aussi être utilisée avec l'Auto Yale Brown.

4) La liste des activités compulsives (compulsive activity checklist ou CAC)

Cet outil d'auto-évaluation (annexe 2) liste une trentaine de situations de la vie quotidienne et y mesure la gêne. Il étudie principalement les rituels de lavage et de vérification.

A chaque situation, on attribue un score allant de 0 signifiant que l'activité en question ne pose aucun problème à un score allant jusqu'à 3, synonyme d'incapacité à réaliser cette activité.

Cependant, la CAC ne permet pas vraiment de juger de la sévérité des troubles et de poser un diagnostic mais plutôt d'évaluer l'interférence dans la vie de tous les jours. Ainsi, on peut être très atteint et avoir un score final normal.

L'intérêt de cette liste est surtout de repérer les situations à problème et de suivre l'évolution du trouble au fur et à mesure de la thérapie. (44)

5) L'inventaire de Padoue (the Padua inventory)

Cet outil, utilisé à l'échelle mondiale, évalue les obsessions et les rituels moteurs ou mentaux en 60 items (annexe 3).

4 aspects sont ici étudiés :

- ❖ contrôle mental
- ❖ vérification
- ❖ contamination
- ❖ inquiétude sur le contrôle moteur

Pour chaque item, on attribue un score, selon la fréquence de l'obsession ou du rituel. Plus le total de points est élevé, plus la maladie est importante.

L'inventaire de Padoue est intéressant notamment pour évaluer les ruminations mentales. Il distingue aussi les sujets TOC des sujets normaux.

Il existe des versions révisées et abrégées de l'inventaire de Padoue où un 5^{ème} aspect est pris en compte, celui de la précision. Ces versions facilitent la distinction entre le TOC et le TAG. (45)

6) L'échelle d'évaluation des 4 Rituels cibles (four target rituals)

Elle permet de mesurer avant et après la thérapie les quatre principaux rituels.

Le patient lui-même peut évaluer la durée et le mal-être provoqué pour chacun des rituels. On demande aussi le temps global des rituels, c'est à-dire le temps passé chaque jour pour l'ensemble des rituels (annexe 4).

Les thérapies cognitivo-comportementales peuvent s'axer sur ces 4 rituels et en faire des objectifs thérapeutiques.

7) L'inventaire des croyances reliées aux obsessions (IRCO)

Développé par Freeston et al., il évalue les croyances du malade à propos de ses pensées intrusives.

Il est constitué de 20 énoncés concernant la responsabilité, la surestimation de la menace et l'intolérance à l'incertitude. (46)

La responsabilité est définie par la croyance d'avoir le pouvoir unique d'entraîner ou de prévenir des conséquences négatives, qu'elles soient morales ou matérielles. (47)

Ainsi les patients TOC se sentent plus responsables que des sujets témoins au sujet du contenu de leurs idées. Il a été montré que les résultats obtenus à l'inventaire de Padoue, considéré comme le meilleur questionnaire, sont fortement corrélés aux aspects de responsabilité ramenés par l'IRCO. (48)

8) La liste des pensées obsédantes (LPO)

L'objectif de cet outil (annexe 5) est d'évaluer les pensées que l'on trouve le plus fréquemment chez les sujets atteints de TOC.

Cette liste comporte 29 items avec 28 items fermés et un dernier item libre. Le malade note l'item de 0 à 4 selon le degré de perturbation.

Elle permet de distinguer 3 facteurs : « vérification », « responsabilité » et « lavage »

La LPO semble, selon Bouvard, être valide et fidèle et les résultats obtenus ont une corrélation satisfaisante avec d'autres outils tels que l'inventaire de Padoue.

9) L'échelle d'évaluation des obsessions

Grâce à cette échelle (annexe 6), on peut mesurer la durée des obsessions ainsi que l'importance du malaise que ressent le malade. Les 4 obsessions sont établies après un entretien entre le médecin et son patient.

L'évaluation peut être réalisée par le patient lui-même ou par un évaluateur.

BILAN

Les troubles obsessionnels compulsifs seraient aujourd'hui la 4^{ème} pathologie psychiatrique la plus fréquente. On évoque différentes hypothèses étiologiques : génétique, neurochimique, neuro-anatomique et même infectieuse dans certains cas.

Rarement seuls, ils sont souvent accompagnés d'autres troubles psychiatriques : dépression, tics, troubles des conduites alimentaires...

Les troubles obsessionnels compulsifs sont caractérisés par la présence d'obsessions et de compulsions.

Les obsessions sont des idées qui s'imposent à l'esprit et angoissent la personne ; leurs thèmes sont multiples : peur de la contamination et des maladies, obsessions d'erreur et de vérification, obsessions agressives... Elles sont considérées pathologiques dans la mesure où elles perturbent la vie quotidienne du patient (au moins 1 heure par jour).

Afin de diminuer l'anxiété, le patient va ritualiser, il va commettre une compulsion, en général suivant un procédé précis et répété plusieurs fois de la même manière. Le rituel peut être mental (prière, incantations ...) ou moteur (lavage des mains, vérification du gaz ou de l'électricité). Le patient peut vouloir éviter la confrontation à ces situations qu'il craint tant : c'est le recours à l'évitement.

Généralement, le sujet atteint de TOC a conscience de l'absurdité de ses obsessions et de ses compulsions, ce qui génère un sentiment de honte. La vie professionnelle du patient est susceptible de pâtir de ces TOC et les rapports familiaux peuvent devenir conflictuels, cela peut pousser le malade à prendre la décision de demander de l'aide et d'aller consulter. La dépression et le risque suicidaire représentent les principales complications de la maladie.

Après analyse des troubles et un diagnostic différentiel, le médecin va pouvoir évaluer les troubles à l'aide de différents outils, dont certains impliqueront le patient lui-même via des questionnaires d'auto-évaluation.

Partie 2 :

La prise en charge des TOC

Les troubles obsessionnels compulsifs sont une pathologie invalidante, d'évolution défavorable. La **dépression** et le **risque suicidaire** demeurent les principales **complications** de la maladie. En effet, les personnes atteintes éprouvent souvent un sentiment de honte à l'égard de leurs obsessions et compulsions et craignent aussi d'être considérées comme « folles ». Le regard péjoratif de l'entourage et les moqueries vis-à-vis des TOC peuvent renforcer le mal-être du malade.

Ainsi, les patients attendraient en moyenne sept ans avant de consulter un médecin. Il y a pourtant des solutions thérapeutiques, capables d'aider le patient dans sa vie familiale, sentimentale ou professionnelle. Elles ont surtout pour objectif de **diminuer la sévérité et la fréquence des symptômes**, la guérison totale des TOC étant considérée comme rare.

Dans un premier temps, nous aborderons le versant pharmacologique de la prise en charge des TOC. Nous verrons que les antidépresseurs, outre leur action antidépressive, permettent aussi de lutter contre les TOC.

Puis, nous nous intéresserons aux psychothérapies qui peuvent être proposées aux malades et dont l'intérêt thérapeutique est démontré.

D'autre part, des techniques chirurgicales ou de stimulation, encore à l'étude, pourraient constituer un dernier recours pour les TOC résistants, qui n'ont pas répondu aux traitements classiques.

Enfin, nous élaborerons un algorithme de traitement résumant les recommandations de prise en charge.

1) Prise en charge médicamenteuse

Les études cliniques ont pour but d'évaluer l'effet thérapeutique des médicaments ainsi que leur tolérance, elles peuvent être réalisées dans diverses conditions :

- On parle d'étude en double aveugle lorsque le patient ne sait pas s'il prend la molécule active ou le placebo et que le médecin ignore lui aussi à qui est administré le principe actif
- Lors d'une étude en simple aveugle, seul le patient ne connaît pas la nature du traitement administré
- Une étude est dite ouverte lorsque le patient et le médecin ont connaissance de la nature du traitement administré
- Une étude randomisée est une étude où les patients ont été répartis dans les différents groupes de manière aléatoire
- Quand une étude est qualifiée de contrôlée, elle comporte un groupe de patients témoins, afin de permettre la comparaison avec le groupe traité avec la molécule étudiée

Les antidépresseurs qui agissent sur la transmission de la sérotonine sont présentés comme le traitement de première intention, cependant, ils ne se révèlent pas toujours efficaces selon les patients. Il faut parfois envisager des associations ou d'autres alternatives.

A-Antidépresseurs

1) Antidépresseurs tricycliques

Cette classe d'antidépresseurs est la plus ancienne et la clomipramine ou ANAFRANIL[®] a été le premier médicament approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) dans le traitement du TOC et bénéficie actuellement d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France.

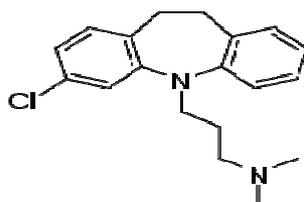


Figure n°6 : Formule chimique de la clomipramine

❖ Mécanisme d'action

La clomipramine diminue la recapture pré-synaptique de la sérotonine et de la noradrénaline, augmentant ainsi le taux de neurotransmetteurs dans la fente synaptique. Par ailleurs, elle exerce des effets adrénolytiques, antihistaminiques et anticholinergiques, ce qui explique ses effets indésirables. Son effet se manifeste après environ trois semaines de traitement.

❖ Etudes cliniques

En 1967, Fernandez-Cordoba et Lopez-Ibor concluent, après l'administration de clomipramine, à une amélioration des symptômes chez un patient atteint de TOC.

En 1991, la Clomipramine Collaborative Study Group (CCSG) réalise 2 études clomipramine per os versus placebo en double aveugle. La 1^{ère} étude inclut 239 patients, atteints de TOC depuis au moins deux ans alors que la 2^{ème} étude comporte 281 patients, qui eux, sont malades depuis au moins un an.

Chaque patient, quelle que soit l'étude, reçoit une dose initiale de 25 mg/jour, dose augmentée par paliers de 25 à 50 mg et ce jusqu'à une dose maximale de 250 mg/jour. Les patients sont suivis pendant 10 semaines.

	Nombre de patients	Dose moyenne (mg/jour)	Pourcentage d'amélioration sous placebo	Pourcentage d'amélioration sous clomipramine
Etude n°1	239	234,5	7,5	51
Etude n°2	281	218,8	7	60

NB : Le critère d'efficacité utilisé ici est la réduction d'au moins 35% de la Y-BOCS.

Tableau n°5 : Résultats des études cliniques de la CCSG (49)

❖ Contre-indications

- Hypersensibilité
- Glaucome à angle fermé
- Rétention urinaire liée à des troubles prostatiques
- Infarctus de myocarde récent

❖ Tolérance

Les effets indésirables sont nombreux, ils sont parfois à l'origine de l'arrêt du traitement par le patient et justifient des précautions d'emploi chez plusieurs types de malades comme les personnes âgées ou les enfants.

Il existe un risque suicidaire, qui est à son apogée au bout de quelques jours de son traitement ; ce risque est dû au fait que la désinhibition motrice est plus précoce que la disparition d'un syndrome psychique. Pour limiter ce risque, il est souvent préconisé de prescrire en association un neuroleptique à une faible dose en début de traitement. (50)

Toutefois, il est important de préciser que ce risque suicidaire se situe plus dans le contexte d'une dépression que dans celui d'un TOC isolé.

Des tremblements ainsi que des troubles neurologiques sont aussi susceptibles de survenir mais également des troubles du sommeil ou des troubles sexuels.

D'autres effets sont liés à son action sur les récepteurs cholinergiques, histaminiques et α_1 adrénergiques :

- Bouche sèche, rétention urinaire, constipation, glaucome
- Sédation, prise de poids
- Hypotension orthostatique

En cas d'ingestion massive, lors de tentatives de suicide notamment, il y a un risque de toxicité cardiaque irréversible avec de troubles du rythme et de la conduction mais aussi des troubles neurologiques avec des convulsions d'origine anoxique. L'intoxication à la clomipramine peut se révéler mortelle.

Ainsi, la clomipramine s'avère efficace dans le traitement des TOC, à une posologie de **75 à 250 mg/jour** mais en raison de ses nombreux effets indésirables les prescripteurs préfèrent maintenant prescrire une autre classe d'antidépresseurs, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS).

Il est parfois mentionné dans certaines études une réponse thérapeutique plus rapide avec la clomipramine par voie intraveineuse qu'avec la clomipramine par voie orale. Ce point reste cependant très discuté et beaucoup de spécialistes considèrent aujourd'hui que l'action thérapeutique n'est pas plus rapide et que l'on obtient finalement le même temps de latence.

2) Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

Les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS) représentent actuellement le traitement de première intention des TOC.

On trouve aujourd'hui 6 molécules sur le marché :

- ❖ Fluoxétine PROZAC[®]
- ❖ Paroxétine DEROXAT[®]
- ❖ Sertraline ZOLOFT[®]
- ❖ Citalopram SEROPRAM[®]
- ❖ Escitalopram SEROPLEX[®]
- ❖ Fluvoxamine FLOXYFRAL[®]

❖ Mécanisme d'action

Les ISRS inhibent la recapture de la sérotonine, de manière plus puissante et plus sélective que la clomipramine. Ainsi, le taux de sérotonine augmente au niveau de la fente synaptique.

Lors de l'administration d'un ISRS, la pompe de recapture de la sérotonine est immédiatement bloquée, ce qui induit une augmentation initiale de la sérotonine uniquement au niveau somato-dendritique mais pas au niveau des terminaisons axonales.

Il en résulte alors une désensibilisation ou « down-régulation » des autres récepteurs somato-dendritiques R 5-HT_{1A}, ceci augmente le potentiel d'action et entraîne la libération de sérotonine au niveau de la terminaison axonale.

Par ailleurs, l'augmentation de la sérotonine au niveau axonal va engendrer une désensibilisation des récepteurs post-synaptiques R 5-HT_{1A}, ce qui diminue les effets indésirables avec le temps.

Ces antidépresseurs n'ont que peu d'effets anti-cholinergiques, anti-histaminiques ou α_1 adréno-lytiques et ce contrairement aux antidépresseurs tricycliques.

Les ISRS sont des molécules à demi-vie longue, leur effet peut donc persister pendant plusieurs jours voire plusieurs semaines après l'arrêt du traitement.

❖ Etudes cliniques

- Fluoxétine : PROZAC[®]

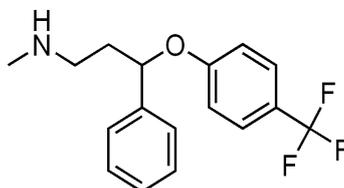


Figure n°7 : Formule chimique de la fluoxétine

En 1993, Montgomery et al. (51) réalisent une étude contre placebo qui suit 217 patients pendant 8 semaines. Un groupe de patients prend le placebo et trois groupes de patient sont sous fluoxétine mais à des doses différentes : 20 mg, 40 mg et 60 mg.

Le résultat de cette étude aboutit à une réduction de la Y-BOCS plus importante chez les personnes prenant la dose la plus élevée de fluoxétine, c'est-à-dire de 60 mg : en effet, 47% des ces patients ont été partiellement répondeurs.

Ces résultats sont confirmés par l'étude de Tollefson et al. (1994) qui comporte, elle, 355 patients, suivis pendant 13 semaines. Ainsi les taux de réponse au traitement augmentent avec la dose administrée. Les personnes de l'étude n'ayant pas répondu au traitement se sont vues donner une dose de 80 mg de fluoxétine pendant 6 mois. Cela a permis d'obtenir une réponse partielle chez 57% d'entre eux. (52)

Au final, la fluoxétine apparaît comme un traitement efficace dans les TOC et relativement bien toléré. Cependant, si l'effet augmente avec les doses, les effets indésirables aussi, il est donc important de surveiller le traitement.

- Paroxétine : DEROXAT[®]

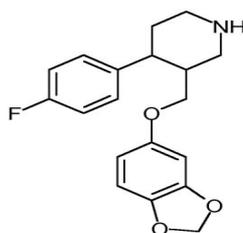


Figure n°8 : Formule chimique de la paroxétine

Dans l'étude menée par Hollander et al. en 2003, 348 patients ont été sélectionnés et divisés eux aussi en 4 groupes : un groupe placebo et trois autres groupes recevant respectivement une dose de 20 mg, 40 mg et 60 mg. (53)

Comme pour la fluoxétine, on s'aperçoit que la réponse au traitement est liée à la posologie de la paroxétine.

En effet, on observe une amélioration de la Y-BOCS chez 29% des patients sous 60 mg et une amélioration de 25% chez ceux qui prenaient la dose de 40 mg. En revanche, elle est seulement de 16% chez les personnes sous 20 mg et de 13% sous placebo, cette différence est non significative.

Une autre étude issue de la même publication a suivi 104 patients qui étaient répondeurs après 6 mois de traitement à une dose moyenne de 52,5 mg, les malades ont été répartis en 2 groupes :

- Placebo (n=51)
- Paroxétine à la dose maximale autorisée (n=53)

Six mois après, le taux de rechute est plus élevé chez le groupe placebo que chez le groupe paroxétine (21,6% contre 9,4%).

Ainsi, la paroxétine, à des doses de 40 à 60 mg, permet d'améliorer les symptômes mais aussi d'éviter les rechutes.

○ Sertraline : ZOLOFT®

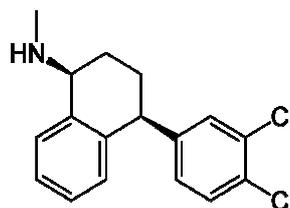


Figure n°9 : Formule chimique de la sertraline

Une première étude en 1990 a tout d'abord abouti à une absence d'efficacité de la sertraline dans le traitement des TOC.

La même année, une autre étude est réalisée en double aveugle pendant 8 semaines sur 87 patients. On trouve alors une meilleure réponse sous sertraline, à une dose avoisinant les 200 mg, que sous placebo. (54)

L'étude de Greist et al. (55), suit en double aveugle pendant 12 semaines 324 patients. Ces derniers reçoivent soit le placebo, soit 50 mg de sertraline, soit 100 mg de sertraline, soit 200 mg de sertraline. On observe une réponse pour l'ensemble des groupes recevant la sertraline mais l'amélioration la plus importante des symptômes concerne les personnes sous 200 mg de sertraline.

