

RECOMMANDATIONS DE PRATIQUE CLINIQUE DANS LES TROUBLES OBSESSIONNELS- COMPULSIFS

SCANTAMBURLO G (1)

RÉSUMÉ : Les Troubles Obsessionnels-Compulsifs (TOC) sont caractérisés par des obsessions (pensées ou images récurrentes et inopportunes) et/ou des compulsions (comportements répétitifs ou actes mentaux) à l'origine d'une altération marquée du fonctionnement. Cet article synthétise les principes et recommandations de soins dans les TOC. Un modèle par étapes est préconisé, avec une intensité de traitement croissante en fonction de la gravité et de la complexité clinique. Les piliers de soins articulent différentes composantes, débutant par la construction d'une alliance thérapeutique et la psychoéducation, suivies d'approches psychothérapeutiques et/ou pharmacologiques et, en cas de résistance, recours à la neuromodulation. L'article intègre la nécessité d'une approche individualisée et intégrée de la santé cérébrale.

MOTS-CLÉS : *Troubles obsessionnels-compulsifs - Recommandations cliniques - Santé cérébrale - Psychothérapie - Pharmacothérapie - Neurostimulation*

PRACTICAL GUIDELINES FOR THE TREATMENT OF OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDERS

SUMMARY : Obsessive-compulsive disorders (OCD) are characterized by obsessions (recurrent, inappropriate thoughts or images) and/or compulsions (repetitive behaviours or mental acts) that cause marked impairment in functioning. This article summarizes the principles and recommendations of care for OCD. A "stepped care" approach is recommended, with increasing intensity of treatment according to severity and clinical complexity. The pillars of care articulate different components, starting with building a therapeutic alliance and psychoeducation, followed by psychotherapeutic and/or pharmacological approaches and, in cases of resistance, neuromodulation. The article integrates the need for an individualized strategy centered on an integrated brain health approach.

KEYWORDS : *Obsessive-compulsive disorders - Clinical guidelines - Brain health - Psychotherapy - Pharmacotherapy - Neurostimulation*

INTRODUCTION

Décrits dès 1838 par Esquirol comme une «monomanie raisonnée», les Troubles Obsessionnels-Compulsifs (TOC) touchent environ 2 à 3 % de la population à des degrés divers et représentent la 4^{ème} maladie psychiatrique la plus fréquente. Ils se déclarent, la plupart du temps, entre 15 et 25 ans (65 % des cas), parfois avant 14 ans (25 % des cas, en particulier chez les garçons) et plus rarement après 35 ans (15 % des cas) (1, 2). Les TOC se caractérisent par des compulsions (comportements ou actes mentaux répétitifs et ritualisés) et des obsessions (pensées récurrentes, intrusives, non désirées, pénibles, et chronophages) qui génèrent de la peur et de l'anxiété ou des doutes et de l'incertitude (2). Ils constituent des maladies chroniques répandues, associées à un handicap global important, souvent sous-diagnostiquées et insuffisamment traitées (1).

Précédemment associés aux troubles anxieux, les «TOC et apparentés» (trouble dysmorphique corporel, trichotillomanie, thésaurisation pathologique) sont aujourd'hui repris dans un chapitre individualisé du DSM-V-R (3). Ils regroupent un phénotype et une étiologie communs, impliquant principalement les compulsions. L'anxiété est souvent ressentie en

même temps que les symptômes de base des TOC et la comorbidité avec les troubles anxieux est élevée. Cependant, les données des neurosciences indiquent des mécanismes cérébraux et des circuits neuronaux distincts (4).

Les principes et recommandations de soins nécessitent une approche personnalisée. Ils articulent différentes composantes, débutant par la construction d'une alliance thérapeutique avec le patient et la psychoéducation, suivies d'approches psychothérapeutiques et/ou pharmacologiques et, en cas de résistance, le recours à la neuromodulation (5). Une question principale qui reste en suspens est de savoir comment optimiser la première ligne de soins et quand il convient de recourir à une thérapie cognitivo-comportementale (TCC) ou la thérapie par exposition et prévention de la réponse (EPR), à un inhibiteur de la recapture de la sérotonine (IRS), ou une combinaison des deux approches (6).

Cet article synthétise les recommandations de bonnes pratiques cliniques pour le traitement des TOC, avec un focus sur les niveaux de preuve élevés et une efficacité reconnue scientifiquement (grade A). Les lignes directrices s'appuient sur les recommandations internationales de la version collaborative récemment mise à jour du réseau canadien (CANMAT, «Canadian Network for Mood and Anxiety») (7), de celles de la fédération mondiale des sociétés de Psychiatrie biologique (WFSBP, «World Federation of Societies of Biological Psychiatry») (8) et

(1) Service de Psychiatrie, CHU de Liège, ULiège, Belgique.

des recommandations pragmatiques du «National Institute for Health and Clinical Excellence» (NICE) (9). L'ensemble de ces recommandations visent à aider les professionnels de la santé dans leur travail, mais elles ne remplacent ni leurs connaissances, ni leurs compétences. À l'instar des recommandations récentes dans la dépression (7), l'article intègre la nécessité de soins individualisés, considérant les besoins et préférences du patient et le contexte environnemental. Il s'aligne avec la notion de décision partagée qui facilite la psychoéducation, renforce l'alliance thérapeutique et promeut l'autonomie (5). L'incorporation d'interventions sur le style de vie est également un élément fondamental du plan de soins.

