

# Chapitre 5

## TROUBLE OBSESSIONNEL-COMPULSIF

---

### Introduction

De nombreuses études sur les traitements pharmacologiques ont été réalisés auprès de personnes atteintes de trouble obsessionnel-compulsif (TOC). Les antidépresseurs inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS) (p. ex., clomipramine, sertraline, fluoxétine, fluvoxamine) ont tous permis d'atténuer les symptômes du TOC alors que les antidépresseurs tricycliques (p. ex., désipramine) semblent moins efficaces. Des études sont actuellement en cours sur de nouveaux médicaments comme la paroxétine, mais les résultats n'ont pas encore été publiés. Plusieurs études sans groupe témoin semblent indiquer que la psychochirurgie pourrait être efficace dans les cas très sévères (Mindus et Jenike, 1992).

Parmi les traitements psychologiques, l'exposition et la prévention de la réponse semble être le traitement de choix, bien que certains chercheurs aient examiné d'autres stratégies dans le cadre d'études plus restreintes sans groupe témoin (p. ex., la thérapie cognitive). En outre, des études de diverses méthodes d'auto-traitement pour ce genre de trouble sont en cours, mais les résultats n'ont pas encore été publiés. Les résultats préliminaires des travaux de Fritzier, Losee et Hecker (1995) semblent indiquer que les traitements qui font appel à un guide d'initiative individuelle pourraient être efficaces pour certains patients. De plus, une étude réalisée par Baer et coll. (1995) semble indiquer que la télémedecine pourrait être un moyen efficace d'effectuer les évaluations des patients atteints de TOC. Dans l'avenir, des études permettront de déterminer si la télémedecine et les autres progrès technologiques (p. ex., les traitements informatisés) pourront être utiles dans le traitement des personnes atteintes de TOC.

### Études sur les traitements médicamenteux

La clomipramine est le médicament le plus étudié dans le traitement du TOC; on compte en effet plus de vingt études cas-témoins et de nombreuses études sans groupe témoin. Divers autres médicaments ont cependant été étudiés pour le TOC. Toutes les études examinées dans ce chapitre étaient fondées sur les critères du DSM-III (*American Psychiatric Association, 1980*) ou le DSM-III-R (*American Psychiatric Association, 1987*), bien que la grande majorité n'aient pas eu recours à des entretiens dirigés pour diagnostiquer les TOC. Lorsque les études faisaient appel à des entretiens dirigés, les auteurs le mentionnent.

### Comparaison de la clomipramine et d'un placebo

Les études les plus importantes à être réalisées sur la clomipramine jusqu'ici ont été effectuées par le *Clomipramine Collaborative Study Group* (1991). Ce projet comptait deux essais à double insu réalisés auprès de 520 patients dans 21 centres de traitement différents. Les patients satisfaisaient aux critères du DSM-III pour le TOC, mais le diagnostic avait été porté sur la foi d'entretiens cliniques non dirigés. Certains chercheurs (p. ex., Marks, 1983) ont allégué que les effets des traitements aux antidépresseurs sur le TOC dépendent des effets sur la dépression, c'est pourquoi ces études ont recruté des patients qui présentaient uniquement une légère dépression. Dans les deux études, la clomipramine administrée pendant une période de 10 semaines s'est révélée beaucoup plus efficace que le placebo pour ce qui est d'atténuer les symptômes du TOC. Dans la première étude, les patients qui recevaient de la clomipramine (dose moyenne = 234,5 mg/jour) ont obtenu des scores qui étaient en moyenne 38 % inférieurs à l'échelle obsessionnelle-compulsive Yale Brown (YBOCS: Goodman, Price, Rasmussen, Mazure, Fleischmann et coll., 1989; Goodman, Price, Rasmussen, Mazure,

Delgado et coll., 1989), alors que cette baisse n'était que de 3 % chez les patients à qui l'on avait administré le placebo. Ces résultats ont été reproduits dans la deuxième étude, les scores sur l'échelle YBOCS chutant de 44 % et 5 % pour la clomipramine (dose moyenne = 218,8 mg/jour) et le placebo, respectivement. Outre son efficacité pour ce qui est d'atténuer les symptômes de TOC, la clomipramine était généralement bien tolérée par les patients. Parmi les effets secondaires les plus courants, on peut mentionner une sécheresse de la bouche, des étourdissements, des tremblements, la fatigue, des troubles digestifs et des troubles uro-génitaux.