Plus récemment, une étude a été menée pendant 28 semaines chez 227 patients qui suivaient déjà depuis 52 semaines un traitement sous sertraline. On constate que 24% des personnes sous placebo ont arrêté leur participation pour cause de rechute ou de réponse insuffisante contre seulement 9% des personnes traitées par sertraline (dont la dose moyenne était de 187 mg).

La sertraline est donc efficace dans la réduction des symptômes et dans la prévention des rechutes à des doses comprises entre 150 et 200 mg. La posologie initiale est de 50 mg/jour et est progressivement augmentée par paliers de 50 mg.

○ Citalopram, SEROPRAM®

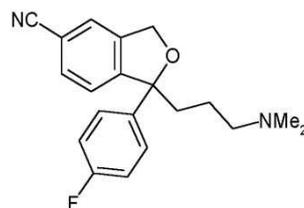


Figure n°10 : Formule chimique du citalopram

Une étude en double aveugle a suivi 401 patients qui recevaient soit le placebo soit 20, 40 ou 60 mg de citalopram pendant 12 semaines.

On note que les patients sous citalopram voient leurs symptômes significativement s'améliorer par rapport à ceux sous placebo. En revanche, on ne constate pas de différence significative entre les 3 groupes citalopram.

Cette molécule est considérée comme plutôt bien tolérée puisque seulement 4 à 6 patients de chaque groupe citalopram ont quitté l'étude pour cause d'effets indésirables. (56)

○ Escitalopram SEROPLEX[®]

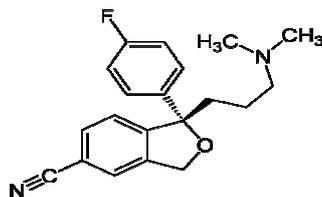


Figure n°11 : Formule chimique de l'escitalopram

Une étude publiée en 2007, a sélectionné 466 patients, entre 18 et 65 ans, présentant des TOC depuis au moins un an. Les patients sont divisés en quatre groupes :

- Placebo
- 10 mg d'escitalopram
- 20 mg d'escitalopram
- 40 mg de paroxétine

Cette étude conclut à une efficacité de l'escitalopram que ce soit à 10 ou 20 mg mais que la réponse est meilleure à 20 mg d'escitalopram (relation dose-effet). Dans cette étude, l'efficacité de l'escitalopram est similaire à celle de la paroxétine ; en revanche, l'escitalopram semble mieux toléré. Cependant, ces résultats restent à confirmer par des études ultérieures. (57)

○ Fluvoxamine FLOXYFRAL[®]

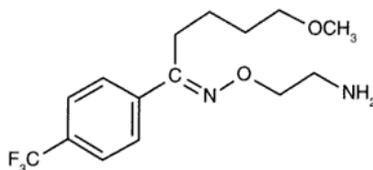


Figure n°12 : Formule chimique de la fluvoxamine

En 1989, Goodman et al. effectuent une étude en double aveugle, contre placebo avec 42 patients. Aucune des personnes sous placebo ont été améliorées alors que 9 des 21 personnes qui étaient sous fluvoxamine ont été fortement améliorées. (58)

La fluvoxamine est utilisée dans les TOC à des doses comprises entre 100 à 300 mg/jour, la dose maximale par prise est de 150 mg. Lorsque la posologie quotidienne est supérieure à 150 mg, on répartit la dose en 2 à 3 prises journalières.

❖ Posologies chez l'adulte

La fluoxétine, la fluvoxamine, la paroxétine ainsi que la sertraline ont vu leur indication dans les TOC être approuvée par la FDA et bénéficient d'une AMM en France.

Antidépresseur	Dose initiale (mg/jour)	Dose « cible » usuelle (mg/jour)	Dose maximale usuelle (mg/jour)	Dose maximale prescrite occasionnellement (mg/jour)
Citalopram	20	40-60	80	120
Escitalopram	10	20	40	60
Fluoxétine	20	40-60	80	120
Fluvoxamine	50	200	300	450
Paroxétine	20	40-60	60	100
Sertraline	50	200	200	400

Tableau n°6 : Posologies des ISRS chez l'adulte dans le traitement des TOC (59)

Remarques sur les données du tableau :

Certains patients débutent le traitement parfois avec la moitié de la dose initiale afin d'éviter les effets indésirables.

Les doses maximales prescrites occasionnellement sont utilisées pour les patients qui sont des métaboliseurs rapides ; ou pour ceux qui n'ont pas répondu au traitement à dose maximale usuelle et qui n'ont pas eu d'effets indésirables.

❖ Tolérance

Les ISRS sont mieux tolérés que la clomipramine et n'engendrent pas ou très peu de troubles anti-cholinergiques, ils sont aussi dénués de cardiotoxicité.

Toutefois, la tolérance varie d'un sujet à un autre et les effets secondaires les plus fréquemment rencontrés sont :

- Des effets gastro-intestinaux : nausées, vomissements
- Des insomnies, céphalées et irritabilité
- Une baisse de la libido
- Une prise de poids

Le syndrome sérotoninergique est caractérisé par l'apparition brutale de sueurs, diarrhées, de tremblements, d'une tachycardie, d'une hyperthermie ainsi qu'une variation de la tension. Il nécessite l'arrêt du traitement.

3) Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

Il existe aujourd'hui trois molécules appartenant à la classe des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) : la duloxétine (CYMBALTA[®]), le milnacipran (IXEL[®]) et la venlafaxine (EFFEXOR[®]). Seule cette dernière a fait l'objet d'études cliniques

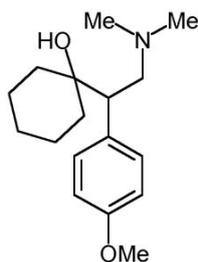


Figure n°13 : Formule chimique de la venlafaxine

Une étude dirigée en 2003 a suivi 39 patients diagnostiqués dont 29 personnes qui n'avaient pas répondu au traitement par IRS. Les résultats ont montré que, à la dose moyenne

de 232,2 mg ; 69,2% des patients ont été améliorés et que 75,9% des sujets qui étaient « résistants » aux IRS ont été répondeurs au traitement par venlafaxine.

La venlafaxine, à une dose de 225 à 350 mg/jour semble ainsi bénéfique dans le traitement des TOC, notamment chez les patients n'ayant pas répondu aux ISRS. (60)

4) Mirtazapine

La mirtazapine ou NORSET[®] est un des antidépresseurs les plus récents, elle agit en stimulant la transmission sérotoninergique et noradrénergique. Elle bloque les récepteurs adrénergiques α_2 pré-synaptiques ainsi que certains récepteurs de la sérotonine (R-5HT₂, R-5HT₃) et stimule les récepteurs adrénergiques R α_1 .

Elle provoque moins d'effets indésirables digestifs (nausées et vomissements) et peu d'insomnies. De plus, elle n'entraîne pas à priori de troubles sexuels. En revanche, la mirtazapine possède des effets anti-histaminiques, qui peuvent provoquer une prise de poids ainsi qu'une sédation.

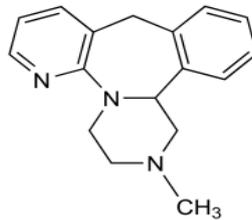


Figure n°14 : Formule chimique de la mirtazapine

Une étude ouverte menée pendant 12 semaines avec 30 patients, a suggéré l'efficacité de la mirtazapine. La dose initiale était de 10 mg/jour et a été augmentée jusqu'à 60 mg/jour.

Il a été observé que 16 patients ont été améliorés et que 4 personnes ont abandonné l'étude à cause des effets secondaires. (61)

Il faudrait toutefois que des études supplémentaires soient réalisées, notamment en double aveugle contre placebo, pour que l'on puisse affirmer l'efficacité de cet antidépresseur.

5) Association d'antidépresseurs

Bien que la monothérapie soit la règle de base, on opte parfois pour une association d'antidépresseurs afin de potentialiser l'effet du traitement.

Ainsi, l'association clomipramine-citalopram semble s'avérer efficace chez les patients résistants aux seuls ISRS et la tolérance du traitement paraît satisfaisante. (62)

Par ailleurs, une étude en simple aveugle s'est intéressée à l'effet de l'association citalopram-mirtazapine chez 49 patients qui ne présentaient pas de comorbidité dépressive.

Pendant 12 semaines, ces derniers prenaient le citalopram (à des doses de 20 à 80 mg/jour) soit avec le placebo, soit avec la mirtazapine (à des doses de 15-30 mg/jour).

Il s'est avéré que le groupe mirtazapine, avait ses symptômes améliorés au bout de la 4^{ème} semaine alors que le groupe placebo ne répondait au traitement qu'au bout de la 8^{ème} semaine. Cependant, à la fin de la 12^{ème} semaine, le taux de réponse au traitement est similaire dans les 2 groupes.

B-Neuroleptiques

Les neuroleptiques sont des antagonistes des récepteurs de la dopamine (R-D₂), il en existe deux types : les neuroleptiques typiques et les neuroleptiques atypiques.

Selon les molécules, les neuroleptiques possèdent une activité clinique sédatrice, désinhibitrice ou polyvalente.

Outre leur activité anti-dopaminergique, les neuroleptiques peuvent aussi bloquer à différents degrés les récepteurs histaminiques H₁, les récepteurs adrénergiques α_1 mais aussi les récepteurs cholinergiques muscariniques.

Cette classe thérapeutique n'est donc pas exempte d'effets indésirables : des effets neurologiques (dyskinésies aiguës, dyskinésies tardives) sont susceptibles d'apparaître ainsi que des troubles endocriniens (prise de poids) mais aussi des effets cardio-vasculaires ou digestifs (sècheresse buccale, constipation).

On considère ainsi que les neuroleptiques les moins anticholinergiques sont ceux qui possèdent le plus d'effets extra-pyramidaux.

Les neuroleptiques atypiques présentent l'avantage de réduire le risque d'effets indésirables tels que les syndromes extra-pyramidaux et les dyskinésies tardives. De plus, à la différence des neuroleptiques typiques, ils agissent efficacement sur les symptômes négatifs de la schizophrénie.

Il existe par ailleurs un effet secondaire, rare mais grave, propre à ces antipsychotiques : c'est le « syndrome malin des neuroleptiques » caractérisé par une hyperthermie, des sueurs profuses, une rigidité extra-pyramidale, une déshydratation ainsi qu'une hypotension artérielle et une tachycardie. Ainsi, toute hyperthermie non justifiée imposera un arrêt immédiat du traitement.

Habituellement indiquée dans le traitement des psychoses et en particulier de la schizophrénie, cette classe de médicaments peut aussi être utilisée pour traiter des TOC, notamment chez les patients présentant une comorbidité avec des tics chroniques ou une maladie de Gilles de la Tourette.

1) Halopéridol

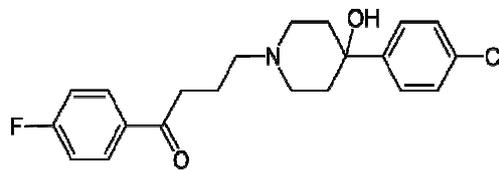


Figure n°15 : Formule chimique de l'halopéridol

Dans une étude menée en double aveugle pendant un mois, 34 patients qui n'ont pas répondu au traitement via la fluvoxamine ont été séparés en 2 groupes : le premier recevant une association fluvoxamine-halopéridol, le deuxième recevant le placebo et la fluvoxamine. Huit des 34 patients souffraient par ailleurs de tics chroniques.

Les résultats ont démontré que 11 des 17 patients qui étaient sous halopéridol ont été améliorés (avec une diminution du score initial de la Y-BOCS) alors qu'aucun des membres du groupe placebo n'a bénéficié d'une amélioration de son trouble.

De plus, les 8 patients qui souffraient aussi de tics chroniques ont répondu à l'association halopéridol-fluvoxamine. (63)

2) Rispéridone

La rispéridone ou RISPERDAL[®], classée comme un neuroleptique atypique, est un antagoniste des récepteurs dopaminergiques D₂ mais aussi des récepteurs sérotoninergiques R-5HT_{2A}. Elle est pourvue aussi d'effets anti-adrénergiques et d'effets anti-histaminiques.

Elle existe aussi en forme retard, le RISPERDAL CONSTA[®].

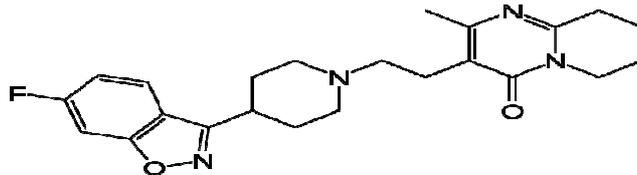


Figure n°16 : Formule de la rispéridone

L'étude de McDougale (64) a suivi pendant 6 semaines 36 patients qui n'ont pas répondu au traitement par les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine.

En plus de l'antidépresseur, les patients recevaient soit la rispéridone (n=20) soit le placebo (n=16) et n'avaient aucun autre traitement. Au départ, la dose de rispéridone était de 1 mg/jour pendant une semaine et était augmentée d'1 mg/semaine jusqu'à la dose maximale de 6 mg/jour. Ainsi, la moitié des personnes du groupe rispéridone (à une dose moyenne de 2,2 mg) ont répondu au traitement alors que dans le groupe placebo, aucun sujet n'a été amélioré. Par ailleurs, le médicament a été plutôt bien toléré malgré quelques effets indésirables (bouche sèche, augmentation de l'appétit, sédation au début du traitement ...).

L'utilisation de la rispéridone à faible dose, associée à un IRS permet d'obtenir une amélioration des symptômes obsessionnels et compulsifs chez des malades n'ayant pas répondu à une monothérapie par les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine.

3) Olanzapine

Ce neuroleptique atypique est commercialisé sous le nom de ZYPREXA[®]. Il est maintenant souvent préféré à un autre neuroleptique, la clozapine ou LEPONEX[®], car il n'engendre pas d'agranulocytose.

L'olanzapine ne possède qu'une très faible et transitoire activité anticholinergique et on n'a répertorié qu'une incidence modérée de dyskinésies tardives liées à l'utilisation de cet antipsychotique.

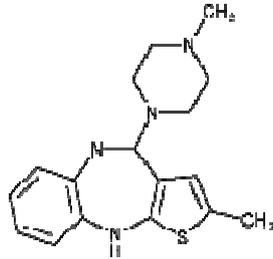


Figure n°17 : Formule de l'olanzapine

En 1999, Marazziti et Pallanti publient 2 cas de patients qui ont été améliorés grâce à l'olanzapine. (65)

Le 1^{er} cas concerne un jeune homme de 21 ans souffrant depuis 4 ans de TOC et dont la mère est bipolaire. Obsédé par l'idée de contamination, ses rituels de lavage lui occupent 8 heures par jour et son score à la Y-BOCS est de 40 (TOC sévère).

Il prenait de la sertraline, de la rispéridone, de l'halopéridol et du diazépam. Ainsi, il a été décidé d'arrêter chez lui tous les médicaments, à l'exception de la sertraline et de rajouter de l'olanzapine, à la dose initiale de 5 mg/jour puis augmentée à 10 mg/jour.

Au bout d'un mois de traitement, les symptômes ont diminué et après trois mois de traitement, ses symptômes ne lui prenaient que quelques minutes chaque semaine.

Le 2^{ème} cas touche une jeune femme de 29 ans, dont le père souffrait de TOC et de dépendance à l'alcool et dont la mère était bipolaire.

La patiente possédait des obsessions d'ordre et de symétrie ainsi que des compulsions de vérification et de nettoyage. Compte tenu de ses troubles, cette femme n'avait pas de travail et ses relations avec son entourage étaient difficiles.

Il a été ajouté de l'olanzapine, à la dose initiale de 5 mg/jour, en plus des 300 mg/jour de fluvoxamine que prenait déjà la patiente. Après 3 mois de traitement et une dose quotidienne de 15 mg d'olanzapine, son score à la Y-BOCS avait considérablement diminué (de 40 à 8) et elle ne passait plus que 10 minutes par jour à réaliser ses rituels au lieu de 7 heures par jour et songeait à trouver du travail.

Ainsi, l'olanzapine peut constituer une alternative thérapeutique lorsque les patients ne répondent pas au traitement initial des TOC, la molécule étant plutôt bien tolérée.

D'autres recherches abondent dans le même sens, cependant plusieurs de ces études ont été menées en ouvert et pour confirmer ces résultats, il faut attendre des études contrôlées supplémentaires.

4) Aripiprazole

L'aripiprazole ou ABILIFY[®] est un neuroleptique particulier puisqu'il agit sur les récepteurs D₂ comme un agoniste partiel : il inhibe la transmission dopaminergique lorsque les récepteurs sont hyperstimulés et stimule la transmission quand les récepteurs sont hypostimulés. C'est aussi un agoniste partiel des récepteurs R 5-HT_{1A} et un antagoniste des récepteurs R-5HT_{2A}.

A la différence de nombreux autres neuroleptiques, l'aripiprazole ne présente que peu d'affinité envers les autres récepteurs pharmacologiques. Il possède aussi une bonne tolérance neurologique et ne provoque que peu de syndromes extra pyramidaux.

En revanche, du fait notamment de sa métabolisation hépatique, de nombreuses interactions médicamenteuses (alcool, inhibiteurs ou inducteurs enzymatiques, déprimeurs du système nerveux central) sont à prendre en compte.

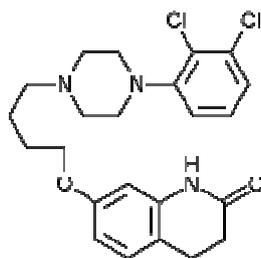


Figure n°18 : Formule chimique de l'aripiprazole

Une étude ouverte a été réalisée pendant 8 semaines, elle comprenait 8 patients, qui ne prenaient aucun médicament. Les effets indésirables (nausées, akathisie) ont été à l'origine de l'abandon de 2 patients. La prise de poids est aussi fréquente (prise de quasiment 2 kg en 8 semaines).