COMPRENDRE LES TOCS

PRINCIPES DE PRATIQUE CLINIQUE

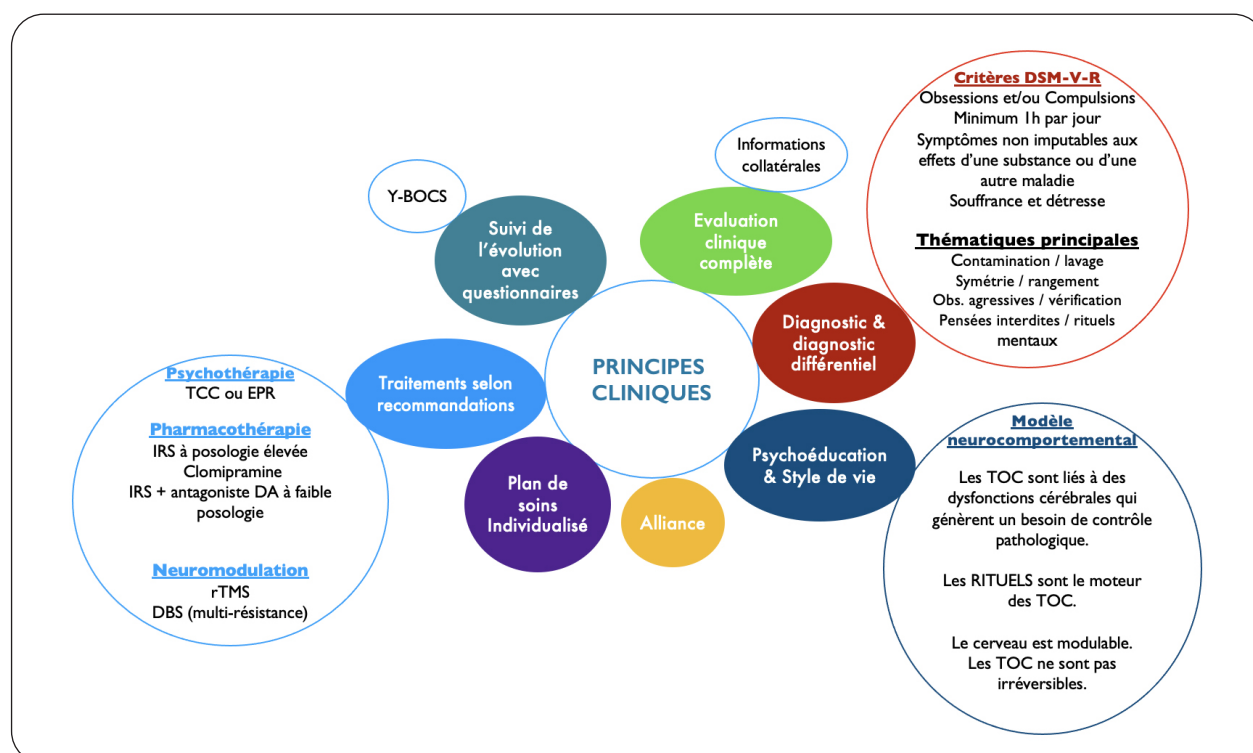
Une évaluation diagnostique complète est la première étape de la prise en charge clinique des TOC (Figure 1), dans un environnement bienveillant, sans jugement et inclusif, intégrant la diversité ethno-culturelle (4).

Une anamnèse complète doit appréhender les symptômes émotionnels, cognitifs et phy-

siques, ainsi que les facteurs de résilience et de vulnérabilité, tout au long de la vie. Des informations collatérales sont à explorer. En particulier, les antécédents de maltraitance dans l'enfance et/ou d'expériences stressantes/traumatisantes ne sont pas toujours mentionnés spontanément et doivent donc être explorés avec sensibilité. Il est essentiel de s'interroger sur les facteurs liés à la santé cérébrale et qui peuvent être ciblés par des modifications du style de vie, comme l'exercice physique, l'alimentation ou les habitudes de sommeil. Les liens entre l'exposome et la santé cérébrale ont été détaillés dans le numéro spécial de la Revue Médicale de Liège de 2024 consacré à la médecine préventive (10).

L'évaluation diagnostique initiale comprend tous les éléments d'un entretien psychiatrique général, y compris les objectifs et les attentes du patient. Il est important d'évaluer les antécédents et leur gravité (y compris les hospitalisations et les comportements suicidaires), les antécédents médico-chirurgicaux personnels et familiaux ainsi que la réponse actuelle et passée aux traitements psychologiques et pharmacologiques. Une attention particulière doit également être portée au soutien familial et social, aux rôles et responsabilités du patient et à la situation financière.

Figure 1. Principes de pratique clinique des troubles obsessionnels-compulsifs, adapté de (2) et (7)



L'analyse sémiologique psychiatrique s'articule autour de huit domaines, incluant la présentation, le langage et les pensées, l'affectivité, le comportement, les fonctions physiologiques ainsi que le jugement et la conscience du trouble (11, 12).

Les TOC constituent une condition hétérogène avec une myriade de symptômes et de présentations. Ces pathologies répondent à des critères diagnostiques précis, repris dans le DSM-V-R (3). En résumé, ils reprennent :

A. *La présence d'obsessions, de compulsions, ou des deux*

B. *Les symptômes sont à l'origine d'une perte de temps considérable* (minimum 1 heure par jour) ou d'une détresse ou d'une altération du fonctionnement

C. *Les symptômes ne sont pas imputables aux effets d'une substance ou à une autre affection médicale*

D. *Les perturbations ne sont pas mieux expliquées par un autre trouble psychiatrique*

Il est nécessaire de spécifier le niveau de conscience du trouble par la personne.

