

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

**STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE
TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT :
EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC**

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur : Sarah BELARABI

Née le 15/07/1995

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Psychiatrie

Sous la direction de :

Professeur AALOUANE RACHID

Pr. AALOUANE Rachid
Professeur en Psychiatrie
CHU Hassan II - Fès

Session juin 2025

Signature



STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

« L'homme devrait savoir que la joie, le plaisir, le rire et le divertissement, le chagrin, la peine, le découragement et les larmes ne peuvent venir que du cerveau. Ainsi, de façon singulière, nous acquérons sagesse et connaissance, nous pouvons voir et entendre, apprécier ce qui est intelligent ou sot, ce que sont le bien ou le mal, ce qui est doux et ce qui est sans saveur... C'est à cause du même organe que l'on peut devenir fou et dément et que la peur et l'angoisse nous assaillent... Tout ceci se passe quand le cerveau est malade... Je considère donc que le cerveau exerce le plus grand pouvoir sur l'homme. »

Hippocrate (environ 460-370 Av. JC)

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

DÉDICACES

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

JE DÉDIE CE MÉMOIRE À ...

A mes merveilleux parents, Kenza et Aziz

Dans les moments les plus difficiles, la vie m'a toujours rappelé que vous êtes les seules personnes au monde à me soutenir sans condition ni limite. Toujours présents à mes côtés, peu importe mes choix ou mes erreurs, même lorsque vous n'êtes pas d'accord, votre amour demeure inébranlable.

Je croyais porter seule mes fardeaux, mais vous en portez le poids émotionnel avec une intensité décuplée. Je pensais mener mes combats en solitaire, mais j'ai vite compris que vous étiez toujours là, à mes côtés, sans même que je ne le demande. Parce que, même si ce ne sont pas vos problèmes, ce sont ceux de l'être que vous chérissez plus que tout au monde

Aux parents les plus aimants, les plus courageux, ceux qui n'ont jamais cessé de combattre pour moi : tout ce que je souhaite, c'est pouvoir, un jour, vous rendre une infime partie de ce que vous avez fait pour moi. Et surtout, être, à mon tour, un parent aussi extraordinaire que vous l'êtes.