L'efficacité de la clomipramine dans le traitement du TOC a été confirmée dans de nombreuses études cas-témoins. Par exemple, Greist et coll. (1990) ont déterminé que 73 % des patients souffrant de TOC selon les critères du DSM-III ont vu une amélioration de leur état après un traitement de 12 semaines à la clomipramine (dose moyenne = 255 mg/jour), alors que seulement 12,5 % des patients qui recevaient un placebo ont montré une amélioration selon l'échelle YBOCS et d'autres instruments de mesure. La clomipramine s'est également révélée beaucoup plus efficace qu'un placebo dans des études réalisées par Hoehn Saric, McLeod, Zimmerli et Hipsley (1993), Jenike et coll. (1989), Katz, DeVeugh-Geiss, et Landau (1990), Mavissakalian, Jones, Olson et Perel (1990). À partir de l'hypothèse selon laquelle la clomipramine permet de réduire efficacement les symptômes de TOC, Mavissakalian et coll. (1990) ont démontré que la réponse à la clomipramine était liée à la concentration plasmatique du médicament. Deux études contrôlées contre placebo ont démontré l'efficacité de la clomipramine chez les enfants souffrant d'un TOC (Deveugh-Geiss et coll., 1992; Flament et coll., 1985). En fait, aucune étude contrôlée n'a permis de démontrer qu'un placebo était aussi efficace que la clomipramine dans le traitement du TOC.

Plusieurs études ont mis en lumière un certain nombre de facteurs de prédiction de la réponse au traitement à la clomipramine. Ackerman, Greenland, Bystritsky, Morgenstern et Katz (1994) ont établi que l'âge d'apparition des symptômes était un

facteur de prédiction important de la réponse, la survenue tardive étant associée à une meilleure réponse au traitement. Ce résultat était constant même lorsque l'âge d'apparition était prise en compte dans la détermination de la durée de la maladie. Des degrés de dépression moins sévères étaient associés à une meilleure réponse au traitement, même si la relation entre la dépression et la réponse au traitement n'était pas linéaire. Enfin, des scores plus élevés à l'échelle YBOCS étaient liés à une meilleure réponse au traitement. Il faut cependant noter que ce résultat était également observé chez les patients qui recevaient un placebo, ce qui donne à penser qu'il pourrait s'agir d'un artefact de la régression à la moyenne. Ravizza, Barzega, Bellino, Bogetto et Maina (1994) ont confirmé l'observation selon laquelle un âge de survenue plus tardif était associé à une meilleure réponse au traitement.

Parmi les autres facteurs qui laissent présager une réponse positive, il faut noter une durée plus courte de la maladie, son caractère épisodique, l'absence d'hospitalisation antérieure, la présence de compulsions et l'absence de trouble de la personnalité de type schizotypique concomitant lors du traitement. Baer et coll. (1992) ont étudié l'impact des troubles de la personnalité préexistants sur l'issue après un traitement à la clomipramine. S'il est vrai que le fait de présenter un trouble de la personnalité n'avait généralement pas d'incidence sur l'issue du traitement, la présence de certains troubles particuliers (par exemple une personnalité schizotypique, limite et évitante) laissait présager une issue moins favorable tout comme le nombre total de troubles de la personnalité concomitant.

Les études examinées ci-dessus portaient uniquement sur les effets d'un traitement actif à la clomipramine. On a trouvé seulement une étude qui examinait les effets de l'interruption du traitement à la clomipramine (Pato, Zohar-Kadouch, Zohar et Murphy, 1988). Dix-huit patients chez qui l'on avait observé une amélioration préalable de l'état pendant un traitement à la clomipramine d'une durée de 5 à 27 mois (concentration plasmatique moyenne = 194 ng/mL) ont vu leur médicament remplacé par un placebo pendant une période de sept semaines. Après cette interruption, on a observé une récurrence importante des symptômes de TOC chez 90 % des patients, et plus de 60 % ont montré une aggravation significative de la dépression. L'intensification du TOC et des symptômes dépressifs

après l'interruption du traitement n'était pas liée à la durée du traitement antérieur. Ces résultats semblent indiquer que si la clomipramine paraît être un traitement efficace pour les TOC, les effets dépendent de l'usage ininterrompu du médicament par les patients.

### **Comparaison d'autres ISRS et d'un placebo**

Des études à double insu contre placebo des traitements du TOC ont été effectuées avec toute une gamme d'inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS), notamment la sertraline, la fluoxétine et la fluvoxamine. À l'instar des études de la clomipramine, aucune de ces études n'a eu recours à des entretiens dirigés pour confirmer le diagnostic.