Le DSM-V-R a isolé le facteur «accumulation» dans un trouble intitulé «thésaurisation pathologique» qui se distingue des TOC par une moins bonne réponse au traitement sérotoninergique et à la TCC.

L'échelle la plus utilisée pour évaluer le degré de sévérité des TOC est la Y-BOCS (13). Elle tient compte de la fréquence des symptômes, de l'impact au quotidien, de l'anxiété occasionnée, ainsi que des capacités de résistance et de contrôle des obsessions et compulsions de l'individu.

Le diagnostic différentiel doit inclure les affections psychiatriques et non psychiatriques qui se manifestent par de l'anxiété, des obsessions ou des compulsions. Les TOC sont fréquemment associés aux troubles anxieux (60 %) ou aux troubles de l'humeur (50 %) (1). Le «Mini International Neuropsychiatric Interview» (14) est un entretien semi-structuré qui permet d'établir le diagnostic de TOC. Il permet de repérer la présence de comorbidités ou d'antécédents psychiatriques.

Le contenu des obsessions et l'expression des compulsions peuvent varier considérablement d'un individu à l'autre, allant de la crainte d'une contamination ou d'un dommage à la préoccupation pour la symétrie ou des pensées interdites. En outre, certains patients n'ont pas d'obsessions, mais effectuent leurs rituels pour soulager des sensations tactiles, visuelles ou auditives spécifiques (c'est-à-dire des phé-

mènes sensoriels), ou obtenir un sentiment de satisfaction ou de justesse. Les comportements répétitifs peuvent aussi, avec le temps, devenir des habitudes déclenchées par des stimuli plutôt que par des pensées intrusives (15). Certains patients adoptent, en outre, des comportements compulsifs parce qu'ils leur semblent gratifiants et presque agréables, plutôt que pour obtenir un sentiment de soulagement. Enfin, des altérations cognitives d'ordre supérieur, telles que les dysfonctionnements exécutifs, peuvent déclencher ou modifier les comportements compulsifs.

La maladie se manifeste ainsi par un vaste éventail de symptômes qui s'articulent, en général, autour de quatre thématiques (2), dont les plus fréquentes sont :

- *la contamination*, générant des rituels de lavage;
- *la symétrie*, associée à des rituels de rangement;
- *les obsessions agressives*, précipitant des besoins de vérifications répétées;
- *les pensées interdites* (somatiques, sexuelles, religieuses), en lien avec des rituels mentaux.

Souvent une thématique prédomine, mais il n'est pas rare que les patients en cumulent plusieurs, en particulier si leur maladie s'est déclarée tôt, dans l'enfance. L'intensité des symptômes et le temps passé à effectuer ces rituels varient en fonction du patient, mais aussi de l'environnement, plus ou moins anxiogène. La symptomatologie évolue ainsi dans le temps, notamment en fonction des événements, des périodes de vie et des variations hormonales, en particulier durant la période périnatale (5, 9).

MÉCANISMES CÉRÉBRAUX

La compréhension des mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent les TOC est essentielle à l'élaboration du plan de soins (16). Comme la plupart des maladies psychiatriques, les TOC résultent d'une intrication complexe entre des facteurs génétiques et environnementaux (1).

Les modèles les plus utilisés dans la théorie des TOC sont ceux du conditionnement opérant et de la théorie des probabilités (2). Selon le modèle comportemental, l'obsession est le phénomène initial qui génère de l'anxiété. La compulsion est envisagée comme un comportement moteur conditionné à la suite de la menace représentée par l'idée obsédante (17). Selon l'approche cognitive, l'obsession serait liée à une surévaluation de la croyance en sa propre responsabilité et à l'évaluation erronée que l'individu fait de ses pensées (17). Dans la

pratique, ces modèles classiques sont actuellement remis en question. Pour Clair et Trybou (2), le fondement du fonctionnement du TOC est le rituel induit par une contrainte cérébrale. Dans ce modèle neurocomportemental, les compulsions ne seraient pas réalisées pour soulager l'anxiété associée aux obsessions, mais en réponse à un déséquilibre cérébral chimique qui entraînerait une augmentation du besoin de contrôle. Les obsessions, l'anxiété et le doute apparaîtraient ensuite comme un effet domino.