Au final, 3 patients ont été améliorés avec une baisse importante de leur score à l'échelle de Yale-Brown. (66)

Ainsi, on peut émettre l'hypothèse que l'aripiprazole pourrait être efficace dans la prise en charge des TOC. Toutefois, cette molécule étant relativement récente, cela reste à confirmer.

C-Anxiolytiques

1) Clonazépan

Le clonazépan ou RIVOTRIL[®] est une benzodiazépine indiquée dans le traitement de l'épilepsie. Les benzodiazépines modulent la transmission du GABA et possèdent des propriétés anticonvulsivantes, anxiolytiques, sédatives, hypnotiques et myorelaxantes. Ces effets varient d'une molécule à l'autre. Le clonazépan serait aussi doté d'une activité sur la transmission sérotoninergique.

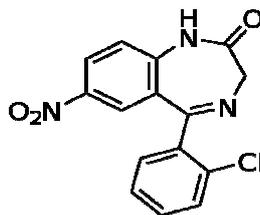


Figure n°19 : Formule chimique du clonazépan

Il a été constaté l'efficacité du clonazépan, dans l'étude de Hewlett et al. comparé à la clonidine et à la clomipramine chez 28 malades (67) ; cependant certaines études aboutissent à des résultats divergents.

Ainsi, les benzodiazépines sont plutôt utilisées pour lutter contre l'anxiété mais ne diminuent pas à proprement parler les obsessions et les compulsions.

2) Buspirone

La buspirone est un agoniste partiel des récepteurs 5-HT_{1A} (pré et post-synaptiques), elle ne possède pas de propriété myorelaxante ni anticonvulsivante.

Comparé aux benzodiazépines, la buspirone a un délai retardé de plusieurs jours mais n'est pas susceptible de provoquer un phénomène de sédation, son efficacité est jugée moindre que les benzodiazépines dans le traitement de l'anxiété.

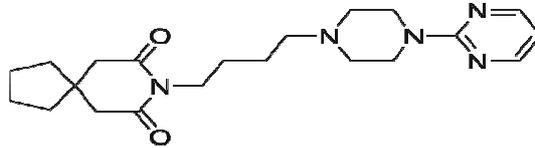


Figure n°20 : Formule chimique de la buspirone

A ce jour, les études ne sont pas unanimes quant à l'efficacité de la buspirone dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs, les résultats variant d'une étude à l'autre.

De manière générale, les anxiolytiques ne sont jamais utilisés seuls dans le traitement des TOC mais toujours en association à un antidépresseur.

D- Autres Alternatives

1) Lithium

Le lithium est un thymo-régulateur utilisé habituellement dans les troubles bipolaires dont le mécanisme d'action n'est pas bien défini.

Deux études, réalisées en double aveugle contre placebo, ont été respectivement menées chez 20 patients (pendant 2 semaines) et chez 10 patients (pendant 4 semaines) qui étaient non répondeurs au traitement par la fluvoxamine.

Une amélioration (légère) est constatée dans l'étude qui a duré 2 semaines ; en revanche, aucun des patients de la seconde étude n'a été amélioré. (68)

Au final, aucune étude n'a montré l'intérêt de l'association du lithium aux inhibiteurs de la recapture de la sérotonine.

2) Inhibiteurs de la mono-amine oxydase (IMAO)

Les inhibiteurs de la mono-amine oxydase (IMAO) ont longtemps été utilisés dans le traitement des dépressions. Du fait des contraintes alimentaires ainsi que des interactions médicamenteuses, cette classe thérapeutique est moins prescrite.

Il existe 2 types d'IMAO : d'une part les IMAO non sélectifs, inhibant irréversiblement l'enzyme et d'autre part, les IMAO sélectifs, inhibant l'enzyme MAO-A ou MAO-B de manière réversible.

En France, de tous les IMAO de première génération ou IMAO non sélectifs, il ne reste aujourd'hui plus que l'iproniazide ou MARSILID[®] qui est encore disponible. Aux Etats-Unis, les IMAO de référence sont la phénelzine et la tranylcypromine, ces molécules ne sont pas commercialisées en France.

Certains auteurs avaient pourtant soulevé, par le passé, l'efficacité de la phénelzine (Jain et al. en 1970) ainsi que celle de la tranylcypromine (Jenike et al. en 1983). Ainsi, selon Jenike et al., les IMAO représentaient un intérêt chez des patients TOC présentant des traits phobiques et souffrant d'attaques de panique. (69,70)

L'iproniazide, qui est maintenant réutilisé contre la dépression, n'a pas fait l'objet d'études chez des patients TOC.

3) Molécules en cours d'étude

Plusieurs substances sont aujourd'hui à l'essai, cependant les quelques données publiées ainsi que le faible nombre de patients inclus dans les différentes études demeurent insuffisants pour démontrer leur réel intérêt dans la prise en charge des TOC.

Ainsi les molécules évoquées ci-dessous ne sont que des exemples d'une longue liste de molécules actuellement étudiées sur laquelle figurent aussi le tramadol, la gabapentine, le méthylphénidate etc.

a. Ondansétron

L'ondansétron (ZOPHREN[®]) est un antagoniste des récepteurs sérotoninergiques R-5HT₃, habituellement indiqué dans le traitement ou la prévention des nausées et des vomissements provoqués par les chimiothérapies contre le cancer.

Une étude ouverte (71) a été réalisée pendant 8 semaines et a suivi 8 patients ne prenant aucun autre médicament. On a donné aux malades 1 mg d'ondansétron 3 fois par jour soit 3 mg/jour.

A la fin de l'étude, les 8 patients ont vu leur score initial à la Y-BOCS diminuer de 28% et 3 patients ont été améliorés de façon significative (diminution de 35% du score de la Y-BOCS). Par ailleurs, la tolérance du médicament a été jugée satisfaisante.

En 2009, une autre étude (72), a été menée en simple aveugle, pendant 12 semaines, chez 14 patients, résistants aux traitements et qui prenaient déjà des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ainsi que des antipsychotiques.

Pendant les six premières semaines, chaque malade prenait la dose de 0,25 mg deux fois par jour ; puis les six dernières semaines, la dose était augmentée et on donnait alors au patient 0,5 mg deux fois/jour

A la fin de cette étude, 9 des 14 patients ont été améliorés et aucun n'a été gêné par des effets indésirables et il n'y a pas eu d'aggravation des symptômes.

Ainsi, ces études suggèrent que l'ondansétron, à une faible dose, pourrait représenter une stratégie thérapeutique de potentialisation, en association à un traitement par ISRS et neuroleptique.

b. Topiramate

Le topiramate ou EPITOMAX[®] est un médicament indiqué dans l'épilepsie, il module la transmission du GABA.

Une étude publiée en août 2010 (73) s'est intéressée à l'efficacité du topiramate dans le traitement des TOC résistants. Réalisée en double aveugle contre placebo, les 36 patients recrutés ont été divisés en 2 groupes : un groupe topiramate et un groupe placebo. Ils ont été suivis pendant 12 semaines. Ces patients prenaient aussi un antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine.

Les résultats suggèrent que le topiramate pourrait améliorer les obsessions mais pas les compulsions.

Cependant, la molécule n'est pas très bien tolérée : 5 malades ont cessé d'en prendre et 7 personnes ont dû diminuer la dose de topiramate.

c. Riluzole

Basée sur l'hypothèse d'une hyperactivité glutamatergique, il a été étudié l'effet du riluzole chez 13 patients TOC, malades depuis au moins un an et qui n'ont pas été améliorés par un traitement d'au moins 8 semaines à base d'ISRS.

Le riluzole est un agent anti-glutamate qui diminue la transmission glutamatergique en utilisant différents mécanismes : inhibition de la libération du médiateur, inactivation des canaux sodium voltage dépendant et blocage de la recapture du GABA.

Les 13 patients, âgés de 18 à 65 ans, ont pris 50 mg de riluzole deux fois par jour, en plus de leur traitement habituel.

Au final, 54% des patients ont vu leur score Y-BOCS initial diminuer de plus de 35% et aucun des patients n'a quitté l'étude à cause des effets indésirables du riluzole.

Toutefois, le faible nombre de patients étudiés ainsi que les modalités de cette étude (étude ouverte) ne permettent pas de tirer des conclusions définitives et des études contre placebo sont nécessaires pour confirmer cet espoir thérapeutique. (74)

d. D-Cycloserine

La D-Cycloserine est un agoniste partiel aux récepteurs NMDA (N-Methyl-D-Aspartic Acid). Administrée 2 heures avant une séance d'exposition avec prévention de la réponse (ERP), elle permettrait de diminuer plus vite l'anxiété ressentie lors de la non-réalisation du rituel et tendrait à potentialiser l'effet de cette thérapie comportementale. (75)

E- Choix du traitement et modalités de prescription

1) Recommandations générales

Dans son choix du médicament, le médecin doit considérer les **effets indésirables**, **l'historique médicamenteux du patient** ainsi que **les antécédents médicaux de celui-ci**.

Par exemple, la paroxétine, qui est l'ISRS le plus associé à la prise de poids, n'est peut-être pas un choix judicieux pour les patients obèses et/ou diabétiques.

Aussi, les possibles interactions médicamenteuses sont à prendre en compte, certaines molécules n'interfèrent pas beaucoup avec les enzymes du cytochrome P450, comme la sertraline ou le citalopram. (59)

La fluoxétine ainsi que son métabolite actif, la norfluoxétine, possèdent une très longue demi-vie, respectivement de 2 à 4 jours et de 7 à 9 jours ; sa prescription peut être intéressante chez les personnes oubliant parfois de prendre leur traitement. (76)

Il est ainsi préconisé de **prescrire en 1^{ère} intention les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine** en raison de leur efficacité et d'une bonne tolérance en

comparaison à la clomipramine qui possède de nombreux effets secondaires, notamment cardiaques.

Il est admis que l'action des ISRS sur les TOC est obtenue avec des **doses supérieures** à celles indiquées dans le traitement de la dépression. On peut chercher à donner progressivement la dose maximale tolérée en cas d'inefficacité. Si l'on ne note aucune amélioration après 10 à 12 semaines de traitement, il faut envisager de changer de traitement et éventuellement remplacer le médicament inefficace par un autre ISRS voire par la clomipramine. La **venlafaxine** constituerait aussi une alternative pharmacologique.

On parle d'échec au traitement lorsque l'amélioration du score Y-BOCS est inférieure à 25 %.

Après **plusieurs échecs** aux traitements inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, on peut opter pour des **associations** à d'autres classes thérapeutiques, notamment avec les **neuroleptiques**. Cette stratégie est intéressante aussi lorsque le malade présente une comorbidité avec des tics chroniques ou une maladie de Gilles de la Tourette.

La présence d'autres troubles anxieux peut justifier aussi la prescription d'anxiolytiques tels que les benzodiazépines (alprazolam, clonazepam) ou la buspirone.

Les patients doivent aussi être avertis par le médecin ou par le pharmacien d'officine, lors de la délivrance, des possibles délais d'action des médicaments : **l'effet des antidépresseurs sur les TOC n'est pas immédiat**, l'effet apparaît environ après 4 à 6 semaines de traitement.

Par ailleurs, pour éviter un **syndrome de sevrage**, il est donc primordial que les patients n'arrêtent pas leur traitement brutalement et de leur propre initiative.

Aussi, les **rechutes** sont **fréquentes** à l'arrêt du traitement, c'est pourquoi le **traitement** est généralement **long, d'au moins un à deux ans** et les diminutions de posologies progressives, de 10 à 20% tous les deux mois jusqu'à l'obtention d'une dose minimale efficace. (77)

Quant aux effets indésirables, on peut y remédier avec des **conseils hygiéno-diététiques** ou avec un traitement pharmacologique.

Ainsi, pour traiter une sécheresse buccale, on peut donner au patient du SULFARLEM[®] ou un spray buccal ARTISIAL[®].

Pour pallier à une constipation, on peut préconiser des règles alimentaires : boire suffisamment, manger des fruits et légumes, freiner la consommation des aliments qui ralentissent le transit. La prescription d'un laxatif doux osmotique est aussi envisageable (FORLAX[®], DUPHALAC[®]).

Face à un problème d'insomnie, on peut conseiller au patient d'éviter les boissons stimulantes (café, sodas, thé ...) après 16 heures, de privilégier les activités sportives plutôt en milieu d'après-midi, de se coucher et se lever à heure fixe...

En cas d'échec à ces règles hygiéno-diététiques, on peut se tourner vers la **phytothérapie** (valériane, passiflore ...). La prescription d'un **hypnotique** est possible : le zolpidem et zopiclone, apparentés aux benzodiazépines, présentent l'avantage d'avoir une demi-vie courte (environ 6 heures) et d'avoir moins de risques de dépendance ou d'amnésie que les benzodiazépines elles-mêmes.

Au final, on note que le **pharmacien d'officine** a son rôle à jouer : sa connaissance des médicaments et de ses effets indésirables est fondamentale et son rôle d'écoute est aussi important. C'est aussi souvent vers lui que s'adressent d'abord les patients qui se plaignent d'effets secondaires. Il peut apporter son aide aux malades via des conseils et des règles hygiéno-diététiques et les orienter si besoin vers une consultation médicale.

2) Médicaments chez l'enfant et l'adolescent

Comme pour l'adulte, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine représentent la stratégie pharmacologique de première intention, leur efficacité ayant été montrée dans la plupart des études. (78)

Avant tout traitement par ISRS chez l'enfant, il est réalisé un examen somatique (poids, taille, tension artérielle) et un bilan hépatique. (79)

A ce jour, seule la **sertraline** ou ZOLOFT[®], débutée à une posologie initiale de 25 à 50 mg/jour bénéficie d'une AMM dans cette indication à partir de l'âge de 6 ans. La fluoxétine est aujourd'hui utilisée hors AMM bien que son indication dans les TOC soit approuvée outre Atlantique par la FDA.

Ces deux molécules seraient les ISRS dont le rapport bénéfice/risque semble le plus favorable.

Molécule	Nom Commercial	Posologies prescrites
Sertraline	ZOLOFT [®]	50-200 mg/jour
Fluoxétine	PROZAC [®]	20-60 mg/jour
Fluvoxamine	FLOXYFRAL [®]	50-200 mg/jour
Citalopram	SEROPRAM [®]	10-40 mg/jour
Paroxétine	DEROXAT [®]	20-50 mg/jour

Tableau n°7 : Posologies des ISRS chez l'enfant et l'adolescent dans le traitement des TOC (32, 79)

La clomipramine, qui n'est plus le traitement de choix du fait de sa toxicité cardiaque et de sa mauvaise tolérance, a montré, elle aussi, son intérêt thérapeutique. Cependant sa prescription impose au préalable un ECG pour détecter un trouble de la conduction ainsi qu'une surveillance du taux plasmatique de clomipramine durant tout le traitement.

La posologie de départ est de 25 mg/jour et elle augmente progressivement par paliers hebdomadaires d'1 à 3mg/kg, le traitement se prend en 2 à 3 prises. Dans cette indication, les posologies moyennes sont de 75 à 200 mg/jour.

Par ailleurs, l'adjonction d'un neuroleptique est aussi envisageable chez les patients résistants ou en présence de tics associés.

Cependant, les antidépresseurs chez ces jeunes patients sont à utiliser avec précaution et prudence et le **risque suicidaire** est à prendre en considération.

On préconise ainsi, avant de choisir un traitement médicamenteux, de suivre une **thérapie cognitivo-comportementale** (TCC) et la prescription d'un antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine doit toujours s'accompagner d'une prise en charge psychologique. (80)

2) Prise en charge psychologique

A l'heure d'aujourd'hui, les psychothérapies constituent une stratégie thérapeutique de premier choix. Elles peuvent se présenter sous différentes formes : individuelle, familiale ou thérapie de groupe.

La thérapie comportementale se base sur la technique d'exposition avec prévention de la réponse, où le thérapeute va aider le malade à se confronter aux situations qu'il craint et à ne pas ritualiser.

La thérapie cognitive consiste, elle, à remettre en question les croyances du patient et à le pousser à ne plus y croire.

Les deux méthodes peuvent être associées, on parlera de thérapie cognitivo-comportementale (ou TCC) mais elles peuvent aussi être utilisées séparément.

A-Thérapie comportementale

C'est Vic Meyer, médecin à Londres, qui a utilisé pour la première fois, en 1966, le principe d'exposition pour le traitement des sujets atteints de TOC. (81)

La psychothérapie comportementale est fondée sur le principe de l'**habituatio**n : en exposant, de manière répétée et prolongée, le patient à la croyance obsessionnelle et en l'empêchant de réaliser la compulsion ; l'anxiété provoquée par l'exposition baissera au fur et à mesure.

Cette technique, dite **EPR (exposition avec prévention de la réponse)**, est souvent considérée comme le traitement psychologique de référence. (82)

Le patient prend conscience que même s'il n'effectue pas le rituel, l'évènement tant redouté ne se produit pas. Il lui faut aussi gérer ses émotions et évaluer l'anxiété engendrée par cette situation.

On admet comme principes que :

- L'anxiété finit par chuter après une exposition graduée.
- Lors d'expositions répétées, l'intensité et la durée de l'anxiété diminuent.
- L'habituation obtenue par les exercices permet d'améliorer d'autres situations, non travaillées en thérapie, c'est la **généralisation**.

Cette thérapie s'effectue de façon graduée, elle procède **par étapes** : il ne s'agit pas de demander dès le début à quelqu'un qui, pour ouvrir une porte, interpose un chiffon et se lave plusieurs fois les mains, de toucher tout de suite directement une poignée de porte.

Avant de commencer cette thérapie, le thérapeute doit réaliser une **analyse fonctionnelle du TOC**, en une à trois séances, qui a pour objectif de situer et de détecter ce qui déclenche ces troubles, elle permet une hiérarchisation des problèmes du patient.

Il s'intéresse à l'entourage du patient : sur la présence d'antécédents familiaux, sur des conflits éventuels ou d'évènements (grossesse, accidents etc) susceptibles d'avoir entraîné ces troubles. Il évalue le ressenti de ce dernier vis-à-vis de son trouble. L'interrogation de la famille du malade permet souvent de compléter cette analyse.

