



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**TROUBLES OBSESSIONNELS
COMPULSIFS (TOC) RESISTANTS :
PRISE EN CHARGE ET PLACE DE LA
NEUROCHIRURGIE FONCTIONNELLE**

La Haute Autorité de santé diffuse un document réalisé par
l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé au titre
de son programme de travail de 2004

Service évaluation des actes professionnels
Mai 2005

L'ÉQUIPE

Ce dossier a été réalisé par le Dr Françoise SAINT-PIERRE (tél. : 01 55 93 71 18, e-mail : f.saintpierre@has-sante.fr) et le Dr Isabelle GAUTIER-LHERMITE (tél. : 01 55 93 71 14, e-mail : i.lhermite@has-sante.fr), chefs de projets au service évaluation des actes professionnels.

La recherche documentaire a été effectuée par Mireille CECCHIN, documentaliste, avec l'aide de Sylvie LASCOLS.

L'organisation des réunions et le travail de secrétariat ont été réalisés par Mireille EKLO (tél. : 01 55 93 71 12, fax : 01 55 93 74 35, e-mail : m.eklo@has-sante.fr).

Chef du service évaluation des actes professionnels : Dr Sun Hae LEE-ROBIN (tél. : 01 55 93 71 88, e-mail : sh.leerobin@has-sante.fr).

Chef du service documentation : Mme Frédérique Pages.

GROUPE DE TRAVAIL

Identité	Spécialité	Lieu d'exercice
M. le Dr Jean-Luc BARAT	Neurochirurgien	Hôpital privé Clairval - Marseille (13)
M. le Pr Alim Louis BENABID	Neurochirurgien	CHU de Grenoble - Hôpital A. Michallon - Grenoble (38)
M. le Dr Jacques BENEZECH	Neurochirurgien	Clinique du Millenaire - Montpellier (34)
M. le Pr Serge BLOND	Neurochirurgien	CHRU - Hôpital Roger-Salengro - Lille (59)
M. le Dr Frédéric CHAPELLE	Psychiatre	Cabinet médical - Toulouse (31)
M. le Dr Jean COTTRAUX	Psychiatre des hôpitaux	Hôpital neurologique - Lyon (69)
M. le Pr Emmanuel CUNY	Neurochirurgien	CHU de Bordeaux - Hôpital Pellegrin-Tripode - Bordeaux (33)
M. le Pr Michel DESGEORGES	Neurochirurgien	Hôpital d'instruction des armées du Val-de-Grâce - Paris (75)
M. le Pr Alain DESTEE	Neurologue	Hôpital Roger-Salengro (CHRU) - Lille (59)
M. le Pr Bertrand DEVAUX	Neurochirurgien	Centre hospitalier Sainte-Anne - Paris (75)
M. le Pr Didier DORMONT	Neuroradiologue	Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière - Paris (75)
M. le Dr Denys FONTAINE	Neurochirurgien	CHU de Nice - Hôpital Pasteur - Nice (06)
M. le Dr Elie HANTOUCHE	Psychiatre	Cabinet médical - Paris (75)
M. le Dr Jean-Luc HOUETO	Neurologue	Hôpital de la Milettrie - Poitiers (86)
M. le Dr Philippe KAHANE	Neurologue	CHU de Grenoble - Grenoble (38)
M. le Dr Franck LAMAGNERE	Psychiatre	Cabinet médical - Paris (75)
M. le Pr Jean-Paul NGUYEN	Neurochirurgien	Groupement hospitalier universitaire Sud - Créteil (94)
M. le Dr Luc MALLET	Psychiatre, chargé de recherche	Inserm - Paris (75)
M. le Pr Bruno MILLET	Psychiatre	CHU Pontchaillou - Rennes (35)
M. le Dr Bernard PIDOUX	Neurophysiologue clinicien	Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière - Paris (75)
M. le Dr Alain SAUTERAUD	Psychiatre	Cabinet médical - Bordeaux (33)