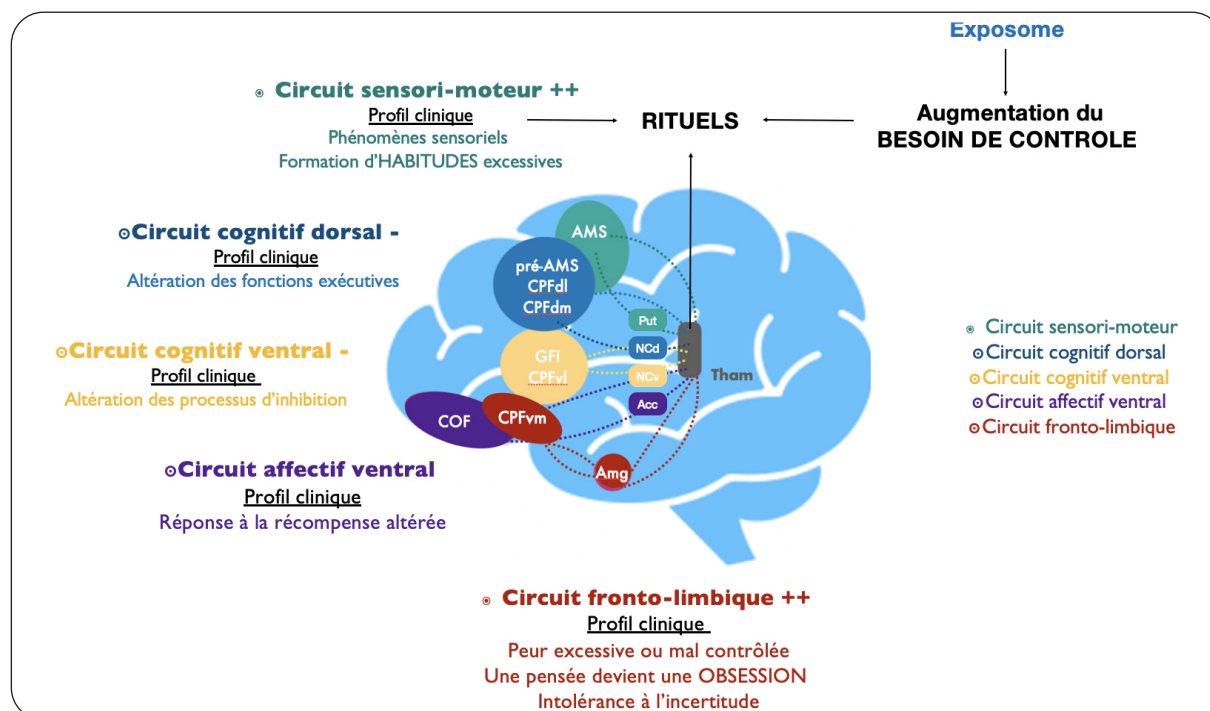
Les études en neurosciences identifient dans les TOC des déficits fondamentaux dans l'inhibition comportementale et la flexibilité cognitive, l'apprentissage des habitudes, l'extinction de la peur et la signalisation de la sécurité, étayés par des anomalies spécifiques dans les circuits cortico-striato-thalamiques (4). Ces circuits traitent des informations concernant l'émotion et la motivation (circuit fronto-limbique), la cognition (circuits cognitifs) ou le mouvement (circuit moteur).

En se basant sur la taxonomie de cinq neuro-circuits dysfonctionnels dans les TOC, Shepard et coll. ont identifié différents profils cliniques qui pourraient orienter les soins (15, 18). Ils sont régulés par les systèmes sérotoninergiques,

dopaminergiques et glutamatergiques qui sont impliqués dans la pathogenèse des TOC (4, 16). Selon Shepard et coll. (15), une hyperactivité du circuit fronto-limbique serait associée à une peur excessive mal contrôlée en réponse à des pensées intrusives et de l'anxiété, générant une intolérance à l'incertitude et des évitements (Figure 2). Les rituels de rangement réalisés pour soulager des phénomènes sensoriels (sensations visuelles, auditives, tactiles désagréables et perception que les choses ne sont pas «justes» ou «complètes») s'expliqueraient par une hyperactivation du circuit sensorimoteur. Dans ce modèle, les rituels de lavage seraient davantage liés à une sensation de saleté qu'à la peur de contracter une maladie (15, 18).

En raison d'une altération de la capacité à inhiber certains comportements répétitifs, avec le temps et la répétition, les compulsions peuvent également devenir des habitudes. L'inhibition de la réponse est la capacité à retenir des comportements inappropriés. Elle serait médiée, en partie, par le circuit cognitif ventral. Certaines compulsions pourraient aussi être motivées par une altération du circuit de la récompense (sensibilité diminuée à la récompense et anticipation exagérée des punitions), en lien avec le

Figure 2. Neurocircuits altérés dans les TOC, adapté de (2) et (15)



(pré-) AMS = aire (pré)motrice supplémentaire; CPF (dl) (dm) (vl)(m)l = cortex préfrontal (dorso-latéral), (dorso-médian) (ventro-latéral) (ventro-médian); GFI = gyrus frontal inférieur; Amg = amygdale; Put = putamen; NC (d) (v) = noyau caudé (dorsal) (ventral); Acc = Accumbens; Tham = thalamus.

circuit affectif ventral (15, 18) (**Figure 2**). Enfin, le doute pathologique et les vérifications seraient associés à des dysfonctions du circuit cognitif dorsal, perturbant les fonctions exécutives (mémoire de travail, planification, organisation) (15, 18).

Les différents modèles sont à envisager comme des compléments indispensables dans la compréhension des TOC. Ils permettent d'éclairer la psycho-éducation.

PHILOSOPHIE DE SOINS

Les quatre modalités principales du traitement des TOC sont : la psycho-éducation, la psychothérapie, la pharmacothérapie et la neuromodulation (ou psychiatrie interventionnelle).

En 2005, le NICE a publié des lignes directrices sur les options thérapeutiques fondées sur des données probantes dans les TOC (9). Il recommande un modèle de soins par étapes, avec une intensité de traitement croissante en fonction de la gravité et de la complexité clinique (**Figure 3**). L'évaluation de la gravité et de l'impact des TOC peut être facilitée par l'utilisation des questionnaires (13, 14).

