

Réunion PharmacoPsy Alsace
Centre Hospitalier d'ERSTEIN
15 octobre 2021

Psychopharmacologie des troubles obsessionnels compulsifs et TOC résistants

Gilles Bertschy

Professeur des universités – Praticien hospitalier, chef de pôle et de service

Pôle de psychiatrie, santé mentale et addictologie

Service de Psychiatrie 2

INSERM u 1114



TOCs : boîte à outils

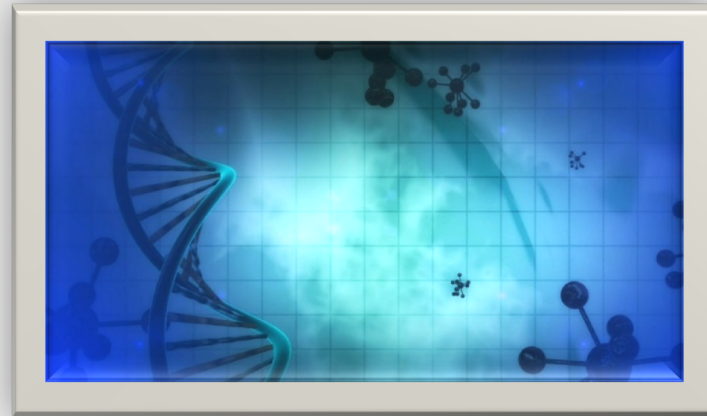
- Psychothérapies cognitivo-comportementales
- Psychopharmacologie
- Stimulation cérébrale profonde (réservée aux cas ultra-sévères)

Traitement de base: ISRS (1)

- Inhibition de la recapture de la sérotonine est un mécanisme clé
- Nécessité de recourir souvent à des posologies plus élevées que dans le traitement de la dépression
- Délai d'action assez long

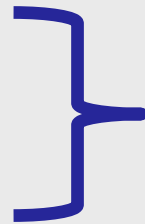
Traitement de base: ISRS (2)

- Inhibiteurs sélectifs de la sérotonine:
 - citalopram
 - escitalopram
 - fluoxétine
 - fluvoxamine
 - paroxétine
 - sertraline



Traitement de base: ISRS (3)

- citalopram
- escitalopram



Risque
d'allongement
du QT

- fluoxétine 20 à 80 mg/j
- fluvoxamine 100 à 300 mg/j
- paroxétine 20 à 60 mg/j
- sertraline 50 à 200 mg/j

Traitement de base: ISRS (4)

- Tolérance diminue avec les plus fortes posologies
 - à partir de l'équivalent de 40 mg de fluoxétine
 - plus de risque d'abandon de traitement

Xu J et al, Frontiers in Psychiatry 2021

Résistance au traitement: switch à un autre AD (1)