### **Comparaison de la sertraline et d'un placebo**

Dans un essai à double insu d'une durée de huit semaines, Chouinard et coll. (1990) ont trouvé que la sertraline (dose moyenne = 180 mg/jour) était supérieure au placebo selon toutes les mesures. S'il est vrai que 56 % des patients qui recevaient de la sertraline ont connu une certaine amélioration selon une échelle d'amélioration générale, 32 % des patients qui recevaient un placebo ont également connu une certaine amélioration selon cette échelle. Greist et coll. (1995) ont traité 324 patients ayant reçu un diagnostic de TOC selon le DSM-III-R dans le cadre d'une étude d'une durée de 12 semaines dans laquelle on comparait trois posologies fixes de sertraline et un placebo. Les patients qui recevaient de la sertraline ont présenté une amélioration supérieure à celle des patients qui recevaient un placebo selon une variété de mesures de l'issue du traitement. En outre, ils ont démontré que la posologie de sertraline (50 mg/jour comparativement à 100 mg/jour et à 200 mg/jour) n'était pas liée à l'issue, de façon générale. Parmi les effets indésirables observés, on peut mentionner la diarrhée, l'insomnie, une baisse de la libido, des

nausées, un retard d'éjaculation, des tremblements, une diaphorèse et une prise de poids.

### **Comparaison de la fluoxétine et d'un placebo**

Dans une étude multicentrique d'une durée de 13 semaines réalisée auprès de 355 patients présentant un TOC diagnostiqué selon les critères du DSM-III-R, les chercheurs ont comparé trois posologies fixes (20 mg/jour, 40 mg/jour, 60 mg/jour), de fluoxétine à un placebo (Tollefson et coll., 1994). Alors que le taux de réponse [c'est-à-dire baisse de 35 % des scores à l'échelle YBOCS (*Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale*)] était de 8,5 % dans le groupe qui recevait un placebo, entre 32 et 35 % des groupes traités à la fluoxétine montraient une amélioration, et l'on a observé aucune différence significative pour les trois posologies. Au nombre des effets secondaires courants éprouvés par les groupes de traitement figuraient la nausée, la sécheresse de la bouche et des tremblements.

### **Comparaison de la fluvoxamine et d'un placebo**

Quatre études cas-témoins à double insu ont examiné l'efficacité de la fluvoxamine et ont conclu, de façon générale, que la fluvoxamine est supérieure à un placebo dans le traitement des TOC. Perse, Greist, Jefferson, Rosenfeld et Dar (1987) ont traité 16 patients présentant un TOC diagnostiqué selon les critères du DSM-III dans le cadre d'un essai croisé à double insu d'une durée de 20 semaines avec de la fluvoxamine (concentration plasmatique moyenne = 296,85 mg/jour), et un placebo. La fluvoxamine a permis d'obtenir une amélioration (évaluation globale du médecin d'au moins une «certaine amélioration») chez 81 % des patients recevant de la fluvoxamine et chez seulement 19 % de ceux qui recevaient un placebo. Goodman, Price, Rasmussen, Delgado et coll. (1989) ont déterminé que 43 % des 21 patients ont vu leurs symptômes de TOC diminuer après le traitement à la fluvoxamine. Aucun des 21 patients recevant le placebo n'a montré une amélioration importante, comme en témoignent leurs scores à la *Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale* (YBOCS).

Dans une étude réalisée auprès de 38 patients présentant un TOC, Jenike et coll. (1990) ont déterminé qu'un traitement de 10 semaines à la fluvoxamine (posologie moyenne = 294 mg/jour), était significativement plus efficace qu'un placebo selon deux mesures sur trois, notamment les scores à l'échelle YBOCS. Les effets secondaires étaient bénins, les symptômes les plus courants étant l'insomnie, les nausées, la fatigue et les céphalées. Mallya, White, Wateraux et Quay (1992) ont étudié 28 sujets ayant reçu un diagnostic de TOC selon les critères du DSM-III-R dans le cadre d'un essai à double insu d'une durée de dix semaines dans lequel on comparait la fluvoxamine et un placebo. Lorsqu'on utilisait une amélioration de 35 % des scores à l'échelle YBOCS pour définir une amélioration clinique, on a considéré que 43 % des patients recevant de la fluvoxamine présentaient une amélioration, alors que seulement 7 % des patients recevant un placebo n'affichaient une amélioration. Dans une étude réalisée après l'interruption du traitement, Mallya et coll. (1992) ont établi que sept patients sur neuf ont rechuté au cours d'une période de quelques jours à quelques semaines après l'interruption du traitement à la fluvoxamine.

## Études comparatives des médicaments

### Comparaison de la clomipramine et d'autres médicaments

Trois études cas-témoins ont démontré que la clomipramine est un traitement plus efficace pour le TOC que les autres antidépresseurs tricycliques dont l'action sérotoninergique est moins spécifique. Thorén, Åsberg, Cronholm, Jörnstedt et Träskman (1980) ont étudié un traitement de cinq semaines à la clomipramine, la nortriptyline et un placebo et ont découvert que seule la clomipramine était supérieure au placebo pour ce qui est de réduire les symptômes de TOC. Il n'existait pas de critères diagnostiques de recherche (Spitzer, Endicott et Robins, 1978) au moment de la conception de l'étude, mais les auteurs ont