Ces recommandations suggèrent que la TCC, incluant l'EPR, constitue la première ligne de soin contre les TOC, en particulier en cas de TOC d'intensité légère. En cas de TOC d'intensité modérée, les patients devraient avoir la possibilité de choisir entre une TCC ou un IRS (sertraline en 1^{ère} ligne). En cas de TOC sévère,

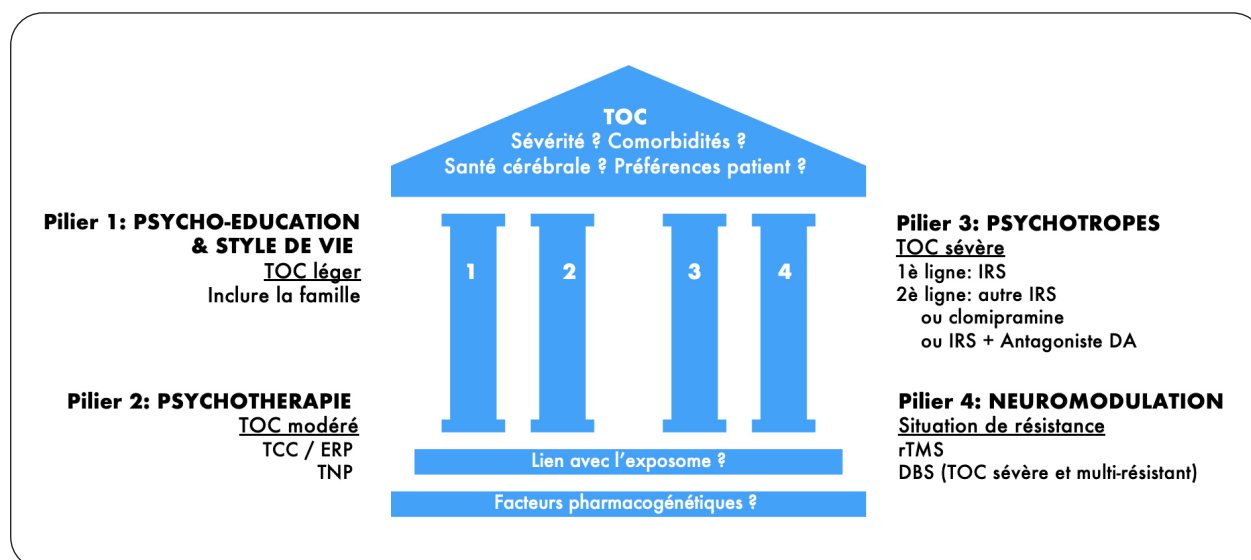
un traitement combinant une TCC/EPR et un IRS est préconisé. L'approche combinée (TCC + médication) serait ainsi réservée aux TOC avec une altération fonctionnelle importante ou aux patients n'ayant pas répondu à un traitement seul par IRS ou TCC durant 12 semaines.

Selon l'association américaine de psychiatrie, le choix d'un IRS, d'une TCC ou d'un traitement combiné dépend de la nature et de la sévérité de la symptomatologie, de la présence de comorbidités psychiatriques, des antécédents médicaux, du traitement en cours, de l'accès à la TCC et des préférences du patient (6). En pratique, tous les patients n'ont pas accès à des services proposant une équipe multidisciplinaire déclinant une expertise spécialisée dans les TOC et une approche combinée.

PILIER 1 : PSYCHOÉDUCATION

Il apparaît aujourd'hui fondamental d'expliquer au patient le fonctionnement des TOC, en se basant sur les neurosciences, plutôt que de travailler sur la thématique des obsessions ou d'entrer dans des discussions socratiques (2). Les objectifs de la psychoéducation sont multiples. Cette dernière permet de rassurer le patient, de le déculpabiliser, d'augmenter la motivation aux soins, les capacités de résistance face à l'anxiété et de renforcer l'alliance thérapeutique (2). La psychoéducation aide le patient à repérer les symptômes de TOC dans le quotidien, et de les réattribuer à la maladie, donc à un dysfonctionnement du cerveau.

Figure 3. Les quatre piliers de soins dans les TOC



Des facteurs tels que la stigmatisation, les préjugés et le rôle de la famille, comme éléments de maintien ou d'aggravation des TOC, devraient également être expliqués. Les familles autant que possible devraient être associées au traitement. Un des conseils aux proches est de ne pas blâmer le patient et de ne pas nourrir les TOC, en participant aux rituels, aux évitements ou à la réassurance.

Une éducation à la santé cérébrale est préconisée, avec un focus sur l'exercice physique, le sommeil et l'alimentation (10). De récentes études pointent les effets bénéfiques du régime méditerranéen (19).

PILIER 2 : PSYCHOTHÉRAPIE COMPORTEMENTALE & COGNITIVE

Il est reconnu que, pour de nombreux patients, les thérapies psychologiques sont le traitement de première ligne approprié, et cette approche est soutenue par le NICE (20). En effet, les méta-analyses d'essais contrôlés randomisés ont démontré que les TCC améliorent significativement les symptômes des TOC (1). La TCC comprend deux composantes : la réévaluation cognitive et l'intervention comportementale. Cette dernière, plus précisément l'exposition avec prévention de la réponse (EPR), est le traitement psychologique de choix pour les TOC. L'EPR implique une exposition graduelle et prolongée à des stimuli provoquant la peur, combinée à des instructions pour s'abstenir de tout comportement compulsif. L'intégration de l'EPR à des composantes cognitives, telles que la discussion des conséquences redoutées et des croyances dysfonctionnelles, peut rendre l'EPR moins aversive et améliorer son efficacité, en particulier pour les patients qui n'ont pas une bonne compréhension de la situation et pour ceux qui tolèrent moins bien l'exposition (1).