Il doit aussi expliquer au malade les **principes et les modalités du traitement**, afin que celui-ci adhère au traitement car le patient peut douter de l'intérêt de la thérapie et du thérapeute lui-même. Le patient doit ainsi accepter de se confronter à son anxiété et sa motivation demeure un élément primordial pour la réussite de la thérapie.

Cependant, si le patient est **déprimé**, cela représente une **contre-indication** à la thérapie comportementale.

De même, si le malade croit fortement en ses obsessions, il est nécessaire de réaliser en premier lieu une thérapie cognitive.

Pour élaborer les exercices, le thérapeute demande au patient de tenir un **agenda** où il note les obsessions et les compulsions ainsi que leur durée, leur fréquence et leur intensité.

Le premier exercice d'exposition est appelé **exercice-test**, il faut qu'il puisse être facilement exécuté et ne doit pas générer une anxiété trop importante.

Cet exercice-test doit s'effectuer de préférence deux à trois fois par jour et au minimum une fois par jour. Le moment où est réalisé l'exercice est pris en considération : si le patient est fatigué, l'exercice ne doit pas être fait, il en est de même avant tout évènement susceptible d'être stressant (réunion au travail par exemple).

Voici un exemple d'exercice : « *matin et soir, ne vérifiez qu'une seule fois si le gaz est éteint* ».

Le patient évalue ainsi l'anxiété ressentie (0 à 100% par exemple ou sur une échelle de 0 à 10 ...) et sa durée et doit alors noter s'il y a eu échec ou réussite à l'exercice sur un tableau comme ci-dessous. Le rythme quotidien d'exercice est d'environ une heure par jour.

Matin et Soir, ne vérifiez qu'une seule fois si le gaz est éteint						
Date	01/09/10		02/09/10		03/09/10	
	Matin	soir	matin	soir	matin	soir
Anxiété (sur une échelle de 0 à 100%°)	40%	30%				
Durée	15 minutes	10 minutes				
Réussite (R) ou échec (E)	R	R				

Tableau n°8 : Exemple de tableau d'exposition utilisé dans la thérapie comportementale

Le premier exercice a lieu d'abord (si possible) chez le médecin dans son cabinet ; puis, le patient devra ré-effectuer les exercices, pour cela, le médecin rédige une prescription écrite, pour éviter que les malades oublient les consignes.

A la séance suivante, médecin et malade feront le bilan et discuteront d'exercices supplémentaires élaborés à partir de situations cibles et dont on élèvera la difficulté au fur et à mesure.

Ainsi, on sélectionne en général 3 situations cibles, souvent celles qui font perdre le plus de temps au malade. Ces tests visent à diminuer la fréquence et/ou la complexité des rituels voire à ne pas faire le rituel, si celui-ci est minime. De plus, via le phénomène de généralisation, on s'aperçoit que d'autres situations, qui posaient problème autrefois, se retrouvent améliorées alors qu'elles n'ont pas été travaillées lors des séances de thérapie comportementale.

Cette méthode cherche aussi à rendre autonome le patient face son trouble : une fois obsessions normalisées, le malade doit, par lui-même, faire attention à ne pas « ré-installer »

ses rituels. Le thérapeute, en fin de thérapie, peut aider cette autonomisation en espaçant les rendez-vous avec des rendez-vous tous les trois ou six mois tout en restant disponible selon les besoins du patient.

En moyenne la thérapie comportementale dure un an et comporte une **vingtaine de séances** dont la durée varie d'un pays à l'autre : une demi-heure en France alors qu'aux Etats-Unis elle est d'1 à 2 heures.

Au final, l'efficacité de cette thérapie a été démontrée dans plusieurs études, elle serait efficace chez 50 à 70% des personnes. (67)

Il a été montré que cette méthode est au moins **aussi efficace qu'un traitement par les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine**. De plus, l'association d'une thérapie comportementale à un traitement pharmacologique tend à majorer l'effet du traitement.

Toutefois, environ 25% des patients atteints ne seraient pas capables de tolérer cette thérapie comportementale, ils n'arriveraient pas à supporter le stress d'être exposés aux situations tant redoutées. (83)

B- Thérapie cognitive

La psychothérapie cognitive sert à **mettre en cause les croyances des patients** afin de le pousser à ne plus y croire pour s'y exposer ensuite. En effet, un patient qui croit en son obsession ne peut pas s'exposer. En discutant avec son thérapeute, le patient est incité à réfléchir sur ses obsessions et sur ses croyances, on l'amène aussi à douter de ses rituels.

Le but de la thérapie cognitive est de transformer l'interprétation des obsessions du patient en une idée plus raisonnée et logique.

1) Explication du modèle cognitif

Pour Beck, un même évènement peut générer des sensations différentes chez une même personne mais aussi chez des personnes différentes. Il estime que les personnes anxieuses ont tendance à sur-évaluer la possibilité qu'une catastrophe survienne. (84)

Selon Salkovkis, on distingue actuellement :

- les pensées intrusives ou obsessions
- les pensées automatiques négatives
- les pensées et/ou comportements neutralisants

On considère en fait que la **pensée intrusive** est un stimulus neutre que l'individu va interpréter. Dans le TOC, c'est la manière d'évaluer cette pensée qui est perturbée puisqu'il y accorde un **sens négatif**.

Ainsi, la **neutralisation** est une activité volontaire, elle sert à diminuer l'anxiété engendrée par ces idées; cependant elle s'avère inefficace et maintient en fait une spirale des obsessions. Par ailleurs, **l'état émotionnel** de l'individu influe aussi sur la fréquence et la durée des obsessions et sur leurs interprétations.

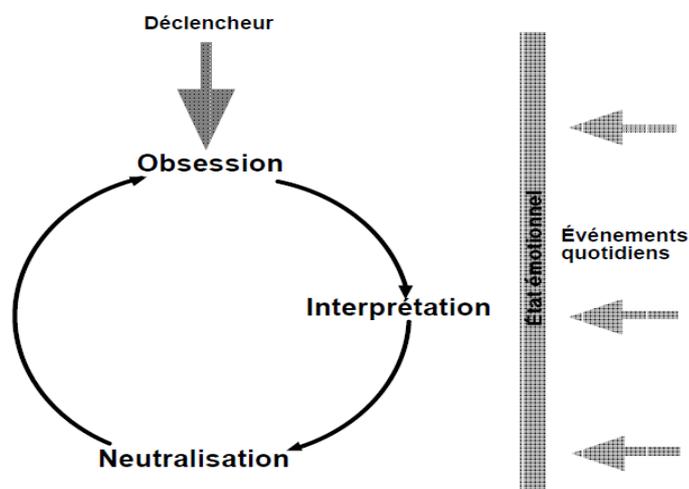
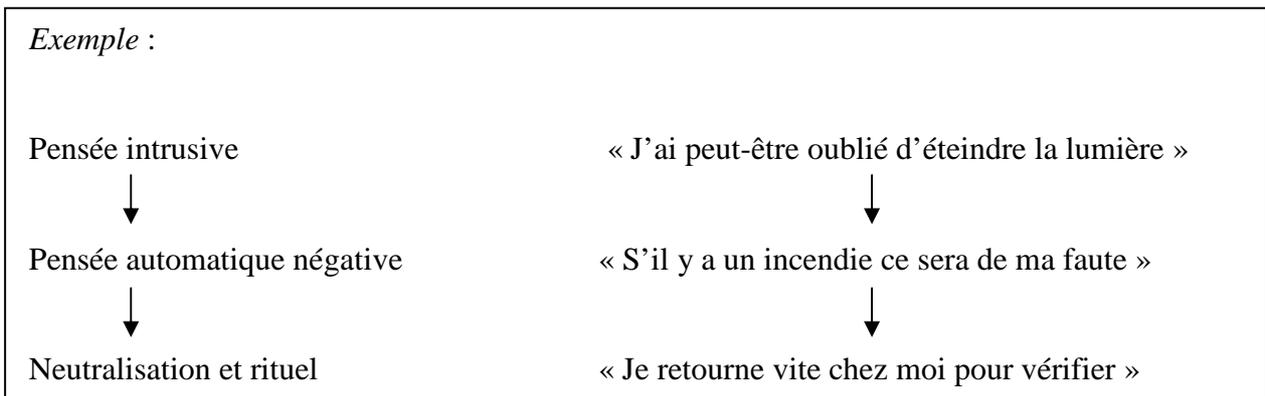


Figure n°21 : Modèle cognitif de l'obsession (48)

2) Techniques

On distingue différentes techniques : (28)

❖ Le scénario de la catastrophe

Les patients imaginent fréquemment une grande catastrophe finale lorsqu'ils ne réalisent pas le rituel. On utilise alors la technique de la flèche descendante : à chaque conséquence négative, on demande au patient ce qui se passerait si le risque redouté survenait. La question est réitérée jusqu'à arriver à la conséquence ultime.

❖ Etablir la probabilité des obsessions

Cette technique est liée à la notion de risque relatif, à chaque conséquence négative, on attribue une probabilité.

Exemple

- J'ai une chance sur 200 d'avoir laissé la télévision allumée dans le salon
- Une télévision allumée a une chance sur 300 de prendre feu
- Le feu a une chance sur 400 de provoquer un incendie dans tout l'immeuble
- La probabilité de mettre le feu dans le salon est de 1/24000000

Ainsi, on fait prendre conscience au patient qu'il existe à côté de ses craintes, des activités de la vie quotidienne beaucoup plus risquées (conduire, fumer) qu'il réalise sans difficultés.

❖ L'examen de l'évidence

Afin de pousser le malade à remettre en question ses certitudes vis-à-vis des ses obsessions, on lui pose quelques questions.

Exemples :

« Quelles sont les infections graves ? Comment sont-elles transmises ? »

« La répétition répétée de vos vérifications est-elle utile ? »

« Toutes les erreurs entraînent-elles toutes des catastrophes ? »

❖ Etablir un scénario rationnel

Après avoir remis en cause ses obsessions, le patient doit réussir à établir un scénario rationnel comme « je ne peux pas provoquer un drame juste avec des pensées » ou « je peux commettre une erreur, il y a peu de chances pour qu'elle provoque une catastrophe ».

Si le patient n'arrive pas à établir ce scénario, c'est signe qu'il doit discuter de ses obsessions et croyances avec le thérapeute.

❖ Le flooding

La technique du **flooding** est utilisée pour le traitement des **obsessions pures** ou avec rituels mentaux. Le principe est d'**exposer en imagination** le malade à la pensée qui l'obsède, pour cela, on utilise différents supports : cassettes audio, lecture, dictée ...

Les enregistrements sur cassettes ou CD demeurent le moyen plus utilisé, le thérapeute enregistre sur la cassette ou le CD un scénario en rapport avec le thème obsédant et y introduit toutes sortes de catastrophes.

Alors, le patient va devoir écouter « en boucle » cet enregistrement jusqu'à ce que son anxiété diminue. Ce flooding peut être réalisé devant le thérapeute lui-même mais aussi dans sa salle d'attente, ce qui est susceptible de stresser le patient du fait de la présence éventuelle d'autres personnes.

Le flooding est éprouvant pour le patient puisqu'il lui requiert une grande attention mais aussi pour le thérapeute.

C-Bilan

Ces thérapies peuvent être réalisées conjointement (thérapies cognitivo-comportementales ou TCC) ou séparément. L'association des deux méthodes permet de faciliter l'issue du traitement et réduit le nombre d'abandon en cours de thérapie. (85)

Une **TCC est toujours utile**, elle permet de diminuer les doses d'antidépresseurs. De plus, l'évolution de la maladie serait plus favorable après une thérapie comportementale qu'après un traitement antidépresseur, le **taux de rechute** serait moins **important**.

Il existe aussi des **psychothérapies de groupe** où l'on traite en même temps plusieurs patients, en général 8 à 12 personnes.

Les associations de malades telles que l'AFTOC peuvent aussi organiser des groupes de parole, le malade peut prendre conscience qu'il n'est pas seul à souffrir de ces troubles et tisser des liens sociaux.

Les TCC représentent aujourd'hui une **stratégie thérapeutique de premier choix** dans la prise en charge des TOC.

3) Perspectives thérapeutiques pour le TOC Résistant

A-Définition du TOC Résistant

On considère en général qu'un patient est répondeur au traitement, qu'il soit pharmacologique ou psychologique, lorsque ses rituels diminuent de 25%. Cependant, il n'existe pas vraiment de consensus international à ce sujet. Ainsi, Pallanti et al. (86) ont proposé des critères de réponse aux traitements :

- I : Guérison, Y-BOCS \leq 8
- II : Rémission, Y-BOCS < 16
- II : Réponse complète, réduction de 35% de la Y- BOCS
- IV : Réponse partielle, réduction de 25% de la Y- BOCS
- V : Pas de réponse : réduction de la Y- BOCS \leq 25%
- VI : Rechute, augmentation de 25% de la Y- BOCS après 3 mois de traitements adéquats
- VII : Pas de changement ou aggravation des symptômes

De même, il n'existe pas de définition unanime du TOC résistant, en général, on admet qu'un TOC est résistant lorsqu'il y a eu échec à 2 inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et à 20 heures de thérapie cognitive et comportementale. Cependant, les prochaines études pourraient s'appuyer sur les niveaux de non-réponse de Pallanti et al. :

- Niveau I : ISRS ou TCC
- Niveau II : ISRS + TCC
- Niveau II : 2 ISRS essayés + TCC
- Niveau IV : Au moins 3 ISRS essayés + TCC
- Niveau V : Au moins 3 IRS essayés (dont la clomipramine) + TCC
- Niveau VI : Au moins 3 IRS essayés (avec clomipramine augmentée) + TCC
- Niveau VII : Au moins 3 IRS essayés (dont clomipramine) + TCC + psycho-éducation + autres classes médicamenteuses (benzodiazépines, neuroleptiques...)
- Niveau VIII : Au moins 3 IRS (dont clomipramine intraveineuse) + TCC+ psycho-éducation
- Niveau IX : Au moins 3 IRS (dont clomipramine) + autre antidépresseur + TCC + psycho-éducation
- Niveau X : Tous les traitements précédents

B- Techniques chirurgicales

1) Indications et Contre-indications

La solution de la neurochirurgie est le choix de dernier recours après échec aux traitements classiques.

Les patients qui peuvent prétendre bénéficier des techniques de neurochirurgie doivent répondre aux critères suivants : (87)

- Avoir plus de 20 ans
- Souffrir de TOC depuis au moins 5 ans
- Avoir une « souffrance significative »
- Avoir eu pendant au moins 5 ans un traitement pharmacologique ou psychologique sans amélioration (réduction de Y- BOCS \leq 25%) ou abandonné à cause d'effets secondaires trop gênants
- Le pronostic doit être mauvais

Enfin, l'accord du patient doit être obtenu.

Les contre-indications à la neurochirurgie sont :

- Un âge inférieur à 20 ans et supérieur à 65 ans
- Une pathologie somatique (ex : pathologie cérébrale)
- Trouble de personnalité du groupe A (personnalité type paranoïaque) ou du groupe B (personnalité antisociale) de l'axe II
- Abus d'alcool ou de drogue, syndrome délirant

2) Techniques

❖ Techniques d'ablation chirurgicale

Ces techniques ne consistent pas à réaliser une ablation proprement dite mais à effectuer des déconnexions de zones cérébrales bien ciblées.

La **capsulotomie antérieure** consiste à interrompre les connexions entre le cortex pré-frontal et le thalamus au niveau de la capsule interne. Il en existe 2 procédures :

- la thermocapsulotomie que l'on effectue sous anesthésie locale : grâce aux électrodes implantées dans la région cible, identifiée via les techniques d'imagerie (IRM, scanner) on réalise des thermolésions.

- la gamma-capsulotomie utilise les rayons γ provenant de sources de cobalt, ceux-ci sont délivrés à l'aide du gamma-knife qui présente l'intérêt de traiter des lésions cérébrales avec précision sans ouvrir le scalp.

La **cingulotomie** a pour objectif d'interrompre les connexions au sein du système limbique.

La **tractotomie subcaudée** consiste à créer des lésions à l'aide d'électrodes thermiques ou de bâtonnets radioactifs d'Yttrium.

La **leucotomie limbique** combine la cingulotomie et la tractotomie et on réalise des lésions grâce à des électrodes chauffées.

Plusieurs études ont montré une certaine efficacité des ces techniques, pourtant elles restent controversées d'un point de vue éthique et de leurs possibles complications.

❖ Techniques de stimulation cérébrale profonde

La technique de stimulation cérébrale profonde consiste à implanter sous anesthésie générale, des électrodes au niveau de la zone cérébrale ciblée et à les connecter à un neurostimulateur, placé sous la peau, généralement sous la clavicule. Les paramètres de stimulation sont définis par le médecin à l'aide d'un programmeur externe. Cette méthode est notamment utilisée dans la maladie de Parkinson où c'est le noyau subthalamique qui est stimulé.

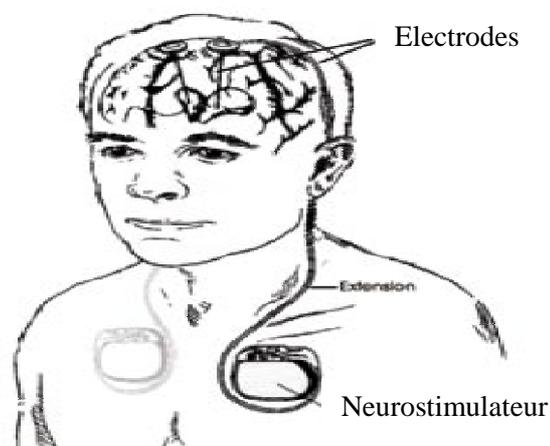


Figure n°22 : Illustration du dispositif de stimulation cérébrale profonde (88)

Ainsi, plusieurs recherches publiées à ce jour plaident pour un effet bénéfique de cette technique avec une amélioration des troubles, constatée par la réduction du score Y-BOCS. Cependant l'effet semble spécifique : en effet, à l'arrêt des stimulations, les symptômes rechutent. (89)

Les effets indésirables graves liés à l'implantation des électrodes sont à prendre en considération, des cas d'hémorragie cérébrale ou de complications infectieuses ont déjà été relevés dans des essais. De plus, la stimulation peut engendrer des crises de paniques ou des états d'euphorie. (90)

L'efficacité de cette méthode coûteuse reste à confirmer dans l'avenir sur un plus grand nombre de patients, en tenant compte du rapport bénéfice/risque.