GROUPE DE LECTURE

Identité	Spécialité	Lieu d'exercice
Mme le Pr Martine BOUVARD	Professeur de psychologie clinique	Département de psychologie, université de Savoie - Chambéry (73)
Mme le Dr Frédérique BRUDON	Neurologue	Cabinet médical - Villeurbanne (69)
M. le Dr Serge CHASSAGNON	Neurologue	Clinique neurologique - Strasbourg (67)
M. le Pr Philippe CORNU	Neurochirurgien	Paris (75)
M. le Pr Philippe DAMIER	Neurologue	Hôpital G. & R. Laennec - Nantes (44)
M. le Dr Patrick DAVOUS	Neurologue	Centre hospitalier Victor-Dupouy - Argenteuil (95)
Mme Estelle DELEBURY	Infirmière	CHU de Grenoble - Hôpital A. Michallon - Grenoble (38)
M. Christophe DEMONFAUCON	Président de l'ass.	AFTOC - Chateaufort (78)
M. le Pr Roger GIL	Neurologue	Faculté de médecine - Poitiers (86)
M. le Dr Jean-Michel HAVET	Psychiatre	CHU hôpital Debré - Reims (51)
M. le Dr Frédéric KOCHMAN	Pédopsychiatre	EPSM agglomération lilloise (59)
Mme Célia LE FALHER	Bénévole	AFTOC - Paris (75)
M. le Pr Jean Jacques LEMAIRE	Neurochirurgien	Hôpital Gabriel-Monpied - Clermont-Ferrand (63)
M. le Dr Jacques LEVEAU	Pédopsychiatre	Cabinet médical - Fontainebleau (77)
M. le Dr Antoine PELISSOLO	Psychiatre	Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière - Paris (75)
M. le Dr Alain PERROUD	Psychiatre	Clinique des Vallées - Ville-la-Grand (74)
M. le Pr Alain ROUGIER	Neurochirurgien	Hôpital Pellegrin-Tripode - Bordeaux (33)
Mme le Pr Christine TRANCHANT	Neurologue	Hôpitaux universitaires - Strasbourg (67)
M. le Dr Christian VASSEUR	Psychiatre	Association française de psychiatrie - Paris (75)
M. le Dr Luis VERA	Psychothérapeute	Centre hospitalier Sainte-Anne - Paris (75)
M. le Dr François VIALLET	Neurologue	Centre Hospitalier du Pays d'Aix - Aix-en-Provence (13)

SYNTHESE ET PERSPECTIVES

Les données de prévalence de sources américaines et anglaises récentes montrent que le trouble obsessionnel compulsif (TOC) toucherait environ 2 % de la population adulte. Le TOC serait ainsi la 4^e pathologie psychiatrique la plus fréquente après les troubles phobiques, les troubles liés aux toxiques (alcool et drogue) et les troubles dépressifs. Le début du trouble est précoce, son évolution est chronique dans la plupart des cas.

Les études montrent l'hétérogénéité clinique de la maladie et l'importance de la typologie a été soulignée pour la prise en charge des patients.

Les études familiales et de ségrégation ont montré l'influence de facteurs génétiques et/ou environnementaux dans la genèse de la maladie. L'hypothèse de l'implication d'un dysfonctionnement du circuit orbito-fronto-striato-thalamocortical dans le TOC est confortée par les données cliniques et la neuro-imagerie fonctionnelle.

I. METHODE

Une recherche multibase en langue française et anglaise a été effectuée sur la période 1984-2004 et a porté sur les études de bonne qualité méthodologique publiées sur la prise en charge des patients souffrant de TOC et sur les traitements neurochirurgicaux utilisés dans le cadre de pathologies psychiatriques ou de pathologies impliquant le contrôle du mouvement. La rédaction de ce dossier est fondée sur l'analyse critique de la littérature. Ce document a été discuté lors de 2 réunions par les membres du groupe de travail. Un groupe de lecture a ensuite été consulté par courrier et a donné un avis sur le document.

Traitement conventionnel du TOC

Dans la prise en charge thérapeutique du TOC, les antidépresseurs sérotoninergiques, les thérapies comportementales et cognitives ainsi que l'association des deux traitements (médicamenteux et psychothérapeutique) ont prouvé leur efficacité et permettent d'améliorer nettement les deux tiers des patients et d'en guérir environ 20 %.

La thérapie comportementale s'appuie sur différentes techniques d'exposition avec prévention de la réponse (EPR). La thérapie cognitive peut apporter un bénéfice additionnel pour cibler les distorsions cognitives et améliorer la compliance à l'EPR. Les recommandations existantes préconisent de démarrer le traitement par des sessions de thérapie cognitivo-comportementale (TCC) individuelles hebdomadaires et la pratique d'exercices entre les rendez-vous, à domicile ou avec l'aide du thérapeute, en dehors de son cabinet. Les thérapies familiales ou de groupe seraient envisagées en seconde intention. Une moyenne de 13 à 20 séances est recommandée. Dans les cas très sévères, une séance quotidienne sur 3 semaines est préférable (50 heures sur 3 semaines).

Le traitement médicamenteux de première intention préconise la prescription des inhibiteurs de recapture de la sérotonine sélectifs (IRSS), et, dans un deuxième temps, le recours à la clomipramine uniquement après 2 à 3 essais d'IRSS sans succès. Cependant, le praticien, dans son choix de molécule de première intention, devra prendre en compte la possibilité d'efficacité supérieure pour la clomipramine dans certaines situations, la probabilité d'effets secondaires moindres pour les IRSS, et l'existence éventuelle de comorbidité associée.

En présence d'une réponse insuffisante au traitement initié ou d'une comorbidité associée, une stratégie d'augmentation avec associations médicamenteuses doit être envisagée avant de changer de molécule IRS.