- Switch à un antidépresseur tricyclique inhibiteur de la sérotonine

la clomipramine

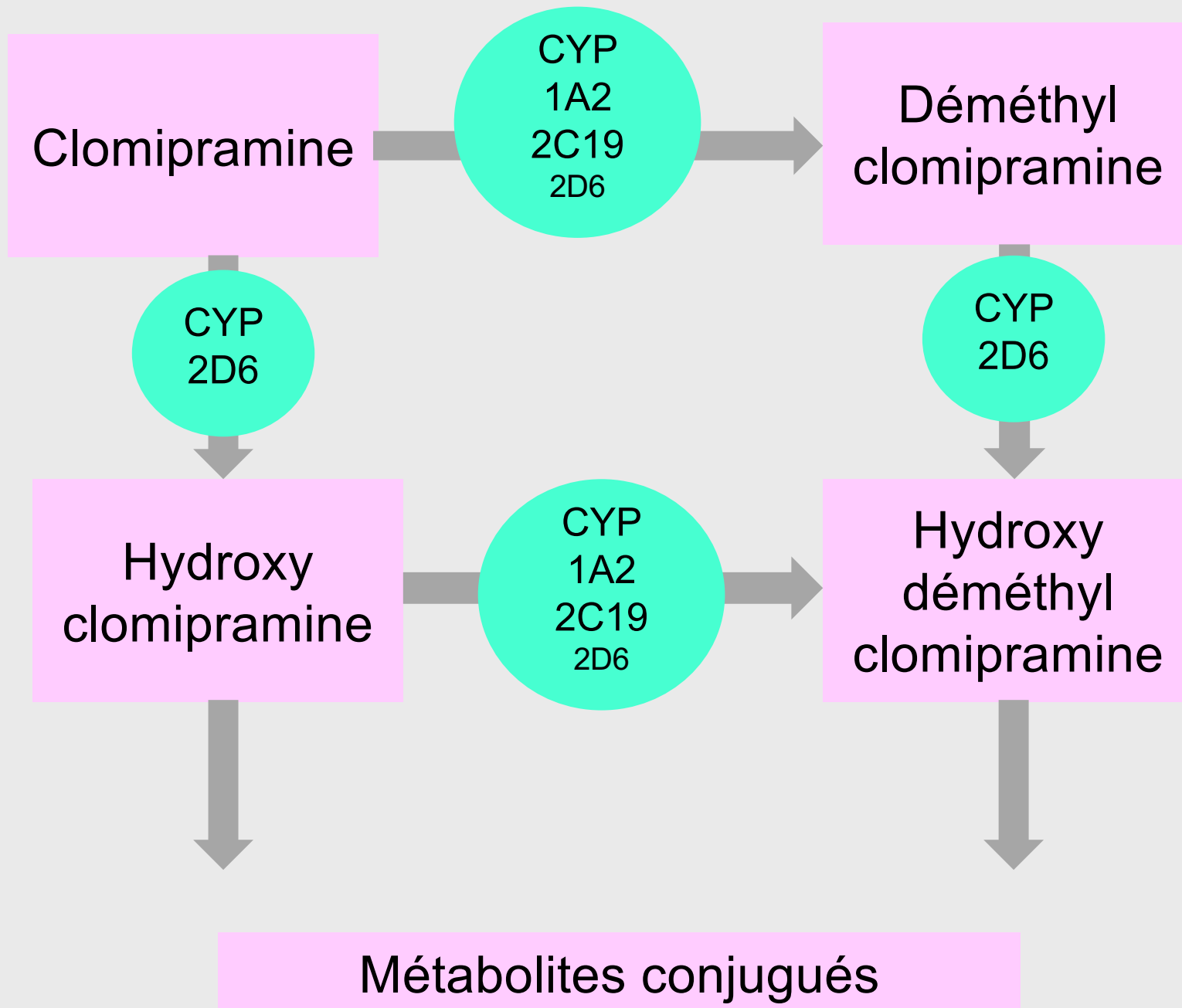


Résistance au traitement: switch à un autre AD (2)

- Clomipramine: puissant inhibiteur de la recapture de la sérotonine
- Déméthylclomipramine
 - métabolite principal
 - plus un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline
 - va participer aux EI

Résistance au traitement: switch à un autre AD (3)

- Doses de clomipramine: 150 à 300 mg/j
- Monitoring thérapeutique utile
 - mesurer clomipramine et déméthylclomipramine
 - clomipramine inhibe la recapture de 5HT
déméthylclomipramine inhibe la recapture de NA
 - ratio clomipramine/déméthylclomipramine variable selon les patients



Résistance au traitement: potentialisation par la thérapie cognitivo-comportementale

- Potentialisation la mieux documentée
- Se distingue clairement des autres formes de psychothérapie dans cette indication
- Exposition prévention des réponses

Reid JE et al, Comprehensive Psych, 2021

Résistance au traitement: potentialisation par des antipsychotiques (1)

- Potentialisation pharmacologique la mieux documentée
- Efficace dans un tiers des cas et plus souvent en cas d'association avec:
 - tics
 - caractéristiques schizotypiques

Thamby et al Indian J Psych, 2019

Résistance au traitement: potentialisation par des antipsychotiques (2)

- Considérer en priorité
 - rispéridone
 - aripiprazole
- En seconde intention
 - halopéridol
- Eviter
 - olanzapine
 - clozapine

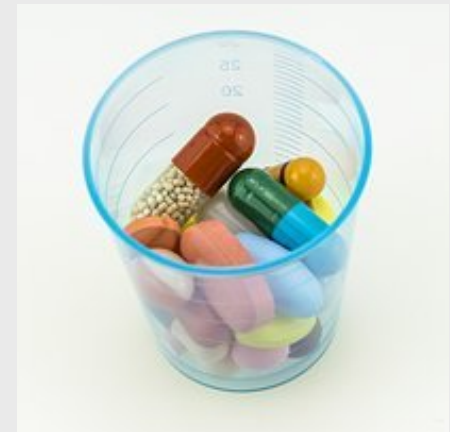


Résistance au traitement: potentialisation par des antipsychotiques (3)

- Chez les patients schizophrènes risque de TOC induits par les antipsychotiques avec des profils anti-5HT
- Dose-dépendant: en cas de survenue, réduire à la dose minimale
- Si survenue sous clozapine, intérêt d'associer de l'aripiprazole