C-Techniques de stimulation

1) Electroconvulsivothérapie (ECT)

La sismothérapie vise à provoquer une crise brève de convulsions à l'aide de 2 électrodes placées sur la tête, cette technique de stimulation, que certains imaginent « barbare », peut être proposée en cas de dépression sévère et résistante aux antidépresseurs.

Ainsi, si l'ECT ne semble pas efficace dans un TOC isolé, on peut discuter de son indication lorsque le patient souffre de TOC résistant associé à une forte comorbidité dépressive.

2) Stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS)

La stimulation magnétique transcrânienne est une méthode, non invasive, d'exploration du cortex cérébral ne nécessitant pas d'anesthésie générale, à la différence de la sismothérapie. En applications répétées (rTMS), elle peut devenir une aide thérapeutique dans certaines pathologies telles que la maladie de Parkinson ou encore dans les douleurs chroniques.

Le principe de cette technique est d'appliquer un champ magnétique pulsé à la surface de la tête à l'aide d'une bobine. Il existe aujourd'hui 2 protocoles : celui où l'on utilise un champ magnétique de basse fréquence (<1 Hz) et celui à haute fréquence (≤ 20 Hz). Durant la stimulation, le malade reste immobile et éveillé.



Figure n°23 : Dispositif de rTMS (91)

A ce jour, peu d'études ont été publiées et elles diffèrent toutes entre elles par la zone cérébrale stimulée, la durée de stimulation ainsi que par les paramètres de stimulation.

En revanche, elles ont toutes noté une bonne tolérance de cette méthode qui n'a provoqué que quelques céphalées transitoires. Le principal risque de la rTMS est la survenue de crises d'épilepsies.

De plus, le nombre de patients inclus dans ces études n'est pas assez important pour pouvoir affirmer l'efficacité de cette récente technique dans la prise en charge des troubles obsessionnels compulsifs. (88, 92)

4) Stratégie thérapeutique

A- Algorithme de traitement

Bien que la **guérison totale** soit **rare** chez les malades atteints de TOC, le traitement peut améliorer significativement les troubles en diminuant la fréquence et la sévérité des symptômes.

On utilise donc en **première intention la thérapie cognitivo-comportementale** ainsi que les **inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine**, leur efficacité et leur sécurité d'utilisation ayant été prouvées.

Le choix du traitement initial dépend de la sévérité et de la fréquence des symptômes mais aussi des comorbidités ainsi que des antécédents du patient

Ainsi, pour un patient non déprimé ni trop anxieux et qui ne veut pas prendre de médicaments, on optera pour une psychothérapie en utilisant la méthode d'exposition avec prévention de la réponse.

Chez un patient incapable de suivre une thérapie cognitivo-comportementale, on débutera le traitement avec un ISRS, utilisé seul.

La combinaison TCC-ISRS est une solution thérapeutique pour les patients qui n'ont pas été assez répondeurs à la monothérapie ou pour les personnes souffrant de TOC sévère.

En cas de réponse inadéquate, d'autres stratégies thérapeutiques sont possibles telles que le **changement ou l'ajout d'antidépresseurs** ainsi que **l'adjonction de neuroleptiques**.

Afin de diminuer le **risque de rechute**, il est recommandé d'effectuer périodiquement des séances d'exposition avec prévention de la réponse. Quant au **traitement médicamenteux**, il doit être poursuivi **pendant au moins un à deux ans**.

La réussite du traitement dépend de la **motivation** du patient et de son **observance** au traitement qu'il soit médicamenteux ou psychologique mais aussi de la relation qu'entretient le malade avec le médecin.

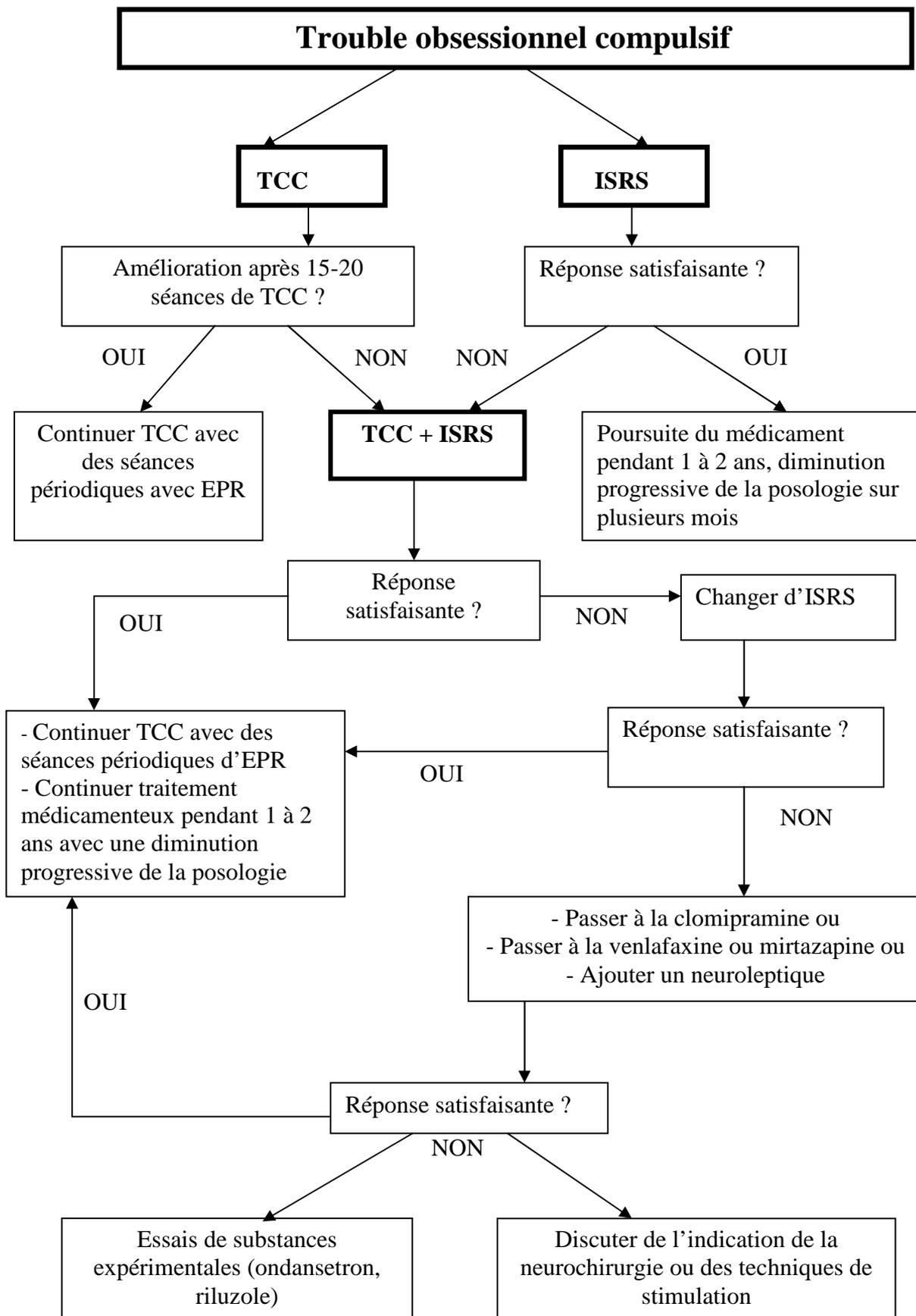


Figure n°24 : Algorithme de prise en charge du trouble obsessionnel-compulsif

B- Aides thérapeutiques

1) Rôle de la famille

La famille se retrouve souvent concernée dans le TOC, surtout lorsque le sujet malade est un enfant. Elle peut porter un jugement négatif sur ses troubles et accabler le malade de folie mais il arrive aussi qu'elle puisse le conforter dans ses rituels et donc maintenir ses troubles.

On parle d'accommodation lorsque la famille assiste ou participe aux rituels du patient, par crainte de provoquer leur colère : par exemple, elle peut ne plus pouvoir inviter des amis à la maison à cause de la peur de contamination du sujet malade. (93)

Ainsi, c'est parfois la famille du patient qui pousse ce dernier à oser demander de l'aide et à consulter. L'entourage familial du malade est donc capable de représenter un allié thérapeutique et servir de « co-thérapeute ». En effet, il pourra être directement impliqué et participer à des séances de thérapies de groupe et apprendre à décroître sa participation aux rituels. Son rôle est d'aussi inciter le malade à être observant, quelle que soit la nature du traitement, tout en le félicitant lors des progrès.

2) L'AFTOC

L'Association Française de Personnes souffrant de Troubles Obsessionnels Compulsifs (AFTOC) est née en 1992 et est constituée de malades et de leur famille mais aussi d'anciens malades ainsi que de médecins « sympathisants ». L'AFTOC a pour but d'informer sur la maladie le grand public mais aussi les professions de santé. Elle organise des groupes de parole, dans plusieurs régions, où se réunissent les malades et leur proches, qui s'aident mutuellement et parlent librement de leurs troubles. (94)

BILAN

Les troubles obsessionnels compulsifs constituent un frein au bon déroulement de la vie sociale, familiale ou sentimentale des malades et ceux-ci éprouvent souvent un sentiment de honte vis-à-vis de ces troubles. Ainsi, une prise en charge de ces troubles est nécessaire et est susceptible d'améliorer considérablement la qualité de vie du malade.

Le choix du traitement va dépendre de plusieurs facteurs : fréquence et sévérité des symptômes, historique médicamenteux, comorbidité, antécédents médicaux ...

L'éducation et la motivation du patient sont des éléments primordiaux pour la réussite du traitement et le thérapeute peut trouver dans la famille une aide thérapeutique. Le malade doit aussi être informé des modalités (notamment de la durée) et des effets indésirables des différents traitements afin de réduire le risque de non-observance et donc de rechute des troubles.

Actuellement, on considère que les antidépresseurs de type inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ainsi que la psychothérapie utilisant la méthode d'exposition avec prévention de la réponse représentent les traitements de référence, que ce soit chez l'enfant ou chez l'adulte.

Les ISRS sont ici prescrits à des posologies supérieures à celles habituellement indiquées dans le cadre d'une dépression. Leur action thérapeutique est plus lente que dans la dépression et les patients peuvent être gênés par leurs effets indésirables tels que la prise de poids.

La technique d'exposition avec prévention de la réponse consiste à exposer le malade à son obsession en l'empêchant de ritualiser. A cette thérapie comportementale peut s'ajouter la thérapie cognitive qui aide le malade à remettre en question le bien-fondé de ses obsessions. On parle alors de thérapie cognitivo-comportementale.

Cependant, il existe des malades ne répondant pas aux traitements pharmacologiques ainsi qu'aux psychothérapies, on parle alors de TOC résistant. Les techniques neurochirurgicales ainsi que la stimulation transcrânienne magnétique répétée sont en cours d'étude et pourraient constituer un recours thérapeutique intéressant pour ces formes résistantes.

Partie 3 :

Questions-Réponses
autour des TOC

Le pharmacien d'officine, connu en tant que « spécialiste du médicament » possède tout d'abord un **rôle de dispensation** de médicament et de **conseil**, il doit veiller à la bonne observance du traitement, qu'il soit aigu ou chronique. Il peut aussi orienter le patient vers une consultation médicale.

Aussi, l'officine est un lieu de proximité, ce qui confère au pharmacien un **rôle d'écoute et de soutien**. Nombreux sont les patients qui ressentent le besoin de parler au comptoir de leur vie, de leurs problèmes ou de leurs maladies comme un cancer ou le décès d'un proche. Ainsi, le pharmacien tisse un lien social, une relation de confiance avec ses patients. Toutefois, des limites peuvent survenir et entraver cette fonction:

- le manque d'espace de confidentialité avec des comptoirs proches les uns des autres où il est possible d'écouter et de voir tout ce qui se passe dans les comptoirs voisins
- le temps pris par le pharmacien et son équipe
- la gestion de la communication

Cependant, la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (HPST), votée en juillet 2009, pourrait permettre de résoudre ces limites. En effet, cette loi précise les missions du pharmacien d'officine, qui se retrouve davantage impliqué dans le système de soins. Elle encadre les actions de dépistage et de prévention. Elle prévoit aussi la possibilité pour le pharmacien de participer à l'éducation thérapeutique du patient mais aussi de réaliser des entretiens pharmaceutiques dans des espaces de confidentialité.

De plus, le pharmacien pourra être désigné comme correspondant au sein de l'équipe de soins par le patient, ce qui lui permettra, à la demande du médecin ou avec son accord de renouveler périodiquement des traitements chroniques, ajuster au besoin leur posologie. (95)

Autrefois méconnus, nombreux sont les différents médias (télévision, radios, internet) qui ont tenté de faire la lumière sur les TOC, les malades peuvent ainsi trouver une multitude d'informations, plus ou moins fiables.

Il a été imaginé une série de questions auxquelles peut se retrouver confronté l'officinal, au comptoir, qui devra trouver les bons mots pour ne pas effrayer son interlocuteur et faire preuve d'empathie. Ces questions peuvent porter sur les médicaments ou autres traitements ou sur la maladie elle-même, il a été essayé de formuler les réponses de manière simple en apportant des remarques destinées au pharmacien d'officine et à son équipe.

1) Qu'est ce qu'un TOC ? Avoir un TOC, c'est être fou ?

Les obsessions sont des idées, des images intrusives, qui s'imposent involontairement dans l'esprit d'une personne, elles vont créer une sensation de mal-être. Afin de diminuer cette anxiété, cette personne peut effectuer des compulsions qui peuvent être mentales (compter dans sa tête, faire des incantations) et/ou motrices (se laver les mains, vérifier les portes). Ces compulsions sont réalisées selon des procédés bien précis et de manière répétitive.

Officiellement, on parle de trouble obsessionnel compulsif quand les troubles durent au moins une heure par jour. Les TOC sont une vraie maladie et il n'y a pas de honte à en souffrir et à en parler !

Remarque :

Les personnes atteintes de TOC en ont souvent honte et attendent longtemps (5 à 10 ans) avant de se décider à demander de l'aide. Cependant, la médiatisation de cette pathologie via différents supports (reportages à la télévision, internet...) peut provoquer une prise de conscience du malade et de son entourage : ils savent alors qu'il existe des solutions contre cette maladie et que l'on peut se soigner.

2) J'ai tendance à vérifier le gaz ou les portes, comment savoir si ce sont des TOC ?

Il est normal de vérifier que la porte d'entrée ou le gaz soient bien fermés, ce sont des petits gestes que nous effectuons tous ! En revanche, si vous passez beaucoup de temps chaque jour à faire ces vérifications et que ces situations vous angoissent, il est possible que vous souffriez de TOC, comme beaucoup de personnes ! Posez-vous quelques questions : combien de temps est ce que je passe à faire ces vérifications ? Est-ce que cela retentit sur mon travail ou sur mes relations avec mes amis, ma famille ? Est-ce que vous vous sentez mal quand vous ne faites pas vos vérifications ? Parlez en alors à votre médecin traitant qui vous dirigera peut-être vers un spécialiste !

Remarque :

Quatre vingt à 100% de la population générale présenteraient des obsessions dont les contenus sont similaires à ceux des obsessions des patients atteints de TOC. La différence, outre le temps consacré à ces obsessions et compulsions, est que le sujet sain arrive à rejeter facilement les obsessions.

3) J'ai des TOC, est-ce que ça se traite et comment ?

Bien sûr, les TOC ne sont pas une fatalité et il est possible de diminuer ces troubles ! Aujourd'hui, il existe 2 grands traitements pour les TOC, qui peuvent être utilisés simultanément ou séparément : un traitement médicamenteux et un traitement psychologique.

Les médicaments utilisés pour traiter les TOC sont principalement des antidépresseurs comme le PROZAC® ou le ZOLOFT®, ces derniers sont efficaces contre les TOC dans environ 50% des cas ; d'autres médicaments peuvent être prescrits si l'antidépresseur seul n'est pas assez efficace. L'autre solution est le recours à des thérapies psychologiques et notamment à ce que l'on appelle TCC ou thérapie cognitivo-comportementale.

Remarque :

La guérison totale des TOC est plutôt rare et le but des différents traitements est principalement d'améliorer la qualité de vie du malade en diminuant la fréquence et la sévérité des symptômes.

4) Combien de temps dure un traitement contre les TOC ?

Le traitement des TOC est généralement long, comptez au moins un an voire deux ans. Si vous prenez un antidépresseur contre les TOC, la diminution de la dose sera très progressive : environ tous les 2 mois, le médecin baissera la posologie. Pour les séances de thérapie cognitive et comportementale, elles seront espacées de 3 ou 6 mois.

Remarque :

Il n'est pas forcément facile de faire accepter au patient que le traitement sera long, qu'il faudra procéder par étapes. Par ailleurs, on sait que le taux de rechute est important après l'arrêt du traitement, pharmacologique, moins après les psychothérapies utilisant la méthode d'exposition avec prévention de la réponse. La guérison totale des TOC est rare ; tout au long de sa vie, le patient devra être vigilant pour ne pas retomber dans ses mauvaises habitudes.

5) Je suis enceinte et atteinte de TOC, mon enfant sera-t-il atteint ? Quels traitements sont compatibles avec ma grossesse ?

Le TOC n'est pas une maladie héréditaire, on ne transmet pas à proprement parler ses TOC à son enfant. Cependant, il est possible que votre enfant en souffre lui aussi.

Chez les femmes enceintes, il est préférable de suivre uniquement une thérapie cognitivo-comportementale mais cette décision appartient à votre thérapeute.

