

Le traitement des troubles anxieux

2^e partie: Troubles obsessionnels compulsifs et syndrome de stress posttraumatique¹

Martin E. Keck^a, Axel Ropohl^a, Guido Bondolfi^a, Corinna Constantin Brenni^b, Josef Hättenschwiler^a, Martin Hatzinger^c, Ulrich Michael Hemmeter^a, Edith Holsboer-Trachsler^a, Wolfram Kawohl^b, Christine Poppe^b, Martin Preisig^a, Stefan Rennhard^a, Erich Seifritz^a, Steffi Weidt^b, Susanne Walitza^{a, b}, Michael Rufer^b

Introduction

Ces recommandations thérapeutiques se fondent sur les guidelines internationales de la *World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP)* [1]. Les recommandations traitent en outre divers aspects évoqués par d'autres guidelines importantes (*National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE, Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde, DGPPN*). Ces recommandations résument les stratégies thérapeutiques fondées sur les preuves (selon l'état actuel des connaissances et en fonction des critères de l'«evidence-based medicine») concernant le traitement du trouble obsessionnel compulsif et le syndrome de stress posttraumatique selon les critères définis dans l'«International Classification of Diseases» (ICD-10, WHO, Version 2010) (tab. 1 ↩).

Les définitions relatives aux catégories d'évidence du WFSBP (niveaux A–E) et l'introduction dans les différentes classes de substances psychopharmacologiques disponibles pour le traitement des troubles anxieux figurent dans le tableau 2 ↩ de la 1^{re} partie de cet article [2].¹

Les recommandations thérapeutiques se limitent aux véritables troubles obsessionnels compulsifs (ICD-10: F42) et à l'état de stress posttraumatique (ICD-10: F43.1). Les autres types de troubles obsessionnels, tels que les tics, la trichotillomanie et les troubles neuropsychiatriques auto-immuns de l'enfant après infections streptococciques (PANDAS), ne seront pas abordés.

Contrairement à l'ICD-10, le système *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV, APA 1994)* a classé les troubles obsessionnels compulsifs et l'état de stress posttraumatique (PTSD) dans le groupe des troubles anxieux. Dans le nouveau DSM-V (mai 2013), les troubles obsessionnels compulsifs sont une entité diagnostique séparée («Obsessive-Compulsive and Related Disorders»), ainsi que les PTSD («Trauma- and stressor-related disorders»).

L'évidence est déterminée par des critères méthodologiques; en d'autres termes, l'évaluation de l'efficacité d'une intervention est en règle générale basée sur des études contrôlées randomisées (RCT). L'absence de RCT dans certains traitements n'implique cependant pas forcément que ces approches sont inefficaces. Les RCT soumis aux critères méthodologiques stricts ne peuvent re-

fléter que de manière limitée les effets psycho- ou pharmacothérapeutiques spécifiques dans les conditions réelles (effectiveness). Il n'existe en particulier actuellement qu'une base d'évidence empirique très insuffisante dans les maladies complexes combinées ou résistantes aux traitements. Il faut souvent recourir dans ces cas à des stratégies thérapeutiques personnalisées faisant par exemple appel à différentes modalités de psychothérapie se référant à l'expérience et aux effets observés.

Toute recommandation thérapeutique suppose un bilan diagnostique approfondi réalisé préalablement par le médecin, avec l'exclusion des autres affections psychiques et somatiques, ainsi que la prise en compte des éventuels facteurs déclenchants (entre autres, les psychoses, les facteurs de stress psychosociaux ou certains médicaments, tels que les hormones thyroïdiennes). Les indications des éléments fondamentaux de l'arsenal thérapeutique (accompagnement actif, psychoéducation, détermination des facteurs psychosociaux, interview des proches, traitements médicamenteux et psychothérapeutiques, thérapie combinée) doivent être constamment vérifiées au cours de la prise en charge, en tenant compte des facteurs cliniques, tels que sévérité des symptômes, évolution de la maladie et préférences des patients. Il est recommandé que la pharmacothérapie sera toujours intégrée dans un traitement multimodal. On établira pour chaque patient un plan thérapeutique personnalisé incluant notamment les maladies concomitantes, les essais thérapeutiques antérieurs et le degré de sévérité de la maladie. Le plan thérapeutique global devrait en outre comporter des mesures de réintégration psychosociale et l'implication des proches. Nous aimerions aussi attirer l'attention sur le fait que de nombreux médicaments figurant dans ces recommandations thérapeutiques ne sont pas admis en Suisse dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs et les états de stress posttraumatique.

Les recommandations et les guidelines définissent en règle générale un standard minimal découlant des résultats d'études de qualité sur des patients aussi typiques que possible et sans comorbidités. Chaque médecin a le devoir,

¹ La première partie de ces recommandations («Traitement des troubles anxieux: troubles paniques, agoraphobie, anxiété généralisée, phobie sociale, phobies spécifiques») a été publiée dans le FMS 2011;11(34):558–66.

L'élaboration de ces recommandations thérapeutiques suisses par la SSAD, la SSOC la SSPB et la SSPP n'a bénéficié d'aucun soutien financier de la part d'organisations à but commercial.

Recommandations thérapeutiques communes de la Société suisse de l'anxiété et de la dépression (SSAD)^a, de la Société suisse des troubles obsessionnels compulsifs (SSOC)^{b,*} et de la Société suisse de psychiatrie biologique (SSPB)^c, en collaboration avec la Société suisse de psychiatrie et de psychothérapie (SSPP) et avec le concours des représentants de la SSPP Yvette Attinger-Andreoli, Christian Bernath, Daniel Bielinski, Anouk Gehret, Julius Kurmann

* pour la partie consacrée aux troubles obsessionnels compulsifs

Tableau 1

Description abrégée des troubles obsessionnels compulsifs et de l'état de stress posttraumatique selon la définition de l'ICD-10 (OMS 2010).