Les modalités d'application de la TCC sont multiples : séances individuelles ou de groupe, dispensées en présentiel ou via des protocoles diffusés sur Internet. Le prédicteur le plus fiable de bons résultats à court et à long terme avec la TCC est l'adhésion du patient aux exercices à réaliser entre les séances (6). La TCC peut être utilisée comme traitement initial des TOC, en particulier s'il s'agit de l'option thérapeutique préférée du patient, si celui-ci a accès à des cliniciens formés, et en l'absence de comorbidités qui pourraient nécessiter une pharmacothérapie.

Les méta-analyses d'essais contrôlés randomisés ont indiqué que la TCC a un effet positif plus important que la thérapie pharmacologique pour le traitement du TOC (21). Cependant,

ces résultats ne prennent pas entièrement en compte la présence de comorbidités (ce qui peut conduire à l'exclusion de patients souffrant de TOC plus sévères des essais de TCC), la sévérité de base du TOC (comme la présence d'un manque d'introspection, d'un fonctionnement médiocre ou de traits de personnalité associés aux facultés d'adaptation au changement), l'effet placebo observé dans les essais de pharmacothérapie, et le fait que de nombreux essais de TCC ont inclus des patients prenant des doses stables d'IRS (2, 6).

Des protocoles de TCC intensives (séances multiples sur quelques jours, souvent en milieu hospitalier) pour les TOC ont été mis au point et testés non seulement pour les patients sévères et résistants au traitement, mais aussi comme traitement de première intention (6, 21). Par ailleurs, un traitement médicamenteux initial peut être nécessaire pour aider le patient à devenir plus réceptif à la TCC. Certaines études suggèrent qu'un résultat optimal est obtenu en combinant les thérapies psychologiques et médicamenteuses (6).

Plusieurs facteurs déterminent le choix du traitement de première intention. Une TCC est préconisée en cas d'intensité globale modérée, de compulsions dominantes (vérification, lavage), d'absence de comorbidités psychiatriques, de refus de prise de médicaments. Il convient, en outre, de tenir compte de la disponibilité d'un expert dans le domaine des TOC (2, 6).

En pratique, la TCC a des limites et est parfois peu en adéquation avec la réalité clinique. Thérapeutes et patients constatent, parfois, les difficultés, voire l'incapacité, à effectuer les exercices préconisés. De plus, le principe même de la discussion socratique, socle de la thérapie cognitive, est assez éloigné de la neurobiologie des TOC (2). Clair et Trybou (2) remettent en cause les modèles de TCC classiques, en se basant sur les neurosciences et les discours des patients atteints de TOC. Ils pointent le fait que le travail cognitif alimente la réassurance et l'intellectualisation pathologique, renforçant ainsi la maladie. Ils proposent un modèle de thérapie neurocomportementale fondé sur la psychoéducation plutôt que le calcul des probabilités.

PILIER 3 : LES PSYCHOTROPES ANTI-TOC

La pharmacothérapie peut également être utilisée pour initier le traitement des TOC. Les IRS constituent le traitement de choix de première intention en raison de l'efficacité prouvée, de la tolérance, de l'innocuité et de l'absence de risque d'abus (1, 8, 20, 22). En règle gén-

rale, des doses plus élevées de sertaline (50 à 200 mg), de paroxétine (20 à 60 mg), d'escitalopram (10-20 mg), de fluoxétine (20-40 mg) ou de fluvoxamine (100-300 mg) sont utilisées pour les TOC par comparaison à celles prescrites pour les troubles anxieux ou la dépression (1, 6, 20). Ces posologies plus élevées d'IRS sont associées à une plus grande efficacité du traitement, mais aussi à des taux d'abandon plus élevés en raison d'effets indésirables (tels que les effets gastro-intestinaux initiaux et les troubles sexuels). Par conséquent, une évaluation minutieuse des effets indésirables des IRS est cruciale pour établir la meilleure dose pour chaque patient. Devant l'efficacité équivalente des IRS, le choix individuel est basé sur les effets secondaires comme la prise de poids, les problèmes sexuels ou des anomalies à l'électrocardiogramme (ECG) (6, 8, 9).

Les lignes directrices de l'association américaine de psychiatrie recommandent une période de 8 à 12 semaines d'IRS (avec au moins 4 à 6 semaines à la dose maximale tolérable) avant d'envisager un changement de médication (6). Cependant, dans deux méta-analyses récentes, une amélioration significative de la symptomatologie a été observée dans les deux premières semaines de traitement par IRS, les gains les plus importants se produisant au début du traitement (23).

L'effet anti-TOC des IRS serait le mieux expliqué par une augmentation de la transmission sérotoninergique dans le cortex orbitofrontal où l'activité est augmentée (16). L'effet des IRS serait lié à une modulation sérotoninergique des circuits cortico-striato-thalamiques. Rappelons que la sérotonine a un effet physiologique inhibiteur. Les premières études de neuro-imagerie montrent une normalisation de l'hyperactivité observée dans le cortex orbitofrontal et le cortex cingulaire antérieur après un traitement réussi par TCC ou IRS (24).

Malgré un traitement optimal, 40 % des patients ne présentent pas de réponse adéquate (25). Dans la plupart des études, la résistance est définie comme une absence de réponse (à savoir une amélioration inférieure à 25 % sur la Y-BOCS) à un ou deux IRS prescrits à la dose maximale tolérée pendant 8 à 12 semaines.