Cependant, la décision de débuter ou arrêter un traitement médicamenteux à base d'antidépresseurs relève de l'avis de vos médecins, de celui qui vous suit pour vos TOC et de celui de votre gynécologue-obstétricien.

Remarque :

Les TOC peuvent apparaître à l'occasion d'une grossesse ou même s'aggraver lorsqu'ils étaient pré-existants.

La prescription de psychotropes chez la femme enceinte requiert la prise en compte du rapport bénéfice/risque. Il semblerait que la fluoxétine, la sertraline ainsi que le citalopram ou l'escitalopram puissent être utilisés, quelque soit le terme de la grossesse. En revanche, l'utilisation de la paroxétine lors du 1^{er} trimestre de grossesse augmenterait le risque de malformations congénitales, notamment cardiaques (96). Le médecin pour la prescription et le médecin pour la délivrance, disposent de différentes aides comme le centre de référence de substances tératogènes (CRAT) possède un site internet consultable gratuitement. Les centres de pharmacovigilances peuvent aussi répondre aux interrogations des professionnels de santé.

Le TOC n'est pas une maladie génétique, mais il est vrai qu'un enfant qui vit dans un environnement stressant, avec des parents atteints de TOC, est peut-être plus susceptible de développer des troubles obsessionnels compulsifs, comparé à un enfant vivant dans un environnement classique.

6) Je m'inquiète pour ma fille, les enfants peuvent-ils avoir des TOC ?

Oui, les enfants peuvent aussi souffrir de TOC et avoir des obsessions de malheur, des rituels de lavage etc. Mais il ne faut pas les confondre avec les rituels classiques qui font parti du développement, par exemple la plupart des enfants entre 3 et 6 ans ont des petits rituels, notamment au coucher. Ce qui peut être un signe de TOC est si l'enfant se met en colère si l'on interrompt son rituel ou si l'on empêche de le réaliser. Il ne faut pas hésiter alors à en parler à votre médecin : plus on détecte tôt un TOC, plus il est facile à prendre en charge !

Remarque :

Chez l'enfant, les complications du TOC sont l'échec scolaire mais aussi la phobie sociale, l'enfant ne veut pas inviter ses amis chez lui ou ne répond pas à leurs invitations. Les parents doivent aussi apprendre à ne pas être complices des rituels.

Comparé aux adultes, la plupart des enfants n'ont pas conscience de l'absurdité de leurs obsessions et compulsions.

En milieu scolaire, les enfants souffrant de TOC peuvent bénéficier de tiers-temps : cette mesure permet de donner plus de temps pour faire les examens.

7) Comment aider un proche souffrant de TOC ?

Il n'est pas facile de vivre avec un proche souffrant de TOC, celui-ci peut parfois se comporter comme un « tyran » et vous imposer une multitude de contraintes comme vérifier à sa place qu'une porte soit fermée, de changer de vêtements quand vous rentrez à la maison...

Soyez compréhensifs, ne le faites pas culpabiliser, le TOC est avant tout une maladie et les patients atteints se rendent compte de l'absurdité de leurs troubles mais n'arrivent pas à faire autrement et ils en souffrent eux aussi. Néanmoins, vous pouvez l'encourager à consulter un médecin et l'aider à se faire soigner, même si vous ne pouvez pas le forcer.

Essayez de ne pas participer aux rituels ou au moins diminuez progressivement votre participation ; l'aider à accomplir ses compulsions, c'est renforcer ses troubles. Par exemple, s'il vous demande de vérifier la porte, vous pouvez lui répondre « je vérifie une seule fois » ou « on en a déjà parlé ». Surtout, n'hésitez pas à le féliciter de ses progrès, même s'ils vous paraissent minimes !

Remarque :

C'est parfois la famille du malade qui le pousse à consulter. Il arrive même que ce soit l'entourage qui vienne consulter, le malade refusant de se faire soigner.

En effet, les proches du malade sont souvent obligés d'accepter les exigences liées à aux obsessions/compulsions du sujet TOC : ne rien jeter (même les prospectus, journaux, enveloppes) ; n'inviter personne à la maison, toute personne extérieure étant susceptible de contaminer le malade ; ou même respecter un « sas de sécurité » en se changeant dans une pièce bien précise de la maison.

Il paraît donc important que l'entourage soit bien informé sur la maladie elle-même mais aussi sur le comportement à adopter avec une personne souffrant de troubles

obsessionnels compulsifs. Ainsi, la famille doit donc agir comme un « co-thérapeute » et peut même participer aux séances de psychothérapies avec le malade.

8) Est-ce possible de souffrir de plusieurs TOC à la fois ?

Oui, il est possible de souffrir de plusieurs types d'obsessions et de compulsions : on peut être obsédé par la saleté et nettoyer ses mains une dizaine de fois ainsi qu'être gêné par des obsessions de vérification ou de symétrie.

Remarque :

On peut distinguer différents types de sujets atteints de TOC : les ruminateurs, les laveurs, les vérificateurs, les sujets recherchant l'ordre et la symétrie, les collectionneurs ou même les procrastinateurs.

9) J'aimerais parler de mes TOC avec des gens qui en sont eux aussi atteints mais je ne sais pas vers qui m'adresser ?

Il existe en France une association de personnes qui souffrent de TOC, il s'agit de l'AFTOC, elle travaille en collaboration avec des médecins et des psychologues. Elle organise tous les mois des groupes de paroles dans différentes régions, cela pourrait vous aider de parler à d'autres personnes atteintes comme vous, vous vous sentiriez moins seul. Je vous conseille d'aller consulter sur internet le site de l'association (<http://www.aftoc.org>) où vous pourrez trouver les informations et les coordonnées nécessaires.

Remarque :

L'AFTOC possède aussi un rôle d'information et de sensibilisation du TOC envers le grand public ou les professionnels de santé. Elle publie un bulletin trimestriel qui informe ses adhérents sur les différents traitements, sur les recherches en cours. Elle soutient et participe aux recherches pouvant améliorer la prise en charge des TOC

10) Quelles sont les conséquences si je ne me traite pas ? Les TOC s'aggravent-ils avec l'âge ?

Le principal risque de « laisser traîner » vos TOC est de finir épuisé par vos rituels et vos obsessions qui pourront vous prendre chaque jour de plus en plus de temps... Vos TOC

pourraient aussi vous gêner au travail, avec vos amis ou dans votre vie sentimentale et familiale et vous rendre triste. Les TOC disparaissent rarement de manière spontanée. Traiter vos TOC permettrait d'améliorer votre qualité de vie !

Remarque :

Les TOC gênent souvent les malades dans leur vie de tous les jours. A cause de leur TOC, certains malades ne sortent plus de chez eux, sont inaptes au travail et ne peuvent plus voir personne. La principale complication du TOC est la dépression, l'isolement social voire le suicide.

L'évolution des TOC est plutôt défavorable sans traitement, les malades ayant tendance à en faire plus au fil de temps : plus de vérifications, plus de lavages... Les TOC peuvent s'aggraver à l'occasion de divers événements comme le décès d'un proche ou la naissance d'un enfant.

11) J'ai commencé mon traitement médicamenteux il y a quelques jours mais ça ne fait pas effet, c'est normal?

Si vous avez commencé à prendre votre médicament il y a quelques jours, il est tout à fait normal que cela ne fasse pas encore effet, il faut attendre au moins 3 à 4 semaines pour que l'effet apparaisse, parfois l'effet survient après 8 à 10 semaines de traitement ! Il faut donc être patient et ne pas se décourager, continuez à bien prendre votre médicament.

Remarque :

Lors de la prescription ou lors de la délivrance, il est important de rappeler le délai d'action des antidépresseurs, l'effet n'est pas immédiat et cette latence d'action peut être une cause de non-observance du traitement.

12) La notice dit que c'est un antidépresseur mais je ne suis pas déprimé !

Les médicaments contre la dépression agissent en augmentant l'action d'une substance présente dans votre organisme, la sérotonine. Dans les TOC, on pense qu'il y a un déficit en sérotonine et plusieurs études ont montré que les antidépresseurs étaient efficaces sur les troubles obsessionnels compulsifs. C'est pourquoi votre médecin vous a prescrit ce médicament, il agit contre la dépression mais aussi contre les TOC !

Remarque :

Le mot « antidépresseur » fait souvent peur, il faut donc essayer de dédramatiser ce terme et il ne faut pas hésiter à préciser la dualité d'action du médicament.

Plusieurs médicaments disposent d'une indication dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs tels que la clomipramine, la fluoxétine, la sertraline ou la paroxétine.

13) Je ne comprends pas, le médecin m'a mis une dose plus forte que celle indiquée dans la notice !

Il n'y a pas de raison de vous inquiéter, pour que le médicament soit efficace contre les TOC, la dose que le médecin prescrit est plus élevée que celle utilisée pour soigner une dépression. Toutefois, vous ne courrez aucun risque et la dose prescrite n'est pas toxique ou mortelle.

Remarque :

Les posologies sont généralement plus élevées dans l'indication des TOC que celles de la dépression. Elles peuvent interpeller à l'officine, le pharmacien étant plutôt habitué à la délivrance des antidépresseurs dans le cadre de la dépression.

14) J'aimerais arrêter mon traitement médicamenteux, je pense que je suis guéri(e), je peux le faire moi-même ?

Il n'est pas conseillé de prendre soi-même la décision d'arrêter de prendre ses médicaments, seul le médecin est apte à prendre ce type de décision ; l'arrêt de votre traitement est susceptible de donner lieu à des rechutes de vos troubles, le traitement devra alors être encore plus long ! Aussi, arrêter brutalement un traitement antidépresseur peut vous causer quelques effets indésirables qui traduiraient « un syndrome de manque ».

Remarque :

Les rechutes sont fréquentes après l'arrêt du traitement, notamment pharmacologique. Il faut donc faire accepter que le traitement contre les TOC est un traitement long et qu'il faut être patient, d'autant plus que le traitement après les rechutes est encore plus long (5ans). (28)

De plus, l'arrêt brutal du traitement peut engendrer un syndrome de sevrage avec de symptômes tels que des vertiges, des nausées et diarrhées, des maux de tête, une irritabilité, des tremblements...

15) Le psychiatre de mon fils de 8 ans lui a prescrit un antidépresseur, le ZOLOFT® mais je croyais que ces médicaments étaient réservés aux adultes ?

Les antidépresseurs ne sont pas tous réservés aux adultes, certains antidépresseurs peuvent ainsi être utilisés chez l'enfant, c'est le cas notamment de la sertraline ou ZOLOFT®. La posologie est augmentée au fur et à mesure et la prescription de ce type de médicaments est toujours accompagnée chez l'enfance d'une surveillance médicale. Respectez bien la prescription du médecin et signalez lui l'apparition d'éventuels effets secondaires comme des nausées, des troubles du sommeil ou même un changement d'humeur.

Remarque :

Chez l'enfant et l'adolescent, la prescription d'antidépresseurs doit faire l'objet d'une surveillance étroite et il est important de prendre en compte le risque suicidaire notamment chez l'adolescent. Elle peut nécessiter une hospitalisation. Ainsi, chez ces patients, les thérapies comportementales et cognitives constituent le traitement de première intention.

A noter que certains antidépresseurs peuvent être prescrits pour une toute autre indication comme l'énurésie nocturne.

16) Le médecin m'a parlé d'un traitement avec des antidépresseurs mais j'ai peur de grossir !

Il est vrai que les antidépresseurs peuvent faire grossir mais il est possible de limiter ce risque en adoptant de bonnes habitudes alimentaires dès maintenant ! N'oubliez pas de consommer suffisamment de fruits et légumes mais aussi de féculents qui vous apporteront des sucres lents. Limitez la consommation des produits gras ou riches en sucre tels que les bonbons, gâteaux... Prenez 3 repas par jour, en privilégiant le petit déjeuner et le déjeuner, le dîner étant normalement le repas le plus léger. Faites du sport : du vélo, de la marche, prenez les escaliers au lieu des ascenseurs ...

Dès maintenant, prenez ces bonnes habitudes et si vous avez trop peur, n'hésitez pas à faire appel à des personnes spécialisées comme des diététiciens.

Remarque :

Les antidépresseurs peuvent faire grossir ; la clomipramine serait l'antidépresseur le plus à même d'entraîner une prise de poids, alors que la sertraline et la fluoxétine présenteraient moins de risques.

17) Quels sont les effets indésirables des antidépresseurs, sont-ils dangereux ?

Comme tous les médicaments, les antidépresseurs possèdent des effets secondaires, ces effets ne surviennent pas automatiquement chez les patients. Les antidépresseurs utilisés aujourd'hui sont mieux supportés que les molécules plus anciennes.

Les antidépresseurs peuvent entraîner une sensation de bouche sèche, qui peut être facilement résolue avec des médicaments ou même en mâchant un chewing-gum, en suçant des bonbons sans sucre, il est bien sûr nécessaire de boire suffisamment d'eau tous les jours !

Certaines molécules peuvent constiper, privilégiez alors une alimentation riche en fibres, fruits et légumes verts mais aussi un exercice physique régulier ! Prendre un verre d'eau glacée le matin peut aussi vous aider à lutter contre la constipation en n'oubliant pas de bien boire tout au long de la journée ! Pour éviter les troubles digestifs comme les nausées, il est préférable de prendre votre antidépresseur au cours du repas, le traitement sera mieux toléré.

Aussi, ces traitements peuvent agir sur la libido et la diminuer, n'hésitez pas alors à en parler avec votre médecin car il existe des solutions !

Dans tous les cas, n'hésitez pas à venir en parler à votre pharmacien ou à votre médecin. Si votre médecin vous a prescrit un antidépresseur, c'est qu'il estime que vous en avez besoin et qu'il peut diminuer vos TOC. Bien utilisé, il n'y a pas de raison que vous encouriez de danger en prenant ce médicament.

Remarque :

Il n'est pas de rare de voir que les antidépresseurs génèrent des inquiétudes chez les patients, qui peuvent en faire part lors de la délivrance au comptoir. Ces inquiétudes peuvent être renforcées par les informations parfois erronées que le patient recueille lui-même par ses propres moyens. En effet, aujourd'hui, nombreux sont les sites internet et les forums de discussion qui sont consacrés aux maladies ou aux médicaments... Seulement, ces supports peuvent parfois constituer un obstacle au bon déroulement d'un traitement, le patient pouvant

être persuadé de la fiabilité des données trouvées, même à tort. Aussi, les affaires sanitaires récentes ont augmenté la méfiance des malades vis-à-vis des médicaments.

Le recueil et la déclaration d'effets indésirables sont l'une des nombreuses missions du pharmacien, celui-ci remplit alors une fiche cerfa de déclaration d'effet d'indésirable qu'il adresse au centre de pharmacovigilance de sa région. Les effets indésirables graves sont à déclarer immédiatement.

18) Je vais bientôt commencer une thérapie comportementale mais je n'ai pas tout compris et je n'ai pas osé redemander des explications au médecin, vous pouvez m'expliquer ?

Les séances de thérapie comportementale vont vous confronter directement aux situations que vous craignez ou qui vous posent problème dans votre vie quotidienne, cette méthode est appelée exposition avec prévention de la réponse.

Par exemple, si vous avez des compulsions de lavage de mains, le médecin peut vous demander de toucher un objet de son cabinet et il ne faudra pas se laver ou les mains ou diminuer le nombre de lavages. Le médecin va aussi vous prescrire des exercices à faire chez vous, pendant une heure environ comme « après avoir touché une poignée de porte, ne vous lavez les mains qu'une seule fois ». A chaque exercice, vous aurez à évaluer votre anxiété. Vous verrez qu'à force de faire ces petits exercices, vous allez peut-être vous habituez et votre stress diminuera. Régulièrement vous ferez le point avec le thérapeute, pour voir si vous avez réussi les exercices, si les exercices étaient adaptés ou réalisables et vous effectuerez d'autres exercices, dont la difficulté augmentera progressivement.

Le but de ces séances est de vous apprendre à gérer votre anxiété et à vous rendre compte, que même si vous n'effectuez pas votre rituel, il ne se passe rien ! La thérapie comportementale bénéficie de bons résultats, comparables à ceux des médicaments !

Remarque :

L'un des avantages de la thérapie comportementale est aussi qu'elle « éduque » le patient, ce qui permet d'améliorer d'autres situations à problème, pourtant non travaillées en thérapie comportementale. De plus, le taux de rechute des TOC est inférieur à celui obtenu avec les médicaments.

Cette méthode nécessite que le patient soit motivé, qu'il accepte de se confronter à son anxiété mais aussi qu'il ne soit pas déprimé, la dépression étant une contre-indication à la

thérapie comportementale. Il est important que le patient ait compris le principe et l'intérêt de cette thérapie.

On peut associer à la thérapie comportementale une thérapie cognitive, notamment chez les personnes qui ne sont pas critiques vis-à-vis de leurs obsessions et compulsions et qui y « croient dur comme fer ».

19) Je suis contre tous les médicaments, c'est trop chimique, quelles sont les solutions ?

Outre les traitements médicamenteux, vous pouvez avoir recours aux thérapies comportementales et cognitives, ce sont des psychothérapies, elles ne nécessitent pas de prise de médicaments. Pour savoir qui pratique ces techniques, vous pouvez vous renseigner sur le site internet (www.aftcc.org) de l'Association Française de Thérapie Comportementale et Cognitive AFTCC, vous y trouverez les coordonnées des différents médecins et psychologues exerçant ces méthodes dans la région.

Remarque :

Les TCC présentent de bons résultats dans la prise en charge des TOC. Cependant, l'accès à ces techniques n'est pas évident, tous les praticiens n'étant pas formés à ces méthodes de traitement.

20) Puis-je devenir dépendant à cet antidépresseur ?

A la différence d'anxiolytiques comme le LEXOMIL[®] ou d'hypnotiques comme le STILNOX[®], les antidépresseurs ne provoquent pas de dépendance à proprement parler. Toutefois, l'arrêt du traitement sera progressif et sera à l'initiative de votre médecin, qui diminuera les doses petit à petit.

Remarque :

A la demande du prescripteur, la délivrance des traitements à base de psychotropes peut être fractionnée.