confirmé rétrospectivement que les patients satisfaisaient à des critères diagnostiques de recherche de TOC. Les effets thérapeutiques de la clomipramine ne se sont pas maintenus après l'interruption du traitement. Une étude à double insu d'une durée de 12 semaines menée par Volavka, Neziroglu et Yaryura-Tobias (1985) a permis d'établir que la clomipramine (dose moyenne = 292,86 mg/jour) était quelque peu plus efficace que l'imipramine (dose moyenne = 262,5 mg/jour), même si les deux médicaments n'entraînaient qu'une atténuation modeste des symptômes. L'interprétation des résultats était compliquée du fait de différences fondamentales entre les groupes. En outre, en raison de l'abandon des participants, l'échantillon final ne comptait plus que huit sujets par groupe, ce qui limitait vraisemblablement la possibilité de déceler des différences plus importantes. Enfin, Leonard et coll. (1989) ont utilisé un plan de recherche croisé pour comparer le traitement à la clomipramine et à la désipramine dans un groupe de 48 enfants et adolescents atteints de TOC. La clomipramine s'est révélée supérieure à la désipramine selon la plupart des mesures.

Deux études cas-témoins publiées ont comparé la clomipramine à d'autres ISRS. Pigott et coll. (1990) ont effectué deux études dans lesquelles ils comparaient les effets de la fluoxétine et de la clomipramine chez des patients ayant reçu un diagnostic de TOC selon les critères du DSM-III-R. Dans la première étude, 11 patients ont participé à une étude croisée à double insu dans laquelle un traitement de dix semaines à la fluoxétine (dose moyenne = 75 mg/jour) et un traitement de dix semaines à la clomipramine (dose moyenne = 209 mg/jour), se sont révélés à peu près également efficaces, malgré le fait que la fluoxétine ait provoqué moins d'effets indésirables. Dans une deuxième étude, 21 patients qui avaient antérieurement répondu au traitement à la clomipramine ont été placés dans le groupe recevant de la fluoxétine selon une méthode à double insu après une période d'élimination du médicament à l'aide du placebo. Après dix semaines de traitement à la fluoxétine, l'atténuation des symptômes de TOC obtenue avec ce médicament était comparable à celle qui avait été obtenue avec la clomipramine.

Dans les deux études, la période d'élimination du médicament de quatre semaines qui s'est écoulée avant le changement de groupe a été associée à une récurrence importante du TOC et des symptômes dépressifs. Plus récemment, Freeman et coll. (1994) ont comparé la clomipramine et la fluvoxamine dans le cadre d'un essai d'une durée de 10 semaines réalisé auprès de 66 patients chez qui l'on avait diagnostiqué un TOC selon les critères du DSM-III-R. L'efficacité de la clomipramine et de la fluvoxamine était à peu près comparable, ces deux médicaments ayant permis d'obtenir une atténuation de 31 et de 33 % respectivement des scores à l'échelle YBOCS.

Trois autres études contrôlées ont permis de comparer la clomipramine à d'autres médicaments. Insel et coll. (1983) ont comparé la clomipramine (dose moyenne = 236 mg/jour), à la clorgyline (un inhibiteur de la monoamine-oxydase) dans une étude croisée à double insu d'une durée de six semaines réalisée auprès de 24 patients chez qui l'on avait porté un diagnostic de TOC selon les critères du DSM-III. La clomipramine a permis d'obtenir une amélioration significative des symptômes de TOC, ce qui ne fut pas le cas avec la clorgyline. Vallejo, Olivares, Marcos, Bulbena et Menchón (1992) ont traité 30 patients présentant un TOC selon les critères du DSM-III dans le cadre d'un essai de 12 semaines visant à comparer la clomipramine et la phénelzine. Les symptômes de TOC se sont améliorés dans les deux groupes, et l'on n'a pas observé de différence significative dans l'amélioration obtenue. Enfin, dans une étude cas-témoin à croisements multiples, Hewlett, Vinogradov et Agras (1992) ont comparé trois traitements actifs (c.-à-d. la clomipramine, le clonazépam et la clonidine), et un médicament témoin (la diphénhydramine), sans présumer quelque amélioration des symptômes de TOC. Vingt-huit patients ayant reçu un diagnostic de TOC selon les critères du DSM-III-R, après avoir subi un entretien clinique dirigé pour les troubles définis dans le DSM (Spitzer, Williams et Gibbon, 1987), ont participé par

roulement à des essais de six semaines de chaque médicament. Dans l'ensemble, la clomipramine et le clonazépam étaient tout aussi efficaces pour ce qui est de faire baisser les scores à l'échelle YBOCS, même si leur efficacité semblait différer selon les patients (40 % des patients qui ne répondaient pas à la clomipramine répondaient au clonazépam). La clonidine n'a pas permis d'obtenir de changements significatifs alors que le médicament témoin, c'est-à-dire la diphénhydramine, a permis d'atténuer les symptômes de TOC. Dans l'ensemble, c'est le clonazépam qui a permis d'obtenir les améliorations les plus importantes des scores à l'échelle YBOCS au cours des trois premières semaines de traitement.