Si les traitements de première intention, y compris la combinaison psychothérapie-pharmacothérapie par IRS, ne fonctionnent pas, plusieurs stratégies sont envisageables. En seconde ligne, il est préconisé soit de changer l'IRS vers un autre IRS ou vers la clomipramine (25 à 250 mg), soit d'ajouter à l'IRS un antagoniste de la dopamine (ou antipsychotique aty-

pique), à faibles doses, tel que la rispéridone (0,5 à 2 mg) ou l'aripiprazole (1 à 2,5 mg). La potentialisation de l'IRS avec un agent glutamatergique (lamotrigine, topiramate) peut également être envisagée (20).

La clomipramine, un antidépresseur tricyclique, IRS non sélectif, a longtemps été considérée comme un traitement de référence dans les TOC. Une méta-analyse de Skapinakis et coll. (26) n'a cependant pas montré d'efficacité supérieure de la clomipramine comparée aux IRS. De plus, la prescription de dose efficace de clomipramine (200 mg ou plus) exige un tracé ECG, un contrôle des taux plasmatiques et une surveillance de certains effets secondaires (convulsions, rétention urinaire). Les IRS ont un meilleur profil de sécurité et de tolérance que la clomipramine, ce qui présente des avantages pour un traitement à long terme et plaide en faveur de l'utilisation des IRS comme agents de première ligne.

La durée d'entretien recommandée de la pharmacothérapie est d'au moins 12 à 24 mois après l'obtention d'une rémission, mais un traitement plus long peut s'avérer nécessaire chez de nombreux patients en raison du risque de rechute après l'arrêt du traitement.

PILIER 4 : NEUROMODULATION

La neuromodulation consiste en une modification de l'excitabilité cérébrale de certains neurones ou circuits neuronaux afin de corriger leur dysfonctionnement. Les techniques de neuromodulation sont divisées en trois catégories :

- *les techniques non invasives et convulsives*, comme l'électroconvulsivothérapie (ECT);
- *les techniques non invasives et non convulsives*, comme la stimulation magnétique transcrânienne (rTMS) ou la stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS);
- *les techniques invasives*, comme la stimulation cérébrale profonde (DBS) (27).

Ces approches thérapeutiques innovantes ont été détaillées dans de précédentes contributions de la revue, en particulier la DBS qui est indiquée en Belgique en cas de TOC sévères et multirésistants (27, 28).

Selon la «World Federation of Societies of Biological Psychiatry» (WFSBP) l'efficacité clinique de l'ECT dans le traitement des TOC est limitée, excepté pour le traitement symptomatique des comorbidités, incluant les dépressions ou la catatonie (8).

La rTMS consiste en l'application d'impulsions magnétiques en regard du cortex de façon indolore au moyen d'une bobine (solénoïde).

La variation rapide de flux magnétique induit un champ électrique modulant l'activité neuronale. L'effet est dit excitateur pour de hautes fréquences de stimulation (> 5 Hz) et inhibiteur en cas de basses fréquences ($<$ ou égale à 1 Hz). La rTMS présente une efficacité clinique globale modérée. Cette technique modifie le métabolisme des zones stimulées, la plasticité synaptique et la libération des neuromédiateurs (22). Cependant, les résultats varient largement en fonction de la région corticale ciblée, des paramètres de stimulation ou de la méthode utilisée pour déterminer la cible, incluant ou non un système de neuronavigation couplé à l'IRM (imagerie par résonance magnétique) (29). Les protocoles ciblant les circuits cognitifs ventraux et dorsaux et sensorimoteurs montrent une plus grande efficacité. La rTMS à basse fréquence de l'aire prémotrice supplémentaire (pré-SMA) et du cortex préfrontal dorsolatéral (CPFDl) semble induire des champs électriques dans un plus grand nombre de circuits pertinents pour la physiopathologie des TOC (29, 30).

CONCLUSION

Une approche par étapes est préconisée pour aider à choisir l'intervention la plus efficace. Il est essentiel de procéder à une évaluation complète qui prenne en compte le degré de détresse et d'altération fonctionnelle, les comorbidités, la prise de substances et la réponse antérieure aux traitements. Il est recommandé de traiter d'abord le trouble primaire. Les options thérapeutiques incluent la psychoéducation et le style de vie, la TCC et les IRS, mais aussi de nouvelles options de neuromodulation. La TCC est efficace et est généralement utilisée en première intention. La plupart des données soutiennent l'utilisation des IRS (la sertraline en première intention). Il est fondamental de fournir des informations sur les avantages et les inconvénients de chaque mode de traitement.

Pourtant, ces recommandations ont leurs propres limites et elles ne répondent pas à toutes les questions des cliniciens qui sont confrontés à des présentations cliniques et des réponses thérapeutiques très hétérogènes. Il conviendrait de compléter les données issues des essais cliniques par des données issues de cohortes pour aller vers une médecine personnalisée tenant compte plus spécifiquement des profils évolutifs de la maladie, des comorbidités et du contexte environnemental.

Une meilleure compréhension des mécanismes neuronaux et cognitifs impliqués dans

les TOC pourrait conduire à des traitements nouveaux et efficaces qui cibleraient plus précisément les altérations neurobiologiques qui sous-tendent les obsessions et les compulsions. Une taxonomie a été proposée, basée sur les circuits neurologiques pour guider le traitement des TOC, en ciblant les profils cliniques (expériences, symptômes et altérations cognitives). Cependant, ces modèles présentent plusieurs limites dont la principale est qu'ils simplifient à l'extrême les fonctions cérébrales et cognitives.