En cas de résistance (moins de 25 % de réduction des scores sur l'échelle Y-BOCS) ou d'intolérance aux IRS, une autre monothérapie peut être envisagée : inhibiteurs de la monoamine oxydase (les IMAO non sélectifs type phénelzine ne sont plus à ce jour disponibles en France) ou venlafaxine.

L'association des TCC avec un traitement pharmacologique dépend du degré de sévérité du TOC, des capacités d'adhésion du patient et de ses ressources. Dans les formes sévères chez l'adulte, le traitement initial le plus adapté s'appuie sur la combinaison IRS et TCC.

Malgré un traitement bien conduit certains patients demeurent réfractaires (des critères de durée, de gravité, d'échec de traitement intensif conduit de façon détaillée et stricte ont été définis pour classer le patient dans la catégorie de TOC résistant).

Indication de la neurochirurgie fonctionnelle du TOC

Pour poser l'indication neurochirurgicale du TOC, on retiendra les critères suivants :

- âge : plus de 20 ans et moins de 65 ans ;
- évolution du TOC depuis au moins 5 ans ;
- souffrance significative et sévère ainsi qu'une altération majeure du fonctionnement psychosocial, attestées par l'évaluation clinique et la psychométrie ;
- traitement conventionnel (défini précédemment) depuis au moins 5 ans par médicaments et psychothérapie comportementale et cognitive. Ce traitement n'a pas apporté d'amélioration significative ou bien a dû être interrompu pour effets indésirables intolérables. Une amélioration de moins de 25 % sur l'échelle Y-BOCS définit la résistance aux traitements ;
- traitement approprié d'une comorbidité éventuelle ;
- pronostic considéré comme mauvais en l'absence d'intervention ;
- acceptation du patient, par consentement éclairé, de participer au programme d'évaluation préopératoire ainsi qu'au programme postopératoire de réhabilitation ;
- acceptation par le psychiatre référent du suivi postopératoire à long terme du patient.

Techniques chirurgicales

Des techniques neurochirurgicales ont été développées depuis de nombreuses années, dans l'espoir d'améliorer le handicap chez les patients ayant une forme sévère et résistante de TOC. Les études ont montré un effet bénéfique de la chirurgie d'ablation chez les sujets TOC (le taux de réponse obtenu variait de 50 % à 67 % selon la technique lésionnelle employée : capsulotomie antérieure, cingulotomie antérieure, tractotomie subcaudée, leucotomie bilimbique). Néanmoins le caractère irréversible des lésions réalisées lors de cette chirurgie d'ablation et leurs complications éventuelles ont amené à proposer la stimulation cérébrale profonde, technique ciblée non lésionnelle, dans la prise en charge thérapeutique des personnes souffrant de TOC résistants.

Elle a pour avantage théorique la réversibilité de l'effet, la possibilité d'ajuster les différents paramètres de stimulation (fréquence, voltage, durée d'impulsion) pour obtenir un résultat de qualité sans effets indésirables.

L'analyse de la littérature montre que les données sont encore très préliminaires mais on dispose à ce jour d'une expérience de la technique dans d'autres indications (la stimulation cérébrale profonde est utilisée pour le traitement du tremblement essentiel, de la maladie de Parkinson, de la dystonie, de l'épilepsie, et plus récemment dans le syndrome de Gilles de la Tourette). Les complications relevées dans ces indications sont relativement rares, mais leur gravité doit néanmoins être bien comprise du patient : de 1-2 % pour l'hémorragie intracérébrale à 3-4 % pour les infections pouvant nécessiter le retrait du matériel et une antibiothérapie adaptée. Lors de l'utilisation de la stimulation cérébrale profonde pour le traitement du TOC, les effets secondaires sont restés limités dans les études retenues.

À ce jour, une dizaine de cas de patients souffrant de TOC traités par stimulation profonde a été signalée dans la littérature au niveau mondial. Les résultats peuvent être considérés comme positifs mais partiels pour la plupart d'entre eux sur les obsessions, compulsions et l'anxiété associée, permettant la reprise d'une certaine activité sociale. Dans la littérature analysée, le suivi est en moyenne de 18 mois. Cette technique est maîtrisée par quelques équipes multidisciplinaires, associant neurochirurgiens, neurologues, neurophysiologistes et neuroradiologues.

II. PERSPECTIVES

Il existe des résultats prometteurs mais préliminaires. Des questions essentielles restent à résoudre : tout d'abord quelle(s) cible(s) faut-il choisir chez ces patients ? Contrairement à la maladie de Parkinson, pour laquelle la cible est actuellement largement acceptée, il existe différentes cibles potentielles pour la stimulation en cas de TOC : noyau accumbens, complexe centro-médian parafasciculaire, noyau sous-thalamique. Le choix de la cible optimale est encore à déterminer.

Les données à long terme ne sont pas encore disponibles.

Une étude nationale multicentrique sur le traitement du TOC résistant par stimulation profonde a été mise en place sous l'impulsion de centres pilotes, afin de confirmer ces premiers résultats, d'une part, et de répondre aux questions restées en suspens, d'autre part.