### **Autres études comparatives des médicaments**

La seule autre étude comparative cas-témoins portant sur l'issue du traitement pharmacologique retrouvée dans la littérature était une comparaison de la fluvoxamine (dose moyenne = 130 mg/jour), et de la désipramine (126 mg/jour) réalisée auprès de 40 patients qui satisfaisaient aux critères du DSM-III-R pour le TOC (Goodman et coll., 1990). Il s'agissait d'une étude à double insu dans laquelle les patients recevaient l'un des deux médicaments pendant une période d'essai de huit semaines. La fluvoxamine était significativement plus efficace que la désipramine pour ce qui est de réduire les scores obtenus à l'échelle YBOCS. On a considéré que 52 % des patients recevant de la fluvoxamine répondaient au traitement alors que seulement 10 % des patients qui recevaient de la désipramine ont eu une réponse favorable.

### **Études des polythérapies médicamenteuses**

Plusieurs études ont commencé à examiner l'effet de l'adjonction d'autres médicaments aux pharmacothérapies traditionnelles utilisées pour le TOC. Deux études ont permis d'établir que l'adjonction du buspirone n'était pas plus efficace que l'adjonction d'un placebo dans le traitement du TOC diagnostiqué conformément aux critères du DSM-III-R à la fluvoxamine (McDougle et coll., 1993) et à la fluoxétine (Grady et coll., 1993), respectivement. En revanche, McDougle et coll. (1994) ont établi que l'adjonction d'halopéridol dans le traitement du TOC réfractaire à la fluvoxamine était plus efficace que l'adjonction d'un placebo. Sur les 62 patients

traités à la fluvoxamine, 34 de ceux qui étaient considérés comme réfractaires au traitement ont reçu de l'halopéridol ou un placebo pendant une période de quatre semaines. On a considéré que 65 % des patients répondaient à l'adjonction d'halopéridol à leur traitement à la fluvoxamine alors qu'aucun n'a répondu à l'adjonction d'un placebo. De façon générale, l'adjonction de l'halopéridol était efficace chez les patients qui présentaient également des tics mais non chez les patients qui n'affichaient pas ce trouble concomitant.

À la lumière de résultats de recherche montrant que l'adjonction de lithium pouvait améliorer le taux de réponse aux antidépresseurs, deux études ont examiné l'efficacité de l'adjonction du lithium au traitement à la fluvoxamine (McDougle, Price, Goodman, Charney, et Heninger, 1991), et à la clomipramine (Pigott et coll., 1991), respectivement, chez les patients chez qui l'on avait posé un diagnostic de TOC selon les critères du DSM-III-R. Dans aucune de ces études, l'adjonction de lithium au traitement ne s'est révélée efficace.

## Sommaire

En général, les antidépresseurs ISRS semblent représenter le traitement pharmacologique de choix du TOC. La clomipramine a été le médicament le plus étudié pour le TOC, car il a fait l'objet de plus de dix études cas-témoins. D'autres ISRS dont la sertraline, la fluoxétine et la fluvoxamine semblent également jouer un rôle utile pour ce qui est d'atténuer les symptômes du TOC. Il ne semble guère y avoir de différence dans l'efficacité des divers médicaments ISRS. Enfin, un certain nombre d'études ont montré que les antidépresseurs tricycliques (p. ex., nortriptyline, imipramine) sont moins efficaces que la clomipramine.

## Études portant sur les traitements psychologiques

De nombreuses études ont examiné l'efficacité des traitements psychologiques du TOC, et il est apparu que les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) étaient efficaces. S'il est vrai que dans les études plus récentes les patients satisfaisaient aux critères du DSM-III ou du DSM-III-R utilisés pour

définir le TOC, un grand nombre des premières études portant sur la modification du comportement dans le cas de TOC ont été réalisées au cours des années 1970, c'est-à-dire avant la publication du DSM-III. À l'instar des études sur les interventions pharmacologiques dans le cas du TOC, la grande majorité des études n'avait pas recours à des entretiens dirigés pour confirmer le diagnostic de TOC. Nous insisterons sur les études dans lesquelles le diagnostic était fondé sur des entretiens dirigés.

## Études des TCC

Foa et Goldstein (1978) ont étudié l'efficacité de l'exposition des sujets à des situations phobogènes et la prévention des rituels compulsifs chez 21 patients atteints de TOC. Le programme comportait une période de «collecte d'information» d'une durée de deux semaines pendant laquelle on tenait quatre séances d'évaluation. Cette période tenait lieu de phase de référence à laquelle on pouvait comparer les changements survenus durant le traitement. Ensuite, tous les patients participaient à un programme de traitement de deux semaines qui consistait en 10 séances quotidiennes d'exposition et de prévention de la réponse. Enfin, les patients recevaient en moyenne 10 séances supplémentaires pendant une phase de suivi dont la durée s'échelonnait de trois mois à trois ans (moyenne de 15 mois). Bien que l'auto-évaluation des patients et celle de l'évaluateur n'ait pas changé au cours de la période de référence de deux semaines, la grande majorité des patients a vu son état s'améliorer pendant la phase de traitement de deux semaines. Au moment du suivi, les deux tiers environ des patients étaient exempts de symptômes, et tous les patients sauf trois ont tiré un certain profit du traitement.

Fals-Stewart, Marks et Shafer (1993) ont étudié les thérapies comportementales pour 93 patients chez qui l'on avait porté un diagnostic de TOC conformément aux critères du DSM-III au moyen d'entretiens dirigés. Les patients ont été répartis au hasard dans des groupes qui recevaient 1) 24 séances de groupe de thérapie comportementale sur une période de 12 semaines; 2) 24 séances individuelles de thérapie comportementale sur une période de 12 semaines; ou 3) 24 séances individuelles de relaxation musculaire progressive. Les traitements de groupe et individuels ont permis d'obtenir une amélioration significative (c.-à-d. une amélioration de 36 % et 40 % des scores à l'échelle YBOCS, respectivement) sur toutes les mesures, alors que les

patients qui ont participé aux séances de relaxation musculaire progressive n'ont pas montré une amélioration significative (c.-à-d. une amélioration de 9 % des scores à l'échelle YBOCS). S'il est vrai que la thérapie comportementale individuelle était plus efficace que la thérapie comportementale de groupe au début du traitement, l'efficacité était à peu près comparable à la fin du traitement. Les améliorations s'étaient maintenues à la fin de la période de suivi de six mois.

### **Comparaison des TCC, de la pharmacothérapie et du traitement combiné**

La plupart des études cas-témoins portant sur les thérapies cognitivo-comportementales pour le TOC sont des comparaisons entre des thérapies cognitivo-comportementales et un traitement pharmacologique ou un traitement combiné. Dans une des premières études (Marks, Stern, Mawson, Cobb et McDonald, 1980; Rachman et coll., 1979), l'efficacité de la thérapie comportementale (c'est-à-dire l'exposition et la prévention de la réponse) et la clomipramine ont été étudiées. Quarante patients ont été répartis au hasard dans des groupes recevant de la clomipramine ou un placebo pendant une période de huit mois. Entre la quatrième et la septième semaine, chaque groupe a été divisé au hasard en deux groupes, qui recevaient soit une thérapie par exposition soit une relaxothérapie. Entre la septième et la dixième semaine, tous les groupes ont reçu une thérapie par exposition. Dans l'ensemble, la clomipramine a permis d'obtenir des améliorations sur le plan des rituels compulsifs, de l'humeur et de l'adaptation sociale, mais uniquement chez les patients qui souffraient également de dépression. La thérapie par exposition a permis d'obtenir des améliorations significatives sur le plan des rituels compulsifs et de l'adaptation sociale, mais n'a guère modifié l'humeur. La relaxation ne s'est pas montrée très efficace. Il n'y avait pas d'interaction entre la clomipramine et l'exposition, mais il semblait néanmoins y avoir un léger effet additif.

Mawson, Marks et Ramm (1982) ont publié des données de suivi sur une période de deux ans portant sur 37 des 40 participants originaux de cette étude.

S'il est vrai que les bienfaits de la thérapie par exposition s'étaient maintenus chez les patients traités par cette méthode, les effets de la clomipramine sur les rituels ne s'étaient pas maintenus à la fin de la période de deux ans.

Marks et coll. (1988) ont examiné les effets de la clomipramine et de l'exposition dans le cadre d'une étude portant sur 49 patients chez qui l'on avait diagnostiqué un TOC selon les critères du DSM-III. Cette étude comptait quatre groupes, dont chacun recevait une pharmacothérapie d'une durée de 27 semaines (clomipramine ou placebo) et une intervention comportementale durant les semaines 1 à 23, de la façon suivante : 1) clomipramine plus instructions anti-exposition; 2) clomipramine plus auto-exposition; 3) clomipramine plus auto-exposition plus exposition aidée par le thérapeute (semaines 8 à 23); 4) placebo plus auto-exposition plus exposition aidée par le thérapeute. Selon la plupart des mesures, l'auto-exposition était significativement plus efficace que les instructions anti-exposition. Les effets de l'adjonction de l'exposition assistée par le thérapeute étaient minimes et avaient disparu à la fin de la 23<sup>e</sup> semaine. De même, les effets de la clomipramine étaient significatifs sur un certain nombre de mesures, mais ces différences ne s'étaient pas maintenues à la fin du traitement. Les auteurs ont conclu que les instructions relatives à l'auto-exposition représentaient l'élément le plus puissant du traitement. Lors du suivi à deux ans, les gains thérapeutiques avaient été maintenus et les patients continuaient de montrer des améliorations sur toutes les mesures par rapport à la période précédant le traitement. En outre, il n'y avait toujours pas de différences entre les groupes (Kasvikis et Marks, 1988).

Comme les premières études sans groupe témoin montraient généralement que la dépression atténuée l'efficacité des traitements comportementaux du TOC, Foa, Kozak, Steketee et McCarthy (1992) ont tenté de vérifier l'hypothèse selon laquelle le fait d'atténuer la dépression avec de l'imipramine avant la thérapie comportementale permettrait d'accroître les effets de la thérapie comportementale pour le TOC. Les patients qui satisfaisaient aux critères du TOC du DSM-III ont été divisés en deux groupes, soit ceux qui étaient «sévèrement déprimés» et ceux qui étaient «légèrement déprimés». Ensuite, la moitié de chaque groupe a reçu de l'imipramine alors que l'autre moitié a reçu un placebo pendant une période de six semaines. Tous les patients ont

ensuite reçu un traitement de trois semaines d'exposition intensive et de prévention de la réponse suivi par une psychothérapie de soutien. L'imipramine a permis d'atténuer les symptômes dépressifs mais n'a eu aucun effet sur les symptômes de TOC. En outre, aucun des deux degrés de dépression ni aucun des médicaments (c.-à-d., imipramine ou placebo) n'ont eu d'incidence sur le succès de la thérapie comportementale. Les chercheurs ont considéré qu'environ 45 % des sujets montraient une amélioration importante par suite du traitement comportemental et 53 % montraient une amélioration modérée. La psychothérapie de soutien n'a pas fait augmenter le pourcentage des sujets chez qui l'on considérait qu'il y avait eu une amélioration. Enfin, on a considéré que 81 % des sujets montraient encore une amélioration modérée à la fin de leur dernière évaluation de suivi (6, 12 ou 24 mois).

Enfin, Cottraux et coll. (1990) ont étudié 60 patients chez qui on avait diagnostiqué un TOC conformément aux critères du DSM-III et qui ont été répartis au hasard dans l'un des trois groupes qui recevraient un traitement d'une durée de 24 semaines. Ces traitements comportaient : 1) de la fluvoxamine et des instructions anti-exposition; 2) de la fluvoxamine et une exposition; 3) un placebo et une exposition. Les symptômes de TOC et la dépression se sont améliorés chez les trois groupes, et le traitement combiné était généralement un peu plus efficace à la fin de la 24<sup>e</sup> semaine, mais non de façon significative. Chose intéressante, les participants du groupe anti-exposition ne se sont pas conformés aux instructions selon lesquelles ils devaient éviter toute exposition aux situations phobogènes. Au début du traitement, la fluvoxamine avait un effet plus marqué sur les symptômes de TOC, (mais non sur la dépression), cependant cette différence avait disparu à la fin du traitement; à ce stade, l'essai avait un effet plus marqué sur la dépression, mais non sur le rituel propre au TOC. À la 48<sup>e</sup> semaine, toutes les différences entre les groupes avaient disparu. Les gains thérapeutiques s'étaient maintenus, et il n'y avait pas de différence entre les groupes lors du suivi à 18 mois (Cottraux, Mollard, Bouvard et Marks, 1993).

## Facteurs de prédiction des issues des TCC

Récemment, plusieurs études se sont penchées sur les facteurs de prédiction du succès thérapeutique pendant le traitement comportemental du TOC. Basoglu, Lax, Kasvikis et Marks (1988) ont déterminé qu'une issue moins favorable était associée à des rituels plus sévères, à des scores de désirabilité sociale plus élevés, au sexe masculin, à la présence de rituels de vérification, à des rituels bizarres et fixes, et à des obsessions sévères ou imprévisibles. Keijsers, Hoogduin et Schaap (1994) ont déterminé que plus les TOC et la dépression étaient sévères plus l'issue était défavorable pour ce qui est des compulsions. En ce qui concerne les obsessions, une issue plus défavorable était associée à une plus grande sévérité initiale, à la dépression initiale, à la durée plus longue de la maladie, à une motivation plus faible à l'égard du traitement et à une insatisfaction vis-à-vis de la relation thérapeutique. Enfin, dans une étude réalisée par Buchanan, Meng et Marks (1996), l'amélioration clinique était associée à l'absence de traitement antérieur, au fait d'avoir un emploi, à la peur de la contamination, aux rituels comportementaux patents, à un faible degré de dépression et au fait de vivre avec sa famille.

## Sommaire

Le traitement psychologique (TCC) de choix semble être l'exposition aux situations phobogènes associée à la prévention des rituels compulsifs. La relaxothérapie ne semble pas particulièrement efficace. L'exposition et la prévention de la réponse se sont révélées au moins aussi efficaces que les approches pharmacologiques. Les combinaisons TCC et traitements médicamenteux (imipramine et fluvoxamine) se sont également révélées efficaces.

## Méta-analyses

Plusieurs chercheurs ont récemment effectué des méta-analyses des études portant sur l'issue du traitement du TOC. Cox, Swinson, Morrison et Lee (1993) ont analysé des études sur la clomipramine, la fluoxétine et le traitement comportemental et ont conclu que tous ces traitements étaient efficaces contre le TOC, bien qu'il n'existe pas suffisamment de données pour conclure qu'un traitement est supérieur aux autres. Une méta-analyse des études sur les antidépresseurs, la thérapie comportementale et de la thérapie cognitive réalisée par van Balkom et coll. (1994) a essentiellement



confirmé l'observation selon laquelle tous les traitements sont plus efficaces qu'un placebo, mais qu'ils ne diffèrent pas l'un de l'autre, en particulier lorsque les comparaisons sont fondées sur les cotes des évaluateurs. Cependant, lorsque les comparaisons étaient fondées sur l'auto-évaluation des patients, la thérapie comportementale et le traitement combiné semblaient plus efficaces que les antidépresseurs.

Une méta-analyse des traitements pharmacologiques du TOC (Piccinelli, Pini, Bellantuono et Wilkinson (1995) a permis de conclure que la clomipramine et les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (les ISRS, p. ex., la fluvoxamine) étaient plus efficaces qu'un placebo ou que des antidépresseurs sans propriétés sérotoninergiques sélectives. En outre, des comparaisons des changements en pourcentage des scores obtenus à l'échelle YBOCS pour différents médicaments semblent indiquer que la clomipramine est plus efficace (61,3 % d'amélioration par rapport au placebo) que la fluoxétine, la fluvoxamine et la sertraline (amélioration de 28,5 %, 28,2 % et 21,6 % par rapport au placebo, respectivement). Une méta-analyse réalisée par Stein, Spadaccini et Hollander (1995) a confirmé la supériorité de la clomipramine par rapport aux autres ISRS. Cette conclusion a été critiquée en raison du fait que nombre des premières études de la pharmacothérapie dans le cas des TOC ont été effectuées avec la clomipramine. Par conséquent, les sujets qui ont participé à ces études n'avaient vraisemblablement jamais subi de traitement préalable alors que les sujets participant aux études plus récentes sur d'autres médicaments avaient probablement déjà essayé de nombreux médicaments.

## Sommaire général et conclusions

Dans l'ensemble, les données indiquent que le TOC peut être traité efficacement avec toute une gamme de médicaments, en particulier les antagonistes spécifiques de la sérotonine comme la clomipramine, la fluvoxamine et la fluoxétine. En outre, des études cas-témoins portant sur des traitements cognitivo-comportementaux montrent que les techniques comportementales sont efficaces dans le traitement du TOC. En fait, l'absence d'effets secondaires psychologiques et le fait que les gains thérapeutiques ont tendance à se maintenir après la fin du traitement peuvent faire de cette intervention le traitement de choix pour un grand nombre de patients souffrant de TOC. Les combinaisons TCC et traitements médicamenteux sont également apparues efficaces dans le traitement du TOC.

Malheureusement, la majorité des études qui examinent les traitements cognitivo-comportementaux pour les obsessions et les compulsions n'ont pas été étudiées dans cette recension parce qu'elles ne satisfaisaient pas aux critères relatifs à l'inclusion de témoins adéquats et à la taille de l'échantillon. Ce phénomène est probablement attribuable en partie à l'insuffisance relative des fonds disponibles pour les études comportementales. La majorité des études pharmacologiques recensées étaient financées par des sociétés pharmaceutiques, ce qui explique donc les plans d'enquête plus compliqués et les échantillons de taille plus importante.

Parmi les priorités en ce qui concerne le traitement du TOC, il faudrait poursuivre les recherches sur les interventions psychologiques notamment l'exposition, la prévention de la réponse et la thérapie cognitive. Il faudra acquérir plus de connaissances concernant le processus de changement thérapeutique (c.-à-d. le mode de fonctionnement des traitements). En outre, nombre des études sans groupe témoin plus anciennes devraient être répétées mais, cette fois, il faudrait utiliser des témoins appropriés, des tailles d'échantillons adéquates, des diagnostics posés conformément aux critères du DSM-IV à la suite d'entretiens dirigés, et un suivi prolongé adéquat en fonction d'une variété de paramètres. Enfin, même s'il est bien établi que les traitements pharmacologiques, les traitements psychologiques et leur association sont tous deux efficaces dans le traitement du TOC, il reste qu'on ne sait pas vraiment comment prédire quelle approche thérapeutique sera vraisemblablement la plus efficace pour certains patients particuliers.