Inéluctablement, les recommandations sont à intégrer à la singularité de chaque individu et ne peuvent faire oublier l'expérience clinique dans la prise de décision.

BIBLIOGRAPHIE

- Stein D, Costa D, Locher C, et al. Obsessive-compulsive disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2020;**5**:52.
- Clair A, Trybou V. Comprendre et traiter les TOC. 3^{ème} édition. *Malakoff: Dunod*;2022.
- American Psychiatric Association. Mini-DSM-5-TR. *Critères diagnostiques*. Paris: Elsevier Masson; 2024.
- Lynall ME, Jones P, Stahl S. *Cambridge textbook of neurosciences for psychiatrists*. Cambridge: University Press; 2024.
- Berk M, Agustini B, Forbes M, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023: towards personalized approaches to depression treatment. *Can J Psychiatry* 2024;**69**:688-91.
- Netzgovorova V, Reid J, Fineberg NA, Hollander E. Optimizing the first line of treatments for adults OCD. *Compr Psychiatry* 2022;**115**:152305.
- Lam RW, Kennedy SH, Adams, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults: Réseau canadien pour les traitements de l'humeur et de l'anxiété (CANMAT) 2023 : Mise à jour des lignes directrices cliniques pour la prise en charge du trouble dépressif majeur chez les adultes. *Can J Psychiatry* 2024;**69**:641-87.
- Bandelow B, Allgulander C, Baldwin DS, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders - Version 3. Part II: OCD and PTSD. *World J Biol Psychiatry* 2023;**24**:118-34.
- National Institute for Clinical Excellence. Surveillance decision. Evidence: obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder: treatment. Clinical Guidance [CG31]. 2005 (last updated February 2019). Available from : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg31> (consulté le 25 mars 2025).
- Scantamburlo G, Maquet P. Pour une approche intégrée de la santé cérébrale. *Rev Med Liege* 2024;**79**:311-8.
- Scantamburlo G. Cours de Psychiatrie, Module «Des racines des TOC à la neuromodulation». ULiège;2025.
- ECN. *Référentiel de psychiatrie et addictologie*. 4^{ème} édition. Tours : Presses Universitaires François Rabelais; 2024.
- Goodman W, Price L. Assessment of severity and change in obsessive compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am* 1992;**15**:861-9.
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998;**59** (Suppl20):22-33;quiz 34-57.

15. Shepard E, Batistuzzo M, Hoexter M, et al. Neurocircuit models of obsessive-compulsive disorder: limitations and future directions for research. *Braz J Psychiatry* 2022;**44**:187-200.
16. Stahl S. *Stahl's essential psychopharmacology*. 5th edition. Cambridge: University Press; 2021.
17. Gueffi J, Rouillon F. *Manuel de Psychiatrie*. 3^{ème} édition. Paris: Elsevier; 2017.
18. Shepard E, Stern E, van den Heuvel O, et al. Toward a neurocircuit-based taxonomy to guide treatment of obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry* 2021;**26**:4583-604.
19. Ribichini E, Scalese G, Mocci C, Severi C. Gut-Brain Axis and psychopathology: exploring the impact of diet with a focus on the low-FODMAP approach. *Nutrients* 2024;**16**:3515.
20. Taylor DM, Barnes TE, Young AH. *The Maudsley. Prescribing guidelines in psychiatry*. 14th edition. Hoboken: Wiley Blackwell; 2021.
21. Hirschtritt M, Bloch M, Mathews C. Obsessive-compulsive disorder advances in diagnosis and treatment. *JAMA* 2017;**317**:1358-67.
22. Bourla A, Ferreri F. *Ordonnances en psychiatrie et pédopsychiatrie*. 5^{ème} édition. Paris: Maloine; 2025.
23. Issari Y, Jakubovski E, Bartley C, et al. Early onset of response with selective serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2016;**77**:e605-11.
24. Bracco L, Dusi N, Maltrasio P, et al. Structural and functional brain imaging after treatment with selective-serotonin reuptake-inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a mini-review. *J Affect Disord* 2024;**345**:141-8.
25. Paxos C. Moving beyond first-line treatment options for OCD. *Ment Health Clin* 2022;**12**:300-8.
26. Skapinakis P, Caldwell DL, Hollingworth W, et al. Pharmacological and psychotherapeutic interventions for management of obsessive-compulsive disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2016;**3**:730-9.
27. Scantamburlo G, Salado AL. Approches thérapeutiques innovantes en Psychiatrie: neuromodulation: pour qui? Pourquoi? Comment? *Rev Med Liege* 2020;**75**:426-31.
28. Janssen C, Salado AL, Kaschten B, et al. La stimulation cérébrale profonde comme traitement du TOC sévère et multirésistant. *Rev Med Liege* 2022;**77**:649-54.
29. Fitzsimmons S, van der Werf Y, van Campen A, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for obsessive-compulsive disorder: a systematic review and pairwise/network meta-analysis. *J Affect Disord* 2022;**302**:302-12.
30. Dehghani-Arani F, Kazemi R, Hallajian AH, et al. Metaanalysis of rTMS efficacy for OCD treatment: the impact of stimulation parameters, symptom subtype and rTMS induced electrical field. *J Clin Med* 2024;**13**:5358.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr Scantamburlo G, Service de Psychiatrie, CHU Liège, Belgique.
Email : Gabrielle.Scantamburlo@uliege.be