

TRoubles OBSESSIONNELS COMPULSIFS

DOSSIER INSERM

Dossier réalisé avec la collaboration du Pr Antoine Pelissolo (UPMC - CNRS USR 3246, service de psychiatrie adulte, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris) et du Dr Luc Mallet (UPMC - Inserm UMRS 975 - CNRS UMR 7225, Institut du cerveau et de la moelle épinière- ICM, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris) - Avril 2012.

Les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) sont des comportements répétitifs et irraisonnés mais irrépessibles qui touchent le plus souvent des sujets jeunes, voire des enfants. Des traitements médicamenteux et les thérapies cognitivo-comportementales permettent de soulager certains patients. D'autres solutions thérapeutiques, comme la stimulation cérébrale profonde ou la chirurgie dite lésionnelle, sont à l'étude pour les cas les plus sévères. Les progrès en imagerie médicale et le développement de modèles animaux ont permis de mieux comprendre les mécanismes des TOC au cours des dernières années.

© <http://www.cite-sciences.fr/fr/au-programme/lieux-ressources/cite-de-la-sante/ressources-en-sante/selections-documentaires/sante-mentale-les-nouvelles-approches/troubles-obsessionnels-compulsifs-toc/>

Les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) sont des comportements répétitifs et irraisonnés mais irrépessibles qui touchent le plus souvent des sujets jeunes, voire des enfants. Des traitements médicamenteux et les thérapies cognitivo-comportementales permettent de soulager certains patients. D'autres solutions thérapeutiques, comme la stimulation cérébrale profonde ou la chirurgie dite lésionnelle, sont à l'étude pour les cas les plus sévères. Les progrès en imagerie médicale et le développement de modèles animaux ont permis de mieux comprendre les mécanismes des TOC au cours des dernières années.



Comprendre les TOC

Des obsessions irraisonnées et des comportements irrépressibles

Se laver les mains de façon répétée, vérifier sans cesse que la machine à café est bien éteinte ou encore remettre systématiquement les objets à leur place relèvent de ces comportements appelés troubles obsessionnels compulsifs (TOC). Les personnes qui souffrent de TOC sont obsédées par la propreté, l'ordre, la symétrie ou sont envahies de doutes et de peurs irrationnels. Pour réduire leur anxiété, elles effectuent des rituels de rangement, de lavage ou de vérification durant plusieurs heures chaque jour dans les cas graves.

Les obsessions typiques sont la propreté, les germes et la contamination, la peur de commettre des actes d'impulsions violentes ou agressives ou encore le sentiment de se sentir excessivement responsable de la sécurité d'autrui. Il s'agit d'une véritable maladie, très handicapante au quotidien, pouvant même empêcher une vie sociale ou professionnelle normale. La personne perd le sens des priorités, même si elle a conscience que ses obsessions proviennent de sa propre activité mentale.

La maladie touche **le plus souvent des sujets jeunes, voire des enfants**. La plupart des obsessions et compulsions sont les mêmes que chez les adultes. Chez l'enfant, les compulsions impliquent le plus souvent la famille. Ils peuvent, par exemple, insister pour que leur linge soit lavé de nombreuses fois, vérifier de façon répétée leur travail ou se mettre en colère face au désordre d'autres membres de la famille.

Quelle fréquence parmi la population ?

Les TOC touchent environ 2 % de la population (1). **Il s'agit ainsi de la 4ème pathologie psychiatrique la plus fréquente après les troubles phobiques, les addictions et les troubles dépressifs**. Le début du trouble est le plus souvent précoce et son évolution est chronique : environ 65 % des cas débutent avant l'âge de 25 ans et 15 % après 35 ans. Il peut survenir dès la petite enfance avec une prévalence allant jusqu'à 3,6 % avant 18 ans (2).

Des mécanismes propres et communs à d'autres maladies psychiatriques

Les progrès en imagerie médicale ou encore le développement de modèles animaux ont permis de mieux comprendre les mécanismes de la maladie au cours des dernières années. **Les scientifiques ont identifié plusieurs circuits cérébraux perturbés**, notamment **les ganglions de la base** impliqués dans le comportement et la motricité, ou encore le cortex cingulaire antérieur et le cortex orbito-frontal, davantage impliqués dans la gestion des émotions. Les malades présentent une hyperactivité au niveau de ces zones qui pourrait s'expliquer par l'action de certains neuromédiateurs comme la sérotonine, la dopamine ou encore la vasopressine,

Le dysfonctionnement des structures impliquées dans les émotions est retrouvé dans d'autres maladies psychiatriques. Cela pourrait expliquer en partie le fait que la maladie est **souvent associée à d'autres troubles psychiatriques** : dépression, trouble anxieux ou encore phobie sociale. En revanche, **la perturbation des ganglions de la base est**

spécifique aux troubles obsessionnels compulsifs et pourrait expliquer les problèmes de contrôle de l'action chez ces patients.

Par ailleurs, les études familiales ont montré **l'influence de facteurs génétiques** dans l'émergence de la maladie, même si leur rôle reste mal défini(1).

Quels traitements pour quels patients ?

En cas d'angoisse et/ou de handicap lié aux troubles, la maladie doit être prise en charge. Les traitements de référence chez l'adulte et l'enfant sont **les antidépresseurs** (inhibiteurs de recapture de la sérotonine en première intention) et la **thérapie cognitivo-comportementale** (séances individuelles ou familiales, hebdomadaires ou quotidiennes en fonction de la sévérité) ou l'association des deux. **Les antipsychotiques** qui ciblent la dopamine peuvent également être utiles. Ces traitements permettent d'améliorer nettement deux tiers des patients et d'en guérir environ 20 % (1).