CONCLUSION

Les troubles obsessionnels compulsifs sont caractérisés par la présence d'obsessions et de compulsions. Les obsessions sont des idées, des images, qui s'imposent à l'esprit du malade, elles engendrent une anxiété importante ; le malade se sent alors obligé de ritualiser, d'effectuer des compulsions motrices ou mentales.

Les TOC sont rarement seuls, ils sont le plus souvent associés à d'autres pathologies telles que la dépression. L'impact négatif sur la vie du malade justifie la nécessité de prendre en charge ces troubles obsessionnels compulsifs le plus précocement possible.

Le traitement des TOC a principalement pour but d'améliorer la qualité de vie des sujets atteints et de diminuer la fréquence et la sévérité des symptômes, la rémission totale étant considérée comme rare.

Ainsi, la prise en charge repose essentiellement sur les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ainsi que sur les psychothérapies utilisant la méthode d'exposition avec prévention de la réponse. En cas de réponse insuffisante, d'autres stratégies pourront être adoptées, comme l'association médicamenteuse à des neuroleptiques.

Les techniques chirurgicales ainsi que les techniques de stimulation, encore à l'étude, pourraient représenter un ultime recours aux TOC résistants aux traitements classiques. Toutefois, tous les spécialistes ne sont pas unanimes à ce sujet et ce, pour diverses raisons, notamment éthiques.

Le pharmacien d'officine a ici tout son rôle à jouer auprès du patient. Il doit s'assurer, lors de la délivrance du traitement médicamenteux, de sa bonne compréhension ; celle-ci étant un élément clé pour garantir l'observance du traitement. Il est aussi parfois amené à répondre aux éventuelles inquiétudes du malade ou de sa famille, que ce soit à propos des effets indésirables des médicaments, de la maladie etc.

La loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (HPST) définit de nouvelles missions pour le pharmacien d'officine qui va se retrouver, dans l'avenir, plus impliqué dans le système de soins. Cette loi prévoit notamment la possibilité de réaliser des entretiens pharmaceutiques et de participer à l'éducation thérapeutique des patients ou encore d'être pharmacien référent.

Le pharmacien d'officine voit ainsi ses compétences reconnues et valorisées, il entrevoit aussi des perspectives d'évolution pour l'exercice officinal.

ANNEXES

Annexe 1: Inventaire des obsessions-compulsions de Maudlsey MOCI (traduction française E.Hantouche et JD Guelfi)

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
1. J'évite les cabines téléphoniques à cause de contamination possible		
2. De mauvaises pensées me viennent à l'esprit, j'ai du mal à m'en débarrasser		
3. L'honnêteté me préoccupe plus que les autres		
4. Je suis souvent en retard parce que je suis incapable de tout terminer à temps		
5. Etre contaminé quand je touche des animaux ne m'inquiète pas excessivement		
6. Je dois fréquemment vérifier des choses : gaz, robinets, portes à plusieurs reprises		
7. Je suis très consciencieux (se)		
8. Presque tous les jours des idées désagréables me viennent à l'esprit, me dérangeant contre ma volonté		
9. Je ne me fais pas de soucis excessifs si par hasard je cogne quelqu'un		
10. J'ai souvent des doutes sérieux concernant des choses simples (ou banales) de la vie de tous les jours		
11. Aucun de mes parents n'était très strict durant mon enfance		
12. j'ai tendance à avoir du retard dans mon travail parce que je dois refaire les choses à plusieurs reprises		
13. J'utilise une quantité normale de savons		
14. Certains chiffres sont extrêmement porte-malheur		
15. Je ne vérifie pas mon courrier à plusieurs reprises avant de le poster		
16. Je ne passe pas trop de temps à m'habiller le matin		

17. Je ne suis pas extrêmement préoccupé(e) par la propreté		
18. Un de mes problèmes majeurs est que je prête trop attention aux détails		
19. Je peux utiliser sans aucune hésitation des toilettes bien propres		
20. Mon problème majeur est d'avoir à vérifier plusieurs fois la même chose		
21. Je ne suis pas excessivement préoccupé(e) par les microbes ou la maladie		
22. Je n'ai pas tendance à vérifier les choses plus d'une fois		
23. Je ne m'attache pas à un ordre très strict dans l'exécution des tâches de tous les jours		
24. Je ne pense pas que mes mains soient sales après avoir touché de l'argent		
25. Je n'ai pas l'habitude de compter en exécutant une tâche banale		
26. Je passe beaucoup de temps à terminer ma toilette matinale		
27. Je ne consomme pas des quantités importantes d'antiseptiques		
28. Je perds chaque jour beaucoup de temps à vérifier sans cesse la même chose		
29. Plier et accrocher mes vêtements le soir ne me prend pas trop de temps		
30. Même quand je fais les choses très soigneusement, j'ai souvent l'impression qu'elles ne sont pas faites correctement		

Annexe 2 : Liste des activités compulsives (38)

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 détritrus 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 3: Inventaire de Padoue (45)

Les énoncés suivants réfèrent à des pensées et des comportements qui peuvent survenir tous les jours dans la vie de chacun. Pour chacun des énoncés, choisir la réponse qui semble le mieux vous décrire, en tenant compte du degré de perturbation que ces pensées ou comportements peuvent vous causer. Cotez vos réponses comme suit :

0	1	2	3	4
Pas du tout	Peu	Moyennement	Beaucoup	Extrêmement

- _____ 1. Je sens que mes mains sont sales quand je touche de l'argent.
- _____ 2. Je pense qu'un contact, même léger, avec des sécrétions corporelles (transpiration, salive, urine, etc.) peut contaminer mes vêtements ou me nuire de quelque façon.
- _____ 3. J'éprouve de la difficulté à toucher un objet quand je sais que des étrangers ou d'autres personnes l'ont touché.
- _____ 4. J'éprouve de la difficulté à toucher les déchets ou les choses sales.
- _____ 5. J'évite d'utiliser les toilettes publiques parce que j'ai peur d'attraper des maladies ou d'être contaminé(e).
- _____ 6. J'évite d'utiliser les téléphones publics parce que j'ai peur d'attraper des maladies ou d'être contaminé(e).
- _____ 7. Je lave mes mains plus souvent et plus longtemps que nécessaire.
- _____ 8. Parfois, je dois me laver ou me nettoyer simplement parce que je crois qu'il est possible que je sois sale ou contaminé(e).
- _____ 9. Si je touche à quelque chose que je crois contaminé, je dois immédiatement me laver ou me nettoyer.
- _____ 10. Si un animal me touche, je me sens sale et je dois immédiatement me laver ou changer mes vêtements.
- _____ 11. Quand des doutes et des inquiétudes me viennent à l'esprit, je ne peux pas me reposer avant d'en avoir discuté avec une personne rassurante.
- _____ 12. Quand je parle, j'ai tendance à répéter les mêmes choses et les mêmes phrases plusieurs fois.
- _____ 13. J'ai tendance à demander aux gens de répéter les mêmes choses plusieurs fois de suite même si j'ai bien compris ce qu'ils disaient la première fois.
- _____ 14. Je me sens obligé(e) de suivre le même ordre lorsque je m'habille, me déshabille et me lave.

- _____ 15. Avant d'aller me coucher, je dois faire certaines choses dans un certain ordre.
- _____ 16. Avant d'aller au lit, je dois suspendre ou plier mes vêtements d'une façon spéciale.
- _____ 17. Je sens que je dois répéter certains chiffres sans aucune raison.
- _____ 18. Je dois faire les choses plusieurs fois avant de penser qu'elles sont faites correctement.
- _____ 19. J'ai tendance à vérifier les choses plus souvent que nécessaire.
- _____ 20. Je vérifie et revérifie les robinets, le four, la cuisinière et les interrupteurs de lumière même après les avoir fermés.
- _____ 21. Je retourne à la maison vérifier les portes, fenêtres, tiroirs, etc. pour m'assurer qu'ils sont correctement fermés.
- _____ 22. Je vérifie continuellement en détail les formulaires, documents, chèques, etc. pour être certain(e) de les avoir remplis correctement.
- _____ 23. Je reviens continuellement en arrière pour voir si les allumettes, les cigarettes, etc. sont bel et bien éteintes.
- _____ 24. Quand je manipule de l'argent, je le compte et le recompte plusieurs fois.
- _____ 25. Avant de mettre une lettre à la poste, je la vérifie avec soin à plusieurs reprises.
- _____ 26. J'éprouve de la difficulté à prendre des décisions, même pour des choses sans importance.
- _____ 27. Parfois, je doute d'avoir fait des choses même si je sais les avoir faites.
- _____ 28. J'ai l'impression que je ne serai jamais capable d'expliquer clairement mes pensées, surtout quand je parle de choses importantes qui me touchent.
- _____ 29. Après avoir fait quelque chose avec soin, j'ai l'impression de l'avoir mal fait ou de ne pas l'avoir fini.
- _____ 30. Je suis quelquefois en retard parce que je m'attarde à faire certaines choses plus souvent que nécessaire.
- _____ 31. Je me crée des problèmes et des doutes au sujet de la plupart des choses que je fais.
- _____ 32. Quand je commence à penser à certaines choses, je deviens obsédé(e) par celles-ci.

- _____ 33. Des pensées déplaisantes me viennent à l'esprit contre ma volonté et je ne peux pas m'en débarrasser.
- _____ 34. Des blasphèmes ou des mots obscènes et grossiers me viennent à l'esprit et je ne peux pas m'en débarrasser.
- _____ 35. Mes pensées prennent leurs propres directions et j'éprouve de la difficulté à être attentif(ve) à ce qui se passe autour de moi.
- _____ 36. J'imagine des conséquences catastrophiques comme le résultat de mon inattention ou d'erreurs mineures que j'ai faites.
- _____ 37. Je pense ou me fais longtemps du souci au sujet du mal que j'aurais pu faire à quelqu'un sans m'en apercevoir.
- _____ 38. Quand j'entends parler d'un désastre, je pense que d'une manière ou d'une autre, c'est de ma faute.
- _____ 39. Sans raison, il m'arrive de m'inquiéter longuement au sujet d'une blessure ou d'une maladie que je pourrais avoir.
- _____ 40. Parfois je commence à compter des objets sans raison.
- _____ 41. J'ai l'impression que je dois me souvenir de numéros sans aucune importance.
- _____ 42. Quand je lis, j'ai l'impression d'avoir manqué des passages importants et de devoir les relire au moins deux ou trois fois.
- _____ 43. Je me préoccupe de me souvenir de choses sans importance et je fais des efforts pour ne pas les oublier.
- _____ 44. Quand une pensée ou un doute me vient à l'esprit, je dois examiner tous les aspects et je ne peux m'arrêter tant que je ne l'ai pas fait.
- _____ 45. Dans certaines situations, j'ai peur de perdre le contrôle et d'avoir des gestes embarrassants.
- _____ 46. Quand je regarde en bas d'un pont ou d'une fenêtre très élevée, je ressens l'impulsion de me lancer dans le vide.
- _____ 47. Quand je vois un train s'approcher, je pense parfois que je pourrais me jeter sous ses roues.
- _____ 48. À certains moments, je suis tenté(e) d'enlever vivement mes vêtements en public.
- _____ 49. Quand je conduis un véhicule, je me sens parfois poussé(e) à frapper quelqu'un ou quelque chose.
- _____ 50. Voir des armes m'excite et m'amène à avoir des pensées violentes.

- _____ 51. Je deviens contrarié(e) et inquiet(e) à la vue de couteaux, poignards et autres objets pointus.
- _____ 52. Je ressens parfois quelque chose en moi qui me pousse à avoir des gestes vraiment insensés et contre ma volonté.
- _____ 53. Je ressens parfois le besoin de briser ou d'endommager des choses sans aucune raison.
- _____ 54. Je me sens parfois poussé(e) à voler quelque chose appartenant à quelqu'un d'autre, même si cette chose m'est complètement inutile.
- _____ 55. Je ressens parfois une irrésistible tentation de voler quelque chose à l'épicerie.
- _____ 56. Je me sens parfois poussé(e) à blesser des enfants ou des animaux sans défense.
- _____ 57. Je crois que je dois effectuer des gestes particuliers ou marcher d'une certaine manière.
- _____ 58. Dans certaines situations, je me sens parfois poussé(e) à trop manger même si j'en deviens malade.
- _____ 59. Quand j'apprends qu'il y a eu un suicide ou un crime, je me sens longtemps bouleversé(e) et j'éprouve de la difficulté à arrêter d'y penser.
- _____ 60. Je me crée des soucis inutiles à propos des microbes et des maladies.

Annexe 4 : Quatre rituels cibles (four target rituals) (45)

Nom : Date :

Rituel 1.....

Rituel 2.....

Rituel 3.....

Rituel 4.....

Rituel	1	2	3	4	Totaux
Temps					
Malaise					

<i>Temps</i>		<i>Malaise</i>
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

Veuillez 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 6 : Echelle d'évaluation des obsessions (45)

Nom : Date :

Obsession 1

Obsession 2

Obsession 3

Obsession 4

Les échelles ci-dessous vous permettent de chiffrer de 0 à 8 vos obsessions en fonction :

- du temps que vous y passez ;
- de l'intensité des malaises que vous ressentez.

Veillez donner une note temps et une note malaise à chacune de vos obsessions en utilisant le tableau suivant.

<i>Temps</i>		<i>Malaise</i>
0-5 minutes	0	Aucun malaise
5-15 minutes	1	
15-45 minutes	2	Malaise léger
45-75 minutes	3	
75 minutes – 2 heures	4	Malaise modéré
2 – 3 heures	5	
3 – 5 heures	6	Malaise important
5 – 8 heures	7	
8 heures ou plus/jour	8	Malaise extrême

Note :

	Obsession 1	Obsession 2	Obsession 3	Obsession 4
Temps	_____	_____	_____	_____
Malaise	_____	_____	_____	_____

BIBLIOGRAPHIE

- 1) **ESQUIROL J.** Des maladies mentales considérées sous les rapports médical, hygiénique et médico-légal (1838), Baillière, Paris, p63-69
- 2) **COTTRAUX J.** Les ennemis intérieurs : obsessions et compulsions (1998), Odile Jacob, Paris, p22
- 3) **HAUSTGEN T.** A propos du centenaire de la psychasthénie : Les troubles obsessionnels compulsifs dans la psychiatrie française : revue historique. Annales Médico-Psychologiques (2004); 162 : p427–440
- 4) **ADES J, ROUILLON F.** Les Etats névrotiques (1992), Upjohn, p109
- 5) **FREUD S.** Cinq Psychanalyses, L’Homme aux rats : une névrose obsessionnelle (1999), Presses universitaires de France, 21^{ème} édition, p191-261
- 6) **AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION.** DSM IV, Manuel Diagnostique et statistique des troubles mentaux (1996), Masson, p491-498
- 7) **ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.** CIM-10, Classification Internationale des maladies. Chapitre V. Classification Internationale des troubles mentaux et des troubles comportementaux : critères diagnostiques pour la recherche (1994), Masson, p91-92
- 8) **ROUILLON F.** Epidémiologie des troubles psychiatriques. Annales Médico-Psychologiques (2008); 166 : p63-70
- 9) **COTTRAUX J.** Trouble obsessionnel compulsif. Encyclopédie Médico-Chirurgicale (2004) 37-370-A-10
- 10) **FONTENELLE L, HASLER G.** The analytical epidemiology of obsessive-compulsive disorder: Risk factors and correlates. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry (2008); 32: p1-15

- 11) **PALLANTI S.** Transcultural observations of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* (2008); 165 : p169-170
- 12) **JONNAL AH, GARDNER CO, PRESCOTT CA, KENDLER KS.** Obsessive and compulsive symptoms in general population sample of female twins. *American Journal of Medical Genetics* (2000); 96 : p791-796
- 13) **NICOLINI H, ARNOLD P, NESTADT G, LANZAGORTA N, KENNEDY J.** Overview of genetics and obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research* (2009); 170 : p7-14
- 14) **WALITZA S, WENDLAND J, GRUENBLATT E, WARNKE A et al.** Genetics of early-onset obsessive-compulsive disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* (2010); 19 : p227-235
- 15) **GRADOS M et al.** Genetics of obsessive-compulsive disorders: new findings and challenges. *Brain & Development* (2003); 25: p55-61
- 16) **CATH D, VAN GROOTHEST D, WILLEMSSEN G et al.** Environmental Factors in Obsessive-Compulsive Behavior: Evidence from Discordant and Concordant Monozygotic Twins. *Behav Genet* (2008); 38: p108-120
- 17) **Site internet:** <http://www.inrp.fr/Access/biotic/neuro/drogues/html/serotonine.htm>, consulté le 01 mars 2011
- 18) **KATZUNG B.** *Pharmacologie fondamentale et clinique*, 9^{ème} édition (2006), Piccin, Traduit en français par Lagier G, p268-271
- 19) **PIROT S,** Toc et sérotonine : données contradictoires actuelles et perspectives thérapeutiques. *Neuropsychiatrie : Tendances et Débats* (1998); 3 : p39-43
- 20) **WESTENBERG H, FINEBERG N, DENYS D.** Neurobiology of Obsessive-Compulsive Disorder: Serotonin and Beyond. *CNS Spectr.* (2007); 12 : p14-27

- 21) **ROTGE J-Y, AOUIZERATE B, TIGNOL J, BIOULAC B, BURBAUD P et GUEHL D.** The glutamate-based genetic immune hypothesis in obsessive-compulsive disorder. An integrative approach from genes to symptoms. *Neuroscience* (2010); 165: p408–417
- 22) **Site internet**, http://www.medscape.com/viewarticle/733687_4, consulté le 09/02/2011
- 23) **AOUIZERATE B.** Les traitements du trouble obsessionnel compulsif (2007), Masson, 87p.
- 24) **BENKELFAT C, NORDAHL T, SEMPLE W, KING C, MURPHY D, COHEN R.** Local cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder: patients treated with clomipramine. *Arch Gen Psychiatry* (1990); 47: p840-848
- 25) **BAXTER LR, SCHWARTZ JM, BERGMAN KS, SZUBA MP et al.** Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* (1992); 49: p681-689
- 26) **ROUPRET J, KOCHMAN F.** TOC-PANDAS - Nouvelles données cliniques et perspectives thérapeutiques. *Journal de pharmacie clinique* (2002); 31 : p175-178
- 27) **Site internet**, <http://www.nimh.nih.gov/health/publications/pandas/pandas-frequently-asked-questions-about-pediatric-autoimmune-neuropsychiatric-disorders-associated-with-streptococcal-infections.shtml>, consultation en octobre 2010
- 28) **SAUTERAUD A.** Le trouble obsessionnel-compulsif: le manuel du thérapeute (2005), Odile Jacob, 360p.
- 29) **NEEL J.** Obsessive-compulsive disorder: Identification, neurobiology, and treatment. *JAOA* (2002); 102: p81-86
- 30) **BOUVARD.M,** Les troubles obsessionnels compulsifs : principes, thérapies, applications ; 2^{ème} édition (2006), Masson, 253p.