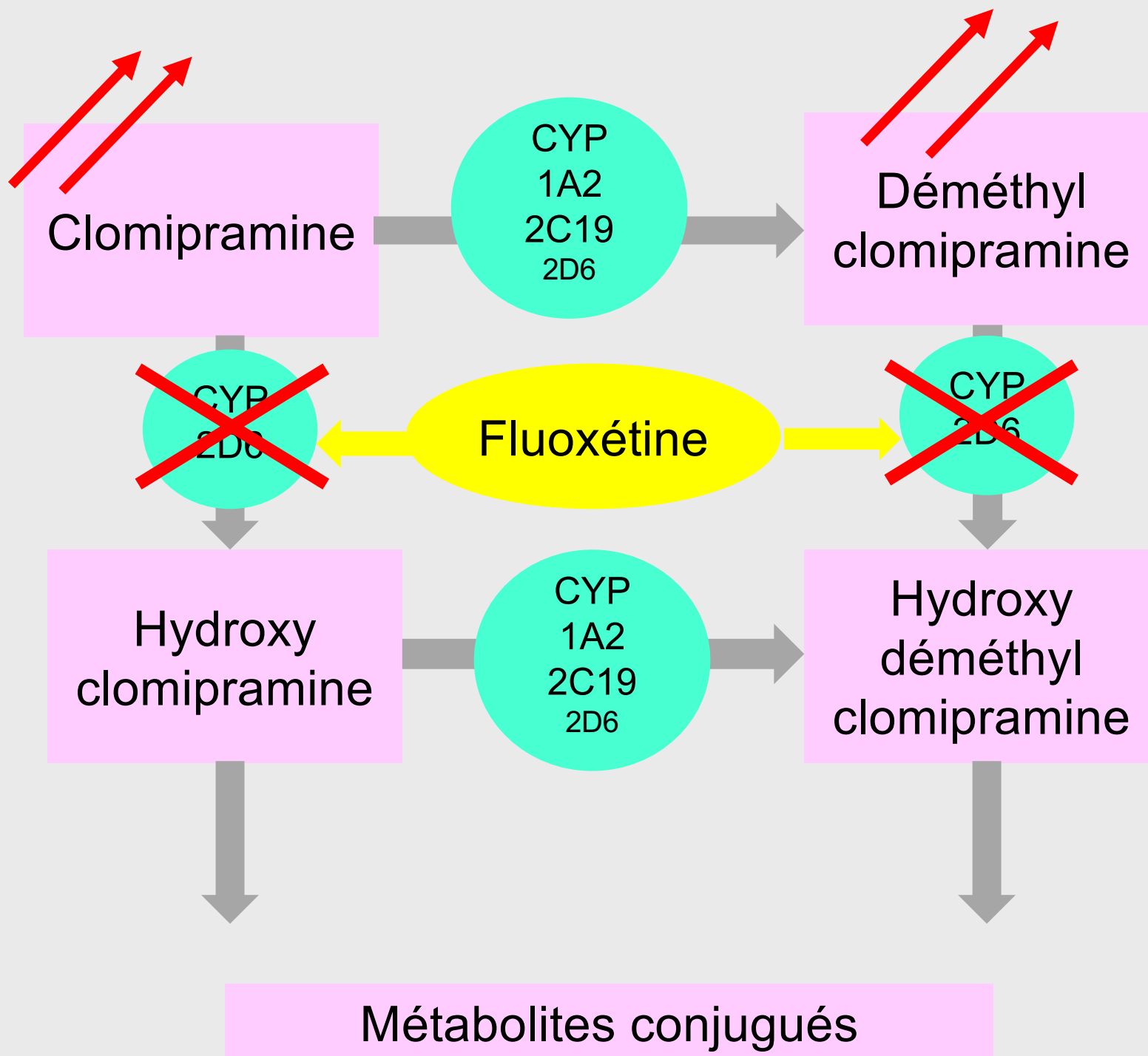
Résistance au traitement: potentialisation par le lithium