Troubles obsessionnels compulsifs

Les principales caractéristiques sont les pensées et les actions obsessionnelles. Les pensées obsessionnelles sont des idées, des images ou des pulsions qui reviennent de manière stéréotypée à l'esprit des patients. Elles sont presque toujours torturantes et les patients tentent de leur résister, le plus souvent sans succès. Ces pensées sont vécues comme faisant partie intégrante de sa personne, même si elles sont ressenties comme involontaires et fréquemment repoussantes et honteuses. Les actions ou les rituels obsessionnels sont des stéréotypies qui doivent être sans cesse répétées. Elles ne sont pas ressenties comme agréables et ne servent pas à exécuter des tâches en soi utiles. Le patient les vit souvent comme une prévention contre un événement objectivement improbable, qui pourrait lui nuire ou par lequel il pourrait lui-même causer des nuisances. En règle générale, ce comportement est vécu comme insensé et inefficace et le sujet tente régulièrement de s'en défendre. L'empêchement d'exécuter des actions obsessionnelles compulsives renforce souvent fortement les sentiments désagréables (par ex. anxiété, dégoût). Prévalence au cours de la vie: 2,5%.

Etat de stress posttraumatique

Cet état décrit une réaction tardive ou prolongée à un événement traumatisant ou une situation de durée plus ou moins longue associée à une menace inhabituelle ou d'ordre catastrophique, qui déclencherait chez presque tout le monde un profond désespoir. Certains facteurs prédisposants, par ex. des traits de personnalité obsessionnelle ou asthénique ou certaines formes de névrose dans les antécédents, peuvent abaisser le seuil pour le développement de ce syndrome et en péjorer l'évolution. Ces facteurs ne sont cependant ni nécessaires ni suffisants, pour expliquer la survenue du trouble. Les caractéristiques pathognomoniques indispensables pour poser le diagnostic sont les sensations de revivre le traumatisme sous forme de souvenirs ressurgissant sans cesse (reviviscences, flashbacks), de rêves ou de cauchemars, dans le contexte d'un sentiment permanent d'apathie et d'indifférence. Une insensibilité aux autres personnes, une absence de participation au milieu environnant, un manque de plaisir et l'évitement d'activités et de situations susceptibles de réveiller des souvenirs en rapport avec le traumatisme sont d'autres particularités. On observe le plus souvent un état de surexcitation neurovégétative avec hypervigilance, tendance à sursauter et troubles du sommeil. L'anxiété et la dépression sont fréquemment associées à ces signes et symptômes et les pensées suicidaires ne sont pas rares. Le début suit l'expérience traumatisante avec une latence pouvant durer des semaines ou des mois. L'évolution est variable, mais on peut espérer dans la majorité des cas une guérison ou du moins une amélioration. Ce trouble peut cependant aussi persister de manière chronique pendant des années et évoluer vers un véritable trouble de la personnalité (F62.0). Suivant le type d'expérience traumatisante et en fonction de certains paramètres pré-, péri- et posttraumatiques, env. 10% (accident de la circulation) à 50% (viol, torture, traumatismes de la guerre) des personnes développent un syndrome de stress posttraumatique. Prévalence au cours de l'existence en Europe: 1,5-2%. Le risque de passage à la chronicité est élevé.

Tableau 2

Niveaux de preuve. Les niveaux (WFSSBP) se fondent sur l'efficacité des méthodes de psychothérapie et des médicaments, indépendamment de leurs avantages et inconvénients en matière de profil d'effets indésirables et d'interactions [1, 2].

A. Evidence positive

Fondée sur:

Au moins 2 études randomisées en double aveugle ayant démontré une supériorité versus placebo et

au moins 1 étude en double aveugle positive ayant démontré une supériorité ou une équivalence versus une substance de référence.

La présence d'études négatives (études n'ayant pas trouvé de meilleure efficacité versus placebo ou ayant mis en évidence une moins bonne efficacité versus une substance de référence) nécessite une compensation par au moins 2 études positives supplémentaires.

Les études doivent répondre à certains critères méthodologiques (critères diagnostics standards, taille optimale de l'échantillon, échelles psychométriques adéquates, méthodes statistiques appropriées, substances de comparaison adéquates, etc.).

B. Evidence provisoirement positive

Fondée sur:

B1. Au moins 1 étude randomisée en double aveugle ayant démontré une supériorité versus placebo ou

B2. 1 étude naturaliste ouverte positive avec plusieurs patients ou

B3. au moins 1 rapport de cas positif et absence d'étude négative

C. Résultats contradictoires

Les études contrôlées positives sont contrebalancées par un nombre plus ou moins équivalent d'études négatives

D. Evidence négative

La plupart des essais contrôlés n'a trouvé ni une supériorité versus placebo ni une infériorité versus substance de comparaison

E. Absence d'évidence

Il n'existe pas d'études adéquates ayant démontré une efficacité ou une non-efficacité

conformément aux principes de précaution et de bonnes pratiques, de se distancier des recommandations dans le cadre de son appréciation de situation, lorsqu'il estime que cela est médicalement justifié et dans l'intérêt de son patient. Tirer des conclusions d'ordre économique hâtives à partir des recommandations thérapeutiques ne serait pas admissible.

Le traitement des troubles obsessionnels compulsifs**Psychothérapie**

La psychothérapie est le traitement de choix. La SSPP reconnaît en principe les méthodes de psychothérapie scientifiquement fondées suivantes: thérapie de type psychanalytique, les thérapies cognitives comportementales et la thérapie systémique. La décision d'instaurer une psychothérapie spécifique dépend de facteurs tels que la préférence du patient ou la disponibilité. La thérapie cognitivo-comportementale avec confrontation à la situation

déclenchante et la gestion de la réaction est considérée comme la méthode thérapeutique de choix dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs et son efficacité a été démontrée par de nombreuses RCT. La majorité des patients traités de cette façon a bénéficié d'une nette amélioration des symptômes obsessionnels (niveau A). Il n'existe à l'heure actuelle aucune évidence scientifique ayant établi l'efficacité des autres approches psychothérapeutiques. L'élément fondamental de la thérapie cognitivo-comportementale est l'exposition à une gestion du stress accompagnée par des thérapeutes [1, 3]. Cette stratégie s'applique essentiellement *in vivo*, autrement dit dans les situations déterminantes de la vie de tous les jours du patient. Le tableau 3  donne un aperçu des principales composantes de la psychothérapie fondée sur les preuves.

L'existence fréquente d'une ou de plusieurs comorbidités psychiques, sous forme par exemple de dépressions sévères nécessitant également une prise en charge pharmacologique, constitue un facteur important en pratique clinique. Ces patients restent actuellement sous-représentés

Tableau 3

Éléments importants de la psychothérapie des troubles obsessionnels compulsifs fondée sur les preuves.