- 31) **INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE.** Troubles mentaux. Dépistage et prévention chez l'enfant et l'adolescent (2001), 110p.
- 32) **DELORME R, CHABANE N, MOUREN-SIMEONI MC.** Trouble obsessionnel compulsif chez l'enfant et l'adolescent. Encycl Méd Chir (2003) 37-201-B-30
- 33) **VERA L.** Troubles obsessionnels compulsifs chez l'enfant et l'adolescent (2004), Dunod, 213p.
- 34) **HANTOUCHE E,** Troubles bipolaires, obsessions et compulsions: les reconnaître et les soigner (2006), Odile Jacob, 250p.
- 35) **JARRY JL, VACCARINO FJ.** Eating Disorder and Obsessive-Compulsive Disorder: Neurochemical and Phenomenological Commonalities. J Psychiatry Neurosci (1996); 21: p36-48
- 36) **LEVY-CHAVAGNAT D.** Les troubles bipolaires entre dépression et manie. Actualités Pharmaceutiques (2010); 49 : p12-15
- 37) **HANTOUCHE E.** TOC bipolaire: confirmation des résultats de l'enquête « ABC-TOC » dans deux populations de patients adhérents versus non adhérents à une association. L'Encéphale (2002); 28 : p21-28
- 38) **HAUTE AUTORITE DE SANTE.** Troubles obsessionnels compulsifs (TOC) résistants : prise en charge et place de la neurochirurgie fonctionnelle, Mai 2005, 80p.
- 39) **YARYURA-TOBIAS JA, NEZIROGLU FA.** Obsessive-compulsive disorder spectrum: pathogenesis, diagnosis, and treatment (1997), American Psychiatric Press, p97
- 40) **HAUTE AUTORITE DE SANTE.** Propositions portant sur le dépistage individuel chez l'enfant de 7 à 18 ans, destinées aux médecins généralistes, pédiatres et médecins scolaires, Septembre 2005, 110p.

- 41) **MAJ M, SARTORIUS M, OKASHA A, ZOHAR J.** Obsessive-compulsive disorder, Second Edition (2002), Wiley, p11
- 42) **SWINSON R et al.** Obsessive-Compulsive Disorder: Theory, Research, and Treatment (1998), The Guilford Press, p245
- 43) **GOODMAN WK, PRICE LH, RASMUSSEN SA et al.** The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. Arch Gen Psychiatry (1989); 46 : p1006-1011
- 44) **DE SILVA P, RACHMAN R.** Obsessive-compulsive disorder: the facts, 3^{ème} édition (2004), Oxford University Press, p99
- 45) **BOUVARD M, COTTRAUX J.** Protocoles et échelles d'évaluation en psychiatrie et en psychologie ; 3^{ème} édition (2002), Masson, p124-152
- 46) **LADOUCEUR R, BOISVERT J-M, MARCHAND A.** Les troubles anxieux. Approche cognitive et comportementale (1999), Masson, p100
- 47) **BOUVARD M.** Questionnaires et échelles d'évaluation de la personnalité (2002), Masson, p157-175
- 48) **LADOUCEUR R, FREESTON M, RHEAUME J.** Traitement cognitif et comportemental du traitement obsessionnel compulsif, Partie 1 : Modèle explicatif. Revue québécoise de psychologie (1996); 17 : p87-102
- 49) **The Clomipramine Collaborative Study Group.** Clomipramine in the treatment of patients with obsessive compulsive disorder. Archives General of Psychiatry (1991); 48: p730-738
- 50) **LOO H, OLIE J-P.** Traitement antidépresseur au long cours. EMC Psychiatrie (2004); 1 : p284-293

- 51) **MONTGOMERY S, McINTYRE A, OSTERHEIDER M, SARTESCHI P, ZITTERI W, ZOHAR J et al.** A double blind, placebo-controlled study of fluoxetine in patients with DSM-III-R obsessive compulsive disorder. The Lilly European OCD study group, *Eur Neuropsychopharmacol* (1993); 3: p143-152
- 52) **TOLLEFSON G, RAMPEY A, POTVIN J, JENIKE M, GOODMAN W et al.** A multicenter investigation of fixed-doses fluoxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* (1994); 51: p559-567
- 53) **HOLLANDER E, ALLEN A, STEINER M, WHEADON D, OAKES R, BURNHAM D.** Acute and long-term treatment and prevention of relapse of obsessive-compulsive disorder with paroxetine. *J Clin Psychiatry* (2003); 64 : p1113-1121
- 54) **CHOUINARD G, GOODMAN W, GREIST J, JENIKE M, RASMUSSEN S, WHITE K, HACKETT E, GAFFNEY M, BICK P.** Results of a double-blind placebo controlled trial of a new serotonin uptake inhibitor, sertraline, in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Psychopharmacol Bull* (1990); 26 : p279-284
- 55) **GREIST J, CHOUINARD G, KORAN L, DUBOFF E, HALARIS A, KIM S, LIEBOWITZ M et al.** Double blind comparison of three dosages of sertraline and placebo in outpatients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* (1995); 52 : p289-295
- 56) **MONTGOMERY S, KASPER S, STEIN D, HEDEGAARD K, LEMMING O.** Citalopram 20 mg, 40 mg and 60 mg are all effective and well tolerated compared with placebo in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol.* (2001); 16: p75-86
- 57) **STEIN D, CAREY P, LOCHNER C, SEEDAT S, FINEBERG N, ANDERSEN E.** Escitalopram in obsessive-compulsive disorder: a randomized, placebo-controlled, paroxetine-referenced, fixed-dose, 24-week study. *Current Medical Research and Opinion* (2007); 23: p701-711

- 58) **GOODMAN W, PRICE L, RASMUSSEN S, DELGADO P, HENINGER G, CHARNEY D.** Efficacy of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder. A double-blind comparison with placebo. *Arch Gen Psychiatry* (1989); 46: p36-44
- 59) **KORAN LM, HANNA G, HOLLANDER E, NESTADT G, SIMPSON H.** Practice Guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder, *Am J Psychiatry* (2007); 164 (suppl): p1-56
- 60) **HOLLANDER E, FRIEDBERG J, WASSERMAN S, ALLEN A, BIRNBAUM M, KORAN LM.** Venlafaxine in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* (2003); 64 : p546-550
- 61) **KORAN L, GAMEL N, CHOUNG H, SMITH E, ABOUJAOUDE E.** Mirtazapine for obsessive-compulsive disorder: an open trial followed by double-blind discontinuation. *The Journal of Clinical Psychiatry* (2005); 66: p515-520
- 62) **MARAZZITI et al.** Effectiveness of long-term augmentation with citalopram to clomipramine in treatment-resistant OCD patients. *CNS Spectr.* (2008); 13: p971-976
- 63) **McDOUGLE C, GOODMAN W, LECKMAN J, LEE N, HENINGER G, PRICE L.** Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder. A double-blind, placebo-controlled study in patients with and without tics. *Arch Gen Psychiatry.* (1994); 51 : p302-308
- 64) **McDOUGLE C et al.** A Double-blind, Placebo-Controlled Study of Risperidone Addition in Serotonin Reuptake Inhibitor–Refractory Obsessive-compulsive Disorder. *Arch Gen Psychiatry* (2000); 57: p794-801
- 65) **MARAZZITI D, PALLANTI S.** Effectiveness of Olanzapine Treatment for Severe Obsessive-Compulsive Disorder. *Am J Psychiatry* (1999); 156: p1834- 1835
- 66) **CONNOR K, PAYNE V, GADDE K, DAVIDSON J.** The use of aripiprazole in obsessive-compulsive disorder: Preliminary observations in 8 patients. *J Clin Psychiatry* (2005); 66: p49-51

- 67) **MILLET B, JAAFARI N.** Approches thérapeutiques dans le trouble obsessionnel compulsif. *Annales Médico-Psychologiques* (2004); 163 : p411-417
- 68) **McDOUGLE C, PRICE L, GOODMAN W, CHARLEY D, HENINGER G.** A controlled trial of lithium augmentation in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder: lack of efficacy. *J Clin Psychopharmacol* (1991); 11: p175-184
- 69) **JENIKE et al.** Monoamine oxydase inhibitor in obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* (1983); 4: p131-132
- 70) **JAIN V, SWINSON R, THOMAS J.** Phenelzine in the treatment of obsessive compulsive disorder. *Brit J Psychiat* (1970); 127: p237-238
- 71) **HEWLETT W, SCHMID S, SALOMON R.** Pilot trial of ondansetron in the treatment of 8 patients with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* (2003); 64: p1025-1030
- 72) **PALLANTI S, BERNARDI S, ANTONINI S, HOLLANDER et al.** Ondansetron augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a preliminary, single-blind, prospective study. *CNS Drugs*. (2009); 23: p1047-1055
- 73) **BERLIN H, JORAN L, JENIKE M, SHAPIA N, CHAPLIN W, PALLANTI S, HOLLANDER E.** Double-blind, placebo-controlled trial of topiramate augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* (2010), publication électronique
- 74) **CORIC V et al.** Riluzole Augmentation in Treatment-Resistant Obsessive–Compulsive Disorder: An Open-Label Trial. *Biol Psychiatry* (2005); 58: p424–428
- 75) **DECLOEDT E, STEIN DJ.** Current trends in drug treatment of obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* (2010); 6: p233-242
- 76) **KAPLAN A, HOLLANDER E.** A review of pharmacological treatments for obsessive-compulsive disorder. *Psychiatric Services* (2003); 54 : p1111-1118

- 77) **Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé (AFSSAPS)**. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte, Argumentaire, (Octobre 2006), p44
- 78) **BAILLY D.** Efficacité des antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine chez l'enfant et l'adolescent. *Presse Med.* (2006); 35: p1293-1302
- 79) **VERA L, VERA L.P.** Trouble obsessionnel compulsif chez l'enfant et l'adolescent. *Annales Médico-Psychologiques* (2010); 168 : p163–169
- 80) **BAILLY D.** Tolérance des antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine chez l'enfant et l'adolescent. *Presse Med.* (2006); 35: p1507-1515
- 81) **O'COONOR K, ROBILLARD S.** Interventions cognitives pour les troubles obsessionnels compulsifs. *Revue québécoise de psychologie* (1996); 17 : p155-183
- 82) **ABRAMOWITZ J.** Effectiveness of psychological and pharmacological treatments for obsessive-compulsive disorder: a quantitative review. *Journal of consulting and clinical psychology* (1997); 65 : p44-52
- 83) **ABRAMOWITZ J, TAYLOR S, McKAY D.** Obsessive compulsive disorder. *Lancet* (2009); 374: p491-499
- 84) **FADIE-SALICE G, DRAPIER D, LEVOYER D, MILLET B.** La cognition dans le trouble obsessionnel compulsif : à l'intersection de la clinique et de la neuro-imagerie. *Psychiatrie Sciences Humaines et Neurosciences* (2005); 3 : p65-71
- 85) **ABRAMOWITZ J, TAYLOR S, McKAY D.** Potentials and limitations of cognitive treatments for obsessive-compulsive disorder. *Cognitive Behaviour Therapy* (2005); 34: p140-147
- 86) **PALLANTI S, QUERCIOLI. L.** Treatment refractory obsessive-compulsive disorder: Methodological issues, operational definitions and therapeutic lines. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* (2006); 30: p400-412

- 87) **POLOSAN M, MILLET B, BOUGEROL T, OLIE J-P, DEVAUX B.** Traitement psychochirurgical des TOC malins : à propos de trois cas. *L'Encéphale* (2003); 29 : p545-552
- 88) **DELL'OSSO B, ALTAMURA AC, ALLEN A, HOLLANDER E.** Brain Stimulation Techniques in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder: Current and Future Directions. *CNS Spectr.* (2005); 10: p966-979
- 89) **BOTTERO A.** TOC et stimulation cérébrale profonde : premiers résultats. *Neuropsychiatrie : Tendances et Débats* (2009); 36 : p9-11
- 90) **GREENBERG B, MALONE D, FRIEHS G, REZAI A, GOODMAN W, RASMUSSEN S et al.** Three-Year Outcomes in Deep Brain Stimulation for Highly Resistant Obsessive-Compulsive Disorder. *Neuropsychopharmacology* (2006); 31: p2384-2393
- 91) **GEORGE M.** Stimulating the brain, *Scientific American Magazine* (2003)
- 92) **GALINOWSKI A, PRETALLI J-B, HAFFEN E.** Stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) en psychiatrie : principes, utilisation pratique, effets secondaires et sécurité d'emploi. *Annales Médico-Chirurgicales* (2010); 168 : p382-386
- 93) **ALBERT U, BOGETTO F, MAINA G, MATAIX-COLS et al.** Family accommodation in obsessive-compulsive disorder: Relation to symptoms dimensions, clinical and family characteristics. *Psychiatry Research* (2010); 179 : p204-211
- 94) **Site internet**, <http://www.aftoc.org> , consulté le 10/01/2011
- 95) **FRULLANI Y, BONNEFOND G.** La Loi HPST et ses conséquences : une « révolution » pharmaceutique. *Actualités Pharmaceutiques* (2011); 51, carnet de formation pharmaceutique continue : p1-24
- 96) **Site internet**, http://www.lecrat.org/articleSearch.php?id_groupe=15, consulté le 20/03/11

LISTE DES FIGURES

Figure n°1 : Voies sérotoninergiques au niveau cérébral

Figure n°2 : Fonctionnement du neurone sérotoninergique dans les conditions normales et altérations possible au cours du TOC

Figure n°3 : Cerveau en coupe sagittale

Figure n°4 : Organisation anatomique générale des boucles cortico-striato-thalamo-corticales prenant naissance au sein du cortex orbitofrontal et du cortex cingulaire

Figure n°5 : Spectre des troubles associés au trouble obsessionnel compulsif

Figure n°6 : Formule chimique de la clomipramine

Figure n°7 : Formule chimique de la fluoxétine

Figure n°8 : Formule chimique de la paroxétine

Figure n°9 : Formule chimique de la sertraline

Figure n°10 : Formule chimique du citalopram

Figure n°11 : Formule chimique de l'escitalopram

Figure n°12 : Formule chimique de la fluvoxamine

Figure n°13 : Formule chimique de la venlafaxine

Figure n°14 : Formule chimique de la mirtazapine

Figure n°15 : Formule chimique de l'halopéridol

Figure n°16 : Formule chimique de la rispéridone

Figure n°17 : Formule chimique de l'olanzapine

Figure n°18 : Formule chimique de l'aripiprazole

Figure n°19 : Formule chimique du clonazépam

Figure n°20 : Formule chimique de la buspirone

Figure n°21 : Modèle cognitif du TOC

Figure n°22 : Illustration du dispositif de stimulation cérébrale profonde

Figure n°23 : Dispositif de rTMS

Figure n°24 : Algorithme de prise en charge du trouble obsessionnel compulsif

LISTE DES TABLEAUX

Tableau n°1 : Etudes familiales du TOC

Tableau n°2 : Les différents types de récepteurs sérotoninergiques

Tableau n°3 : Les cibles thérapeutiques des récepteurs sérotoninergiques

Tableau n°4 : Association du TOC à des personnalités pathologiques

Tableau n°5 : Résultats des études cliniques de la CCSG

Tableau n°6 : Posologies des ISRS chez l'adulte dans le traitement des TOC

Tableau n°7 : Posologies des ISRS chez l'enfant et l'adolescent dans le traitement des TOC

Tableau n°8 : Exemple de tableau d'exposition utilisé dans la thérapie comportementale

Nom – Prénom : Pavageau Charlotte

Titre de la thèse : Les troubles obsessionnels compulsifs et leur prise en charge. Quel rôle pour le pharmacien d'officine ?

Résumé de la thèse : Les troubles obsessionnels compulsifs touchent environ 2% de la population générale. Les obsessions sont une source d'anxiété, elles entraînent le sujet atteint à ritualiser, à réaliser des compulsions. Les TOC ont un fort retentissement sur la vie familiale, sociale ou professionnelle des malades. Le traitement des TOC repose essentiellement sur les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ainsi que sur les thérapies comportementales et cognitives. Tous les patients ne sont cependant pas répondeurs aux traitements classiques. Ainsi, pour ces TOC dits résistants, des techniques chirurgicales ainsi que des techniques de stimulation sont aujourd'hui à l'étude. Le rôle du pharmacien d'officine, outre la délivrance des médicaments, est aussi de s'assurer de la bonne compréhension du traitement et ainsi de sa bonne observance.

MOTS CLÉS : TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF, ANTIDÉPRESSEUR, THÉRAPIE COMPORTEMENTALE, THÉRAPIE COGNITIVE, CONSEIL OFFICINAL

JURY :

PRÉSIDENT : M. Alain Pineau, Professeur de Toxicologie,
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS : Mme Nicole Grimaud, Maître de Conférences de Pharmacologie,
Faculté de Pharmacie de Nantes

M. Jean-Marie Vanelle, Professeur de Psychiatrie,
Hôpital Saint Jacques à Nantes

Mme Hélène Marinucci, Pharmacien à Saint Marc sur Mer