- Potentialisation moins documentée
- Reste une possibilité



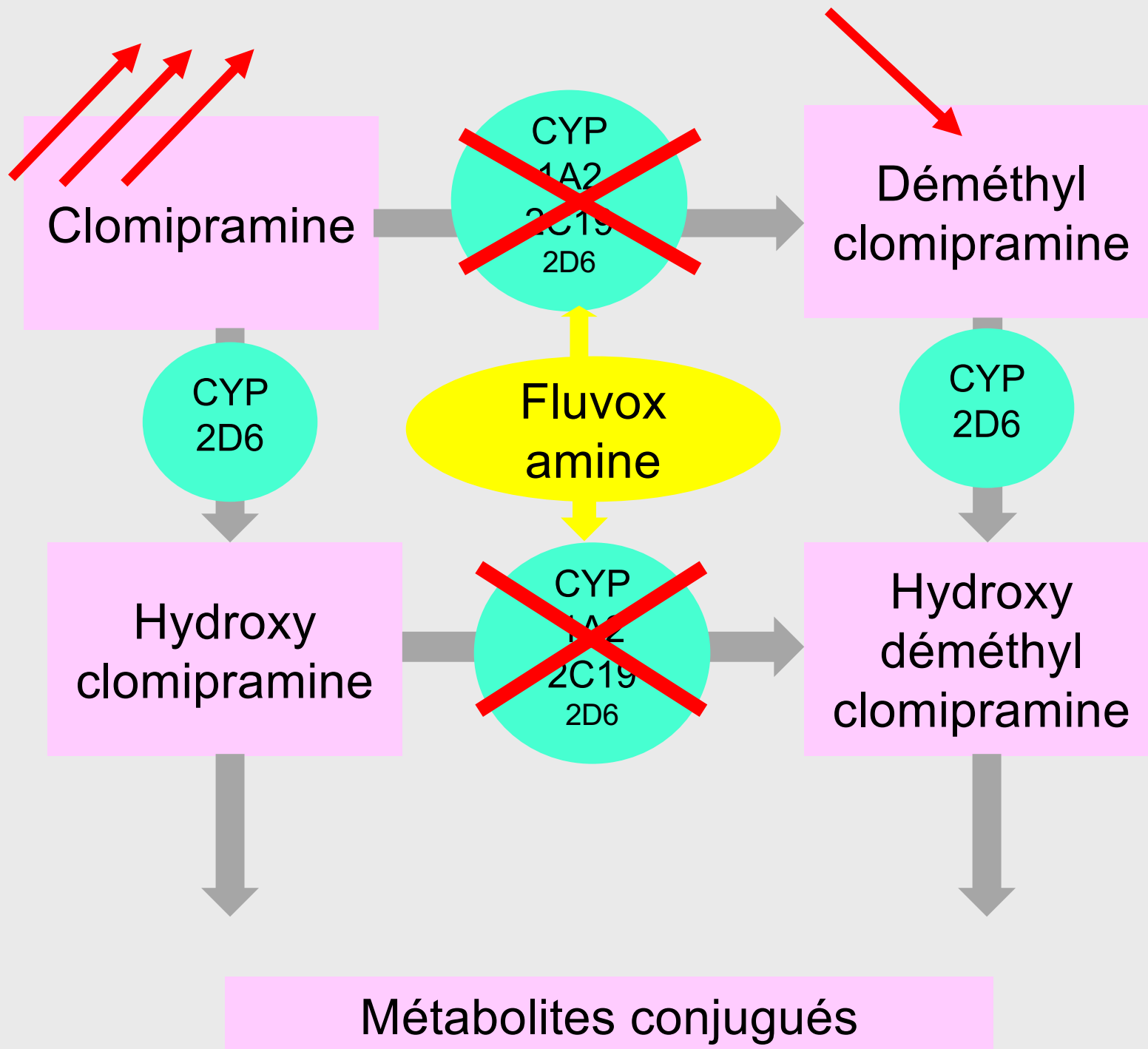
Résistance au traitement potentialisation par un second antidépresseur (1)

- Combiner des inhibiteurs de la recapture de la 5HT: **clomipramine + ISRS**
- Attention au risque d'interaction pharmacocinétique
 - sertraline pas d'inhibition CYP
 - fluoxétine, paroxétine inhibiteurs du CYP 2D6



Résistance au traitement potentialisation par un second antidépresseur (2)

- Combiner des inhibiteurs de la recapture de la 5HT: **clomipramine + ISRS**
- Attention au risque d'interaction pharmacocinétique
 - sertraline pas d'inhibition CYP
 - fluoxétine, paroxétine inhibiteurs du CYP 2D6
 - fluvoxamine inhibiteur du CYP 1A2 et un peu du 2C19



Résistance au traitement potentialisation par un second antidépresseur (4)

- Potentialisation **clomipramine + fluvoxamine**
 - ne pas dépasser 150 mg de clomipramine
 - faire dosages plasmatiques avant et après association de la fluvoxamine
 - surveillance ECG recommandée



Résistance au traitement potentialisation par un modulateur du glutamate

- Possible efficacité la lamotrigine
 - mais possible induction de TOC par la lamotrigine
- Pas d'efficacité du topiramate
- Données convergentes pour une efficacité de la mémantine 20 mg/j
(Andrade C, J Clin Psych, 2019)
- Possible efficacité de la kétamine

Traitement du TOC associé à un trouble bipolaire (1)

- Fréquent échec des antidépresseurs
- Rechercher des signes discrets de bipolarité dans le tableau actuelle
 - symptômes de dépression mixte (irritabilité, tachypsychie subjective, absence de ralentissement psychomoteur, variabilité de l'humeur)
 - cycles rapides difficiles à repérer (moments hypomanes rares et brefs ou remplacés par de l'euthymie)

Traitement du TOC associé à un trouble bipolaire (2)

- Approche avec thymorégulateurs seuls
- Oser faire un arrêt des antidépresseurs
- Souvent intérêt de combiner plusieurs thymorégulateurs



Amerio A et al, J Affect Disord, 2019

Merci pour votre attention