De nombreux patients restent donc réfractaires à la prise en charge. On parle alors de **troubles obsessionnels compulsifs résistants**. Pour ces derniers, des techniques chirurgicales ou de stimulation cérébrale peuvent être proposées au cas par cas.

Les enjeux de la recherche

Vers un nouveau mode de prise en charge des TOC résistants

Les traitements médicamenteux actuels ne sont pas satisfaisants pour deux raisons, ils ne ciblent pas des mécanismes spécifiques de la maladie et laissent de nombreux patients en échec thérapeutique. A ce titre, de nouvelles techniques font peu à peu leur chemin.

La **chirurgie lésionnelle** est pratiquée au cas par cas chez les sujets les plus sévères. Elle consiste actuellement à léser légèrement une zone du cerveau impliquée dans le TOC à l'aide de rayons gamma, sans ouverture de la boîte crânienne. Le taux de réponse varie de 50 % à 67 % mais l'incertitude plane sur le choix des zones à cibler (1). En outre, ces lésions sont irréversibles et la technique est donc éthiquement discutable. Elle pourrait être rapidement abandonnée au profit de la stimulation cérébrale profonde ou la stimulation magnétique transcrânienne qui sont réversibles, et être réservée aux cas exceptionnels de patients justifiant une intervention et présentant une contre-indication à ces dernières techniques.

La **stimulation cérébrale profonde** est actuellement évaluée chez les patients les plus atteints. Elle a déjà fait ses preuves dans le traitement de la maladie de Parkinson ou encore de l'épilepsie et les complications sont relativement rares. Elle consiste à **implanter des électrodes dans le cerveau et à envoyer de façon chronique des impulsions électriques** permettant de moduler l'activité de certaines zones impliquées dans la production des comportements. Ces électrodes sont connectées à un neurostimulateur implanté sous la peau et les paramètres de stimulation (fréquence,

voltage, durée d'impulsion) sont ajustés par le médecin à l'aide d'un programmeur externe.

Une étude française parue en 2008 (3) montre qu'après trois mois de stimulation, deux tiers des patients répondent au traitement avec la disparition de plus d'un quart des symptômes et le retour à un fonctionnement global satisfaisant. Les auteurs ont par ailleurs constaté que certains dysfonctionnements étaient prédictifs de la réponse à ce traitement (4).

Trois études sont en cours en France pour identifier les meilleures cibles à stimuler, évaluer le bénéfice de cette technique *versus* placebo ou encore le coût de cette prise en charge par rapport aux coûts de la maladie. Il s'agit des études PRESTOC2, UNIBIL et STOC2. Cette dernière compare la stimulation du striatum ventral ou du noyau sous-thalamique chez une trentaine de patients.

La **stimulation magnétique transcrânienne** est également en cours d'évaluation. Elle est moins invasive puisqu'elle ne nécessite pas l'implantation d'électrodes et repose sur l'application d'un champ magnétique dirigé vers certaines zones du cerveau impliquées dans la maladie.

Cette technique est utilisée depuis plus de 10 ans dans la dépression et montre des résultats préliminaires positifs dans les TOC. Une étude est en cours chez 40 patients *versus* placebo pour une durée de trois ans.

Les autres champs de la recherche

Mécanismes de la maladie

La recherche se poursuit pour tenter de clarifier les dysfonctionnements à l'origine de la maladie. Des travaux ont récemment mis en avant l'implication probable de **facteurs auto-immuns** dans certaines formes précoces de la maladie. Des auto-anticorps seraient dirigés contre les ganglions de la base, siège de la motricité et du comportement, entraînant des dysfonctionnements neuronaux. Ce phénomène serait concomitant à des infections, par exemple à streptocoque chez l'enfant, qui dérégleraient le système immunitaire (5).

Suivi des patients atteints de TOC

Les experts cherchent par ailleurs à mieux connaître le devenir des patients atteints de troubles obsessionnels compulsifs, notamment grâce à des études de cohortes. Une étude longitudinale démarre ainsi dans quatre centres français dont l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris. Cette étude, dite RADAR, permettra de suivre 200 patients pendant trois ans afin de récupérer des données sur l'évolution de la maladie, les facteurs de risque, les comorbidités, les complications, les traitements mis en œuvre, etc.

Notes

- (1) Haute Autorité de Santé, Rapport 2004 "Troubles obsessionnels compulsifs résistants : prise en charge et place de la neurochirurgie fonctionnelle"
- (2) Association AFTOC
- (3) Mallet et coll. Subthalamic Nucleus Stimulation in Severe Obsessive Compulsive Disorder. *New England Journal of Medicine*, Volume 359, Issue 20: November 13, 2008
- (4) Welter et coll. Basal ganglia dysfunction in OCD: subthalamic neuronal activity correlates with symptoms severity and predicts high-frequency stimulation efficacy. *Translational Psychiatry* (2011) 1, e5 (groupe *Nature*)
- (5) Nicholson TR et coll. Prevalence of anti-basal ganglia antibodies in adult obsessive-compulsive disorder: cross-sectional study. *Br J Psychiatry*. 2012 Jan 26.