Analyses des conditions et des fonctions

En raison de la complexité souvent importante des troubles obsessionnels compulsifs, on recourt en règle générale à des stratégies cognitivo-comportementales multimodales. En complément au traitement symptomatique avec gestion de la réaction par exposition et thérapie cognitive, on fait appel à d'autres approches thérapeutiques cognitivo-comportementales et souvent à des thérapies systémiques, psychodynamiques et à des approches basées sur la vigilance. Le choix des méthodes dépend de chaque cas et se fonde sur une analyse soignée du comportement. Une analyse biographique précise est essentielle pour identifier les situations causales, déclenchantes et chronifiantes de la symptomatologie obsessionnelle et des comorbidités éventuelles. Les fonctionnalités intrapsychiques et/ou interpersonnelles de la symptomatologie jouent souvent aussi un rôle important:

Fonction intrapsychique: par exemple la compensation d'un important manque de confiance en soi ou la découverte d'un sentiment de vide intérieur en l'absence d'activités donnant un sens.

Fonction interpersonnelle: concerne souvent la régulation de la relation avec des proches par des symptômes obsessionnels compulsifs.

Une non-reconnaissance des relations fonctionnelles existantes et l'absence de leur traitement peuvent conduire à des problèmes de motivation et de suivi de la thérapie et/ou à des rechutes après l'arrêt du traitement [3].

Exposition avec gestion de la réaction

On distingue deux formes d'expositions avec gestion de la réaction, une pierre angulaire de la thérapie cognitivo-comportementale dans les troubles obsessionnels compulsifs:

Exposition in sensu (exposition imaginaire): exercices de représentation des situations ou des pensées obsessionnelles sources d'anxiété. On y inclut dans toute la mesure du possible toutes les modalités sensorielles. Cette forme joue un rôle moins important dans la thérapie des troubles obsessionnels compulsifs par rapport à l'exposition *in vivo*. On l'utilise plus volontiers dans les cas présentant uniquement des pensées obsessionnelles.

Exposition in vivo (exposition réelle): confrontation avec la situation réelle à l'origine de la réaction anxieuse (ou d'autres sentiments désagréables, comme le dégoût). L'exposition doit se faire en compagnie du thérapeute, surtout au début du traitement, dans des situations de la vie de tous les jours, par exemple chez lui à la maison. Chaque exercice d'exposition ne se termine que lorsque la réaction émotionnelle désagréable a pu être atténuée. Les expériences qu'il fait lors des expositions aident le patient à lutter contre ses craintes obsessionnelles et à apprécier différemment les situations déclenchantes.

Interventions cognitives

Le modèle cognitif suppose que les pensées d'une personne influencent ses sentiments et ses comportements. Suite à des expériences d'apprentissage antérieures, il consiste à développer un certain nombre d'idées fondamentales permettant d'interpréter ensuite des événements actuels. Dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs, il s'agit d'identifier, de tester (logique, validité, adéquation) et de corriger les pensées obsessionnelles et leur interprétation. La modification des idées fondamentales qu'elles cachent (métacognitions, par ex. «Mes pensées négatives montrent que je suis une mauvaise personne») s'y ajoute.

dans les RCT. En cas de symptomatologie ou de comorbidité grave, de nombreux patients ne sont en mesure de suivre une psychothérapie que moyennant un traitement pharmacologique concomitant. La combinaison de la thérapie cognitivo-comportementale et d'un traitement de SSRI permet dans certains cas (par ex. de pensées obsessionnelles marquées, dépression simultanée) d'obtenir de meilleurs résultats [4, 5]. Lors d'une psychothérapie, il est important de procéder à une réévaluation en l'absence de réponse après 4 à 6 semaines de thérapie seule.

Traitement pharmacologique

Le traitement pharmacologique des troubles obsessionnels compulsifs avec les inhibiteurs sélectifs de la recapture de

la sérotonine (SSRI) et l'antidépresseur tricyclique (ATC) clomipramine a donné de bons taux de réponses de 60–80% [1]. La réduction des symptômes atteint en moyenne 40–50%. L'effet peut apparaître avec un retard de 4 à 6 semaines et il faut parfois attendre 8 à 12 semaines pour déceler l'apparition du mécanisme d'action. Le traitement d'entretien après l'amélioration, respectivement la rémission, doit en principe être nettement plus long que dans les autres types de troubles anxieux (au moins 12–24 mois). La durée du traitement dépend toutefois de facteurs individuels et peut parfois être nettement plus courte (par ex. dans le cadre de stratégies de gestion cognitivo-comportementale du trouble obsessionnel compulsif) ou plus longue (par ex. en cas de persistance de troubles psychosociaux sévères). La posologie des médicaments requise est souvent plus élevée que dans le traitement des dépressions et des autres troubles anxieux et il importe d'augmenter les doses de manière progressive en fonction de la tolérance individuelle et moyennant des contrôles réguliers des valeurs de laboratoire et de l'ECG [1].

L'inhibition de la recapture de la sérotonine est une cible pharmacodynamique centrale. En comparaison directe, les substances inhibant principalement la recapture de la noradrénaline (par ex. désipramine, nortriptyline) sont moins efficaces que les SSRI. Les SSRI escitalopram, fluvoxamine, fluoxétine, paroxétine et sertraline sont des médicaments de premier choix (niveau A), mais la fluoxétine n'est pas enregistrée en Suisse dans cette indication. L'ATC clomipramine offre une efficacité comparable à celle des SSRI (niveau A), mais elle est moins bien tolérée (effets indésirables anticholinergiques). Le SSRI citalopram et l'antidépresseur sérotoninergique et noradrénergique spécifique (NaSSA) mirtazapine peuvent être considérés comme médicaments de second choix; leur efficacité a été établie par plusieurs études (niveau B1), mais la mirtazapine ne dispose pas non plus en Suisse de l'indication des troubles obsessionnels compulsifs.

Les résultats sur l'efficacité de l'inhibiteur irréversible de la monoamine-oxydase (MAO) phénelzine et de l'inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (SSNRI) venlafaxine sont peu consistants (niveau C). La venlafaxine n'a pas été testée jusqu'ici dans les troubles obsessionnels compulsifs par des études contrôlées par placebo, mais les essais comparatifs suggèrent une efficacité comparable à la paroxétine ou la clomipramine. La phénelzine peut dans certains cas être indiquée chez des patients n'ayant pas répondu aux SSRI ou aux ATC.

En cas de réponse insatisfaisante à un SSRI malgré un traitement suffisamment long et des doses élevées, on préconise en premier lieu un renforcement à l'aide d'un anti-psychotique atypique (à faibles doses). Le tableau 4  donne un aperçu des substances pharmacologiques utilisées dans les troubles obsessionnels compulsifs. En pratique clinique quotidienne, il peut parfois être nécessaire de recourir à des doses plus élevées que celles indiquées. La figure 1  montre l'algorithme du traitement recommandé.

Alternatives thérapeutiques

Les autres options thérapeutiques non pharmacologiques dans les troubles obsessionnels compulsifs ont été moins étudiées et sont parfois controversées. On dispose ainsi pour la stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) de quelques essais randomisés contrôlés dans la

Tableau 4

Traitement pharmacologique des troubles obsessionnels compulsifs (niveaux A–C) selon les guidelines WFSBP [1].

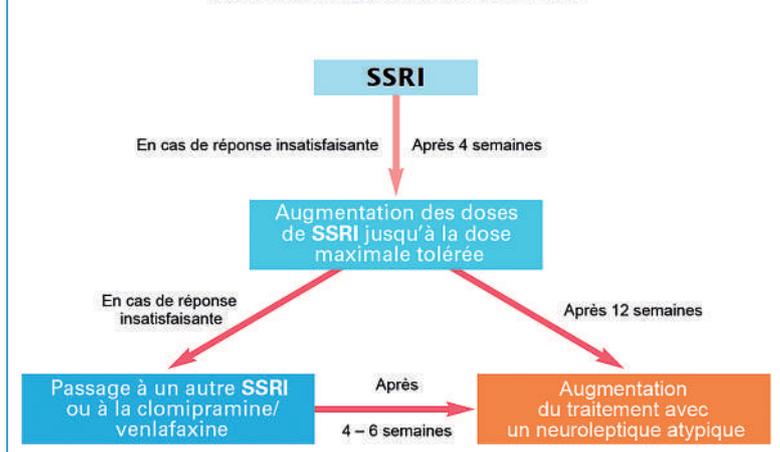
Diagnostic	Traitement	Niveau d'évidence	Dose recommandée chez l'adulte	
Troubles obsessionnels compulsifs	SSRI	Escitalopram (par ex. Ciprexal®)	A	10–20 mg
		Fluoxétine (par ex. Fluctine®), n.e.	A	40–60 mg
		Fluvoxamine (par ex. Floxyfral®)	A	100–300 mg
		Sertraline (par ex. Zoloft®)	A	50–200 mg
		Paroxétine (par ex. Deroxat®)	A	40–60 mg
		Citalopram (par ex. Seropram®)	B1	20–60 mg
	ADT	Clomipramine (par ex. Anafranil®)	A	75–300 mg
	SSNRI	Venlafaxine (par ex. Efexor®), n.e.	C	75–300 mg
	NaSSA	Mirtazapine (par ex. Remeron®), n.e.	B1	30–60 mg
<i>Lorsque d'autres modalités de traitement n'ont pas été efficaces ou n'ont pas été tolérées</i>				
	Inhibiteurs de la MAO	Phénelzine, n.e.	C	45–90 mg
<i>Substances indiquées comme adjuvants en cas de réponse seulement partielle aux antidépresseurs</i>				
	Antipsychotiques	Quétiapine (par ex. Seroquel®), n.e.	B1	150–750 mg
		Olanzapine (par ex. Zyprexa®), n.e.	B1	5–20 mg
		Rispéridone (par ex. Risperdal®), n.e.	B1	0,5–4 mg
		Halopéridol (par ex. Haldol®), n.e.	B1	bis 3 mg
	Bêtabloquants	Pindolol (par ex. Viskén®), n.e.	B1	7,5–10 mg

n.e.: non enregistré en Suisse dans l'indication du syndrome de stress posttraumatique.

Posologie en partie différente des recommandations figurant dans le Compendium suisse des médicaments (www.compendium.ch).

En principe, un traitement combiné associant une pharmacothérapie et une thérapie cognitivo-comportementale est toujours utile, dans la mesure où il permet d'obtenir de meilleurs effets à long terme que la pharmacothérapie seule, après l'interruption du traitement.

Schéma thérapeutique recommandé dans les troubles obsessionnels

**Figure 1**

Pharmacothérapie des troubles obsessionnels compulsifs (selon www.zwaenge.ch).

littérature, mais ces essais ne sont guère comparables en raison de paramètres de stimulation différents, si bien qu'il n'existe pas une base d'évidence suffisante pour conclure à l'efficacité de la rTMS dans les troubles obsessionnels compulsifs [4]. Concernant l'électroconvulsivothérapie (ECT), l'évidence repose essentiellement sur des rapports de cas (niveau B3). Il manque cependant des preuves fiables de l'efficacité pour justifier une indication dans les troubles obsessionnels compulsifs réfractaires [4]. Les interventions neurochirurgicales comme la stimulation

cérébrale profonde (SCP) ou les méthodes de lésions neuronales peuvent être prises en considération comme mesures de dernier recours dans les formes sévères et résistantes de troubles obsessionnels compulsifs constituant des handicaps graves dans la vie de tous les jours [4]. Dans la SCP, on pensera toutefois aussi aux effets indésirables de la stimulation, par exemple des symptômes affectifs ou un effet sédatif, ainsi qu'aux risques généraux de toute intervention neurochirurgicale.

Le traitement des états de stress posttraumatique (PTBS)

Psychothérapie

La psychothérapie est le traitement de premier choix. Un traitement psychothérapeutique centré sur le traumatisme convient très bien à la prise en charge des PTBS (par ex. thérapie cognitivo-comportementale centrée sur le traumatisme, Prolonged Exposure Therapy, Eye-Movement Desensitization and Reprocessing [EMDR], éventuellement stratégies de gestion du stress). On la préférera aux traitements médicamenteux (niveau A). Un traitement pharmacologique peut être utilisé à titre adjuvant en fonction de la sévérité et de la présence de comorbidités graves (par ex. dépressions, autres troubles anxieux, troubles dissociatifs, troubles somatoformes, dépendances) [7].

Le concept psychothérapeutique du traitement des PTBS se déroule en trois phases: stabilisation, gestion du traumatisme et mesures de réintégration psychosociale. Les procédés favorisant la régression ne doivent pas être utilisés [7]. Une méta-analyse ayant porté sur différentes ap-

Tableau 5

Définitions des éléments de psychothérapie basés sur l'exposition, qui peuvent être utilisés sur la base des preuves dans le traitement des PTBS.

Eye-Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR)

Le modèle physiopathologique à l'origine des EMDR part de l'idée que des expériences traumatisantes déclenchent un trouble de la gestion normale de l'information avec stockage erroné de l'événement traumatisant dans la mémoire implicite. Le traitement d'EMDR consiste à demander au patient de se remettre dans la situation traumatisante et de vivre les associations négatives en rapport avec le traumatisme. On éveille en même temps l'attention du patient par une situation physique bilatérale sous forme de mouvements des yeux, de contacts ou de bruits. Cela doit permettre la mise en marche d'un processus de gestion associatif et transférer l'expérience traumatisante dans la mémoire contextuelle adaptative, en d'autres termes atténuer le souvenir pour soulager affectivement le patient.

Thérapie cognitivo-comportementale avec gestion de la réaction par exposition

Voir aussi le tableau 3

La *Prolonged Exposure Therapy* a eu pour effet l'élaboration d'un programme de traitement structuré, comportant les composantes psychoéducation, exposition imaginaire et exposition *in vivo* et se prêtant au traitement de différents types d'expériences traumatisantes. La confrontation imaginaire avec le traumatisme est répétée dans toutes les modalités sensorielles sur env. quatre à huit séances, jusqu'à obtenir une régression significative de la réaction anxieuse au cours de l'exposition. La séance de thérapie est enregistrée sur un support sonore et les patients reçoivent pour consigne d'écouter les enregistrements chaque jour chez eux.

Dans la *Cognitive Processing Therapy (CPT)*, la confrontation avec le traumatisme se limite aux moments les plus pénibles (hot spots) moyennant un plus petit nombre de séances. Au cours de la confrontation, on applique des méthodes de restructuration cognitive (par ex. dialogue socratique). Hormis l'habituation à l'anxiété, la thérapie a pour objectif la correction des conceptions irrationnelles du traumatisme, comme les sentiments de culpabilité et de honte.

L'*Imagery Rescripting* et l'*entraînement anti-cauchemars* consistent à faire suivre la confrontation avec la séquence traumatisante ou le cauchemar par sa modification à l'aide d'une confrontation imaginaire à contenus comportementaux et émotionnels complémentaires ou d'un autre rêve dont l'issue est heureuse.

proches psychothérapeutiques adaptées aux traumatismes a démontré une efficacité comparable pour les thérapies basées sur l'exposition, la thérapie cognitivo-comportementale centrée sur le traumatisme et l'EMDR (tab. 5 ) dans une moindre mesure pour les techniques de gestion du stress et la thérapie cognitivo-comportementale de groupe [8]. La *Prolonged Exposure Therapy* est considérée comme l'étalon-or à la suite des nombreuses preuves d'efficacité dont nous disposons, même si une méta-analyse ne lui a pas trouvé de supériorité par rapport aux autres interventions psychothérapeutiques actives dans le domaine traumatique, comme l'EMDR, la *Cognitive Processing Therapy (CPT)* ou l'*Imagery Rescripting* (tab. 5) [9]. Il n'existe pas d'évidence suffisante pour une possible supériorité du traitement combiné psycho- plus pharmacothérapie par rapport à ces deux approches seules [7, 10].

Les guidelines du *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)* recommandent une approche par étapes, en fonction de la sévérité et de l'évolution de la symptomatologie, comportant une surveillance et un accompagnement après le traumatisme, une thérapie brève, une thérapie cognitivo-comportementale centrée sur le traumatisme ou une EMDR [6].

Traitement pharmacologique

Un traitement pharmacologique est indiqué dans les PTBS, lorsque les patients ne répondent pas à l'intervention psychothérapeutique ou lorsque les comorbidités très fréquentes (par ex. dépressions, autres troubles anxieux,

troubles dissociatifs, troubles somatoformes, dépendances) doivent aussi être traitées [1]. Les SSRI fluoxétine, paroxétine, sertraline ou le SSNRI venlafaxine sont les premiers choix (niveau A). On notera que seules la paroxétine et la sertraline sont actuellement enregistrées en Suisse dans cette indication.

L'efficacité de l'amitriptyline, de l'imipramine, de la mirtazapine, de la rispéridone et de la lamotrigine a été démontrée par plusieurs études contrôlées par placebo (niveau B1). On peut également obtenir une bonne réponse thérapeutique avec les substances ou les associations suivantes: citalopram, escitalopram, fluvoxamine, moclobémide, tianeptine, quétiapine, olanzapine, phénytoïne, carbamazépine, gabapentine, lamotrigine, topiramate, mémantine, l'adjonction de triiodothyronine à un SSRI, imipramine combinée avec la clonidine (niveau B2), association de quétiapine plus venlafaxine ou ajout de gabapentine à un SSRI (niveau B3) [1].

Les PTBS sont souvent chroniques et requièrent des traitements de longue durée d'au moins 12–24 mois. Les SSRI fluoxétine et sertraline, ainsi que le SSNRI venlafaxine sont particulièrement bien adaptés. La fréquence des cauchemars en rapport avec l'événement traumatisant peut être réduite par l'administration de l'antagoniste α_1 prazosine (niveau B1). Le tableau 6  résume le traitement pharmacologique des PTBS. En pratique clinique, on peut administrer des doses plus élevées que celles qui sont indiquées ici.

Alternatives thérapeutiques

La base de données concernant les autres méthodes de traitement non pharmacologiques est extrêmement ténue et il n'y a guère que dans la stimulation magnétique transcrânienne (rTMS) que quelques études ont trouvé une certaine efficacité.

Traitement pharmacologique des troubles obsessionnels compulsifs et des états de stress posttraumatiques dans des situations spéciales

Patients âgés

Il faut tenir compte des paramètres suivants: sensibilité augmentée à l'action anticholinergique (par ex. avec les ADT ou certains SSRI, par ex. la paroxétine), symptômes extrapyramidaux, risque accru d'hypotension orthostatique, modifications de l'ECG et réactions paradoxales possibles aux benzodiazépines. Les traitements par les ADT et les benzodiazépines sont par conséquent moins favorables. Les SSRI et les SSNRI paraissent jouir d'un meilleur profil de sécurité. Les changements physiologiques liés à l'âge peuvent modifier le métabolisme et la pharmacocinétique des médicaments. Il n'existe globalement que peu d'études sur le traitement des troubles anxieux chez les patients âgés: l'escitalopram, le citalopram et la venlafaxine se sont avérés efficaces et sûrs [1]. Lors de la prescription de SSRI et de SSNRI, on pensera au risque possible de SIADH avec hyponatrémie, et au faible risque d'augmentation de la tendance aux hémorragies gastro-intestinales chez les patients à risque sous SSRI. Bien qu'un bilan neurologique soit indiqué dans tous les cas, les guidelines S3 de la DGPPN le recommandent explicitement devant tous troubles obsessionnels compulsifs

Tableau 6

Traitement pharmacologique du PTBS (niveaux A–D), selon les guidelines WFSBP [1].

Diagnostic	Traitement		Niveau d'évidence	Dose recommandée chez l'adulte
Syndrome de stress posttraumatique	SSRI	Fluoxétine (par ex. Fluoxetine®), n.e.	A	20–40 mg
		Sertraline (par ex. Zoloft®)	A	50–100 mg
		Paroxétine (par ex. Deroxat®)	A	20–40 mg
	SSNRI	Venlafaxine (par ex. Efexor®), n.e.	A	75–300 mg
	ADT	Amitriptyline (par ex. Saroten®), n.e.	B1	75–200 mg
		Imipramine (par ex. Tofranil®), n.e.	B1	75–200 mg
<i>Lorsque d'autres substances n'ont pas été suffisamment efficaces ou n'ont pas été tolérées</i>				
	NaSSA	Mirtazapine (Remeron®), n.e.	B1	30–60 mg
	Antipsychotiques	Risperidone (par ex. Risperdal®), n.e.	B1	0,5–2,0 mg
		Olanzapine (par ex. Zyprexa®), uniquement comme adjuvant, n.e.	B1	5–15 mg
	Antagonistes $\alpha 1$	Prazosine, uniquement lors de cauchemars, n.e.	B1	1–5 mg
	Antiépileptiques	Lamotrigine (par ex. Lamictal®), n.e.	B1	25–500 mg
	Inhibiteurs de la MAO	Phénelzine, n.e.	C	45–90 mg

n.e.: non enregistré en Suisse dans l'indication du syndrome de stress posttraumatique.

Posologie en partie différente des recommandations figurant dans le Compendium suisse des médicaments (www.compendium.ch).

d'apparition récente chez les sujets de plus de 50 ans, afin d'exclure une origine organique. Il faut souligner le fait que le traumatisme ayant conduit à un PTBS peut remonter loin dans le passé: en Allemagne, 3–4% des plus de 65 ans présentent un tableau complet de PTBS dû au traumatisme de la guerre. En Suisse, l'incidence est de l'ordre de 0,7%.

Enfants et adolescents

Troubles obsessionnels compulsifs

Les troubles obsessionnels compulsifs des enfants et des adolescents se manifestent souvent de manière comparable à ce qui s'observe chez les adultes. D'après les critères du DSM-IV, la capacité d'introspection et la résistance à au moins une action ou une pensée obsessionnelle ne sont cependant que peu mises en jeu. On tient ainsi compte de la phase de développement (y compris les processus cognitifs) dans laquelle se trouvent les enfants et les adolescents. Comme pour les adultes, les troubles obsessionnels compulsifs des enfants et des adolescents sont souvent compliqués par la présence d'autres désordres psychiques. L'état de dépendance de l'enfant de son milieu familial ou de la personne soignante entre en ligne de compte et les autres membres de la famille devraient participer activement au traitement.

Il convient d'épuiser toutes les possibilités de thérapies psychothérapeutiques avant de se tourner vers un traitement pharmacologique. La thérapie comportementale avec exposition et empêchement de la réaction constitue la thérapie de premier choix et démontre une bonne efficacité (puissance moyenne: 1,45; niveau A). L'efficacité du traitement a encore pu être améliorée grâce à l'implication de la famille. Logiquement, l'intégration des parents et de la famille dans la symptomatologie obsessionnelle (le maintien des obsessions par ex. par l'achat de produits de nettoyage) est un facteur prédictif essentiel de l'efficacité de la thérapie. En cas d'efficacité insuffisante de

la psychothérapie, de refus ou de symptomatologie extrêmement marquée, les SSRI sont les médicaments de choix. En Suisse, la sertraline n'est toutefois admise dans les troubles obsessionnels compulsifs qu'à partir de l'âge de 6 ans (niveau A) et la fluvoxamine dès l'âge de 8 ans.

Selon une analyse de Cochrane, les SSRI sont supérieurs au placebo et peuvent également être utilisés en première intention en raison de leur efficacité démontrée [11]. Le taux d'interruption était néanmoins nettement plus élevé en monothérapie que dans le cadre d'une psychothérapie combinée. Chez les non-répondeurs à un SSRI, il convient d'essayer de changer de SSRI. En cas de nouvelle non-réponse, de grande sévérité ou de tics supplémentaires, on peut augmenter le traitement par des antipsychotiques. Les données chez les enfants et les adolescents sont encore plus limitées que chez l'adulte et elle est la meilleure pour la rispéridone (niveau B3). Malgré une bonne efficacité, la clomipramine est un médicament de second choix en raison de ses effets indésirables anticholinergiques et cardiologiques. Elle peut toutefois être envisagée en tant qu'adjuvant aux SSRI en cas de non-réponse. Les inhibiteurs de la MAO, les SSNRI et les NaSSA ne sont pas utilisés dans le traitement des troubles obsessionnels de l'enfant et de l'adolescent [12].

Chez les enfants et les adolescents, le but du traitement devrait être une minimisation des symptômes et de la gêne dans la famille et dans la vie de tous les jours. Il s'agit aussi d'améliorer les capacités de l'enfant à surmonter le problème et à développer des stratégies diminuant les risques de rechutes. Il est important dans ce contexte d'adapter les méthodes thérapeutiques au stade de développement de l'enfant. En résumé, la thérapie cognitivo-comportementale avec exposition et empêchement de la réaction constitue le premier choix, suivie d'une pharmacothérapie combinée et d'un SSRI en monothérapie [12, 13]. Les interventions neurochirurgicales ne sont pas indiquées chez les enfants et les adolescents.

Etat de stress posttraumatique

Les symptômes d'un PTBS chez l'enfant et l'adolescent sont comparables à ceux de l'adulte, mais dépendent de l'âge des patients. Les jeunes enfants répondent souvent à un événement traumatique par des comportements agressifs ou destructeurs. Les événements traumatiques sont fréquemment rejoués ou dessinés. Les réactions des enfants et des adolescents sont fortement influencées par les réactions des parents pendant ou après le traumatisme. Les enfants ne veulent le plus souvent pas parler de l'événement traumatique pour ne pas charger davantage leurs parents. Ceci peut avoir pour conséquence une mauvaise évaluation de l'état psychique de l'enfant. Dans le traitement des PTBS chez l'enfant et l'adolescent, le recours aux psychotropes n'est pas non plus le premier choix. Un traitement de SSRI n'est certes pas exclu, mais ces substances peuvent induire des pensées voire des comportements suicidaires. Les patients nécessitent donc une surveillance étroite plus particulièrement pendant un traitement de SSRI.

Les méthodes cognitivo-comportementales (gestion cognitive du traumatisme, techniques d'exposition, apprentissage de techniques de gestion du stress) se sont avérées efficaces dans le traitement des PTBS chez les enfants et les adolescents. La plupart des études ont toutefois porté sur le traitement d'enfants et d'adolescents ayant subi des sévices sexuels répétés. Les recommandations thérapeutiques qui en sont ressorties ne sont cependant pas directement transposables aux autres formes de traumatismes. La méthode de traitement choisie doit être adaptée au niveau de développement et au monde de l'enfant. C'est la thérapie cognitivo-comportementale qui dispose de la meilleure base de preuves (niveau A). La thérapie la plus utilisée et la mieux documentée est la TF-CBT centrée sur le traumatisme. Elle combine une série d'interventions chez les parents et chez l'enfant. Elle se compose de différents éléments, tels que la psychoéducation, les petits moyens que les parents peuvent engager pour venir en aide à l'enfant, des techniques de relaxation et des moyens de régulation affective et cognitive du traumatisme. Elle comporte ainsi des séances de thérapie aussi bien séparées avec l'enfant et les parents tour à tour que des séances communes. La TF-CBT peut être appliquée dans différents groupes d'âge, de la maternelle à l'école supérieure. L'EMDR donne parfois aussi de bons résultats, mais on ne dispose pas encore de données suffisantes pour formuler une recommandation définitive. Pour les autres modalités, par exemple la *Narrative Exposure Therapy for Children and Adolescents (KID-NET)*, la base d'évidence est actuellement aussi relativement faible. Les thérapies par le jeu et le dessin peuvent être utiles dans le traitement des enfants et des adolescents, mais leur efficacité n'est pas clairement démontrée.

Grossesse et allaitement

Pour la sécurité des médicaments au cours de la grossesse et de l'allaitement, il est conseillé de toujours consulter une base de données en ligne, comme les sites www.swisstis.ch ou www.embryotox.de. Durant la grossesse, on posera toujours l'indication de façon extrêmement restrictive après avoir soigneusement pesé les avantages et les inconvénients et pris l'avis des gynécologues et moyennant une prévention intensive. Dans la plupart des travaux de revue, la prise de SSRI et d'ADT par la

mère durant la grossesse n'entraîne pas de risque particulier pour l'enfant, même si des anomalies mineures, des accouchements prématurés et des complications néonatales ont été signalés. Les SSRI et les ADT ne passent habituellement qu'en quantités limitées dans le lait maternel; des concentrations faibles ont été trouvées dans le sérum des nourrissons. Lorsque des doses plus élevées sont administrées sur de longues périodes ou que d'autres traitements sont nécessaires, on déconseille l'allaitement dans toute la mesure du possible.

Prévention de l'état de stress posttraumatique

La PTBS occupe une place à part parmi les troubles psychiques: elle commence à la suite d'un événement déclenchant identifiable. Cette chronologie particulière, sa tendance à la chronicité et la forte association avec certaines complications donnent tout son sens à la prévention secondaire [15]. Suivant le type de traumatisme, 10–50% des personnes développent une PTBS. Il existe différentes méthodes de prévention indiquées après un traumatisme. Une aide professionnelle ne doit cependant être ni imposée ni proposée dans toutes les situations [15]. Une séance unique isolée autrefois préconisée immédiatement après l'événement («debriefing») est à éviter, car elle peut influencer négativement le processus naturel de guérison. On mettra de préférence en route des interventions psychothérapeutiques ciblées, en tenant compte des éventuels facteurs de risque individuels (par exemple sexe féminin, soutien social limité, traumatismes interpersonnels, culpabilisations externes, dissociation péritraumatique, symptômes précoces de nouveau vécu du traumatisme ou réaction aiguë de stress) [15]. Les avantages et les inconvénients liés aux traitements de benzodiazépines durant la phase posttraumatique précoce doivent être soigneusement pesés et les antipsychotiques atypiques (quetiapine, olanzapine) ou les antiépileptiques, ainsi que les anxiolytiques (prégabaline) peuvent constituer de bonnes alternatives [15]. Certaines études ont aussi attribué une certaine efficacité au bêtabloquant propranolol, mais ces données doivent encore être examinées plus en détail [16].

Résistance au traitement

Il n'existe pas de définition générale et unanimement acceptée du terme de «résistance au traitement». Avant de décréter qu'un patient est «résistant au traitement», il faut s'être assuré de quelques points essentiels: diagnostic correct, psychothérapie adéquate, bonne compliance pour la prise des médicaments, posologie dans la plage thérapeutique et durée de traitement suffisante. Les médications concomitantes (par ex. inducteurs ou inhibiteurs du cytochrome P450) peuvent fortement influencer l'efficacité d'une substance (www.mediq.ch). Certains facteurs psychosociaux et certaines comorbidités peuvent aussi rendre le traitement plus difficile; les troubles de la personnalité, l'abus de substances et les dépressions peuvent ainsi influencer le pronostic de manière défavorable.

Troubles obsessionnels compulsifs

Env. 30–40% des patients souffrant d'un trouble obsessionnel compulsif ne répondent pas à un traitement de SSRI ou de clomipramine [4]. La clomipramine par voie intraveineuse était toutefois plus efficace que par voie orale dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs (niveau B1).

La SSPP élabore à l'intention de ses membres et dans le cadre de ses efforts en faveur de la qualité dans le domaine des traitements psychiatriques-psychothérapeutiques des recommandations thérapeutiques et d'autres recommandations dans différentes problématiques importantes en pratique clinique. Ces recommandations sont fondées sur les connaissances scientifiques actuelles et sur l'expérience. Dans certains cas, d'autres types de traitement et de procédés peuvent mener à l'objectif. Les recommandations de la SSPP sont régulièrement révisées. La SSPP publie ses recommandations avec le plus grand soin et dans une forme appropriée non seulement pour ses membres, mais aussi pour tous les intéressés. Le fait de suivre ou de ne pas suivre ces recommandations n'est ni libérateur ni contraignant pour le médecin en termes de responsabilité.

La plupart des experts et les guidelines actuelles recommandent pour les SSRI une durée de traitement d'au moins 12 semaines [4]. Lorsqu'un SSRI ne donne pas de résultats satisfaisants, on envisagera d'abord une augmentation des doses jusqu'à la dose maximale tolérée par le patient, le passage à un autre SSRI ou à la venlafaxine ou encore une augmentation du traitement par un antipsychotique de type quétiapine, olanzapine ou rispéridone (fig. 1) [4]. L'augmentation d'un traitement de SSRI avec la quétiapine, l'olanzapine ou la rispéridone est plus efficace qu'un SSRI en monothérapie (niveau B1). Certaines études ont aussi attribué une certaine efficacité à l'antipsychotique aripiprazole (niveau B2), de même qu'à diverses méthodes de traitement expérimentales (acétate de cyprotérone, psilocybine, D-cyclosérine) (niveau B2). On peut aussi améliorer le taux de réponse en combinant un SSRI avec d'autres substances. L'association de l'antagoniste du récepteur 5HT_{1A}/bêtabloquant pindolol (7,5–10 mg, off-label) avec la paroxétine (niveau B1) est efficace, contrairement à celle avec la fluvoxamine (niveau D). Certaines études suggèrent en outre que les associations suivantes pourraient avoir une certaine efficacité: citalopram plus réboxétine (inhibiteur sélectif de la recapture de la noradrénaline, NRI), ajout de lithium ou de L-tryptophane à la clomipramine et augmentation d'un SSRI avec la buspirone, le pindolol, le topiramate ou le L-tryptophane (niveau B2).

Etat de stress posttraumatique

L'olanzapine ou l'ajout de rispéridone au traitement existant peut être indiqué chez les patients avec PTBS résistant aux SSRI (niveau B1).

Mise à jour des guidelines thérapeutiques

Ces recommandations sont régulièrement mises à jour en accord avec les guidelines WFSBP et publiées sur

les sites de la SSAD (www.sgad.ch), de la SGZ (www.zwaenge.ch), de la SSPB (www.ssbp.ch) et de la SSPP (www.psychiatrie.ch).

Correspondance:

Prof. Dr méd. et Dr rer. nat. Martin E. Keck
Clenia Privatklinik Schlössli
Zentrum für Neurowissenschaften Zürich (ZNZ)
der Universität und ETH
Schlösslistrasse
CH-8618 Oetwil am See
[martin.keck\[at\]clenia.ch](mailto:martin.keck[at]clenia.ch)

Références

- 1 Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller HJ and WFSBP task force on treatment guidelines for anxiety obsessive-compulsive post-traumatic stress disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders – First Revision. The World Journal of Biological Psychiatry. 2008;9:248–312.
- 2 Keck ME, Ropohl A, Rufer M, Hemmeter UM, Bondolfi G, Preisig M, et al. Die Behandlung der Angsterkrankungen, Teil 1: Panikstörung, Agoraphobie, generalisierte Angststörung, soziale Phobie, spezifische Phobien. Schweiz Med Forum. 2011;11(34): 558–66.
- 3 Rufer M. State of the art der Therapie von Zwangsstörungen. Info Neurologie&Psychiatrie.2012;10(1):12–5.
- 4 Kordon A, Zurowski B, Wahl K, Hohagen F: Evidenzbasierte Pharmakotherapie und andere somatische Therapieverfahren bei Zwangsstörungen. Der Nervenarzt. 2011;82:319–24.
- 5 Külz AK, Voderholzer U: Psychotherapie der Zwangsstörung. Der Nervenarzt. 2011;82:308–18.
- 6 National Institute for Health and Clinical Excellence: Post-traumatic stress disorder – The management of PTSD in adults and children in primary and secondary care. CG 26. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2005.
- 7 Flatten G, Gast U, Hofmann A, Knaevelsrud C, Lampe A, Liebermann P, et al. S3 – Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung. Trauma & Gewalt. 2011;3:202–10. AWMF-Register-Nr.: 051/010.
- 8 Bisson JI, Ehlers A, Matthews R, Pilling S, Richards D, Turner S: Psychological treatments for chronic post-traumatic stress disorder. The British Journal of Psychiatry. 2007;190:97–104.
- 9 Powers MB, Halpern JM, Freneschk MP, Gillihan SJ, Foa EB: A meta-analytic review of prolonged exposure for posttraumatic stress disorder. Clin Psychol Rev. 2010;30(6):635–41.
- 10 Hetrick SE, Purcell R, Garner B, Parslow R: Combined pharmacotherapy and psychological therapies for post traumatic stress disorder (PTSD). Cochrane Database Syst Rev. 2010;7:CD007316.
- 11 O'Kearney RT, Anstey KJ, von Sanden C, Hunt A: Behavioural and cognitive behavioural therapy for obsessive compulsive disorder in children and adolescents. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4: Art. No.: CD004856, DOI:10.1002/14651858.CD004856.pub2. The Cochrane Library 2010.
- 12 Walitz S, Melfsen S, Jans T, Zellmann H, Wewetzer C, Warnke A: Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. Dtsch Arztebl Int. 2011;108:173–9.
- 13 Piacentini J, Bergman RL, Chang S, Langley A, Peris T, Wood JJ, McCracken J: Controlled comparison of family cognitive behavioral therapy and psychoeducation/relaxation training for child obsessive-compulsive disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2011; 50:1149–61.
- 14 Hellmann J, Heuser I, Kronenberg G: Prophylaxe der posttraumatischen Belastungsstörung. Der Nervenarzt. 2011;82:834–42.
- 15 Cukor J, Spitalnick J, Difede J, Rizzo A, Rothbaum BO: Emerging treatments for PTSD. Clin Psychol Rev. 2009;29:715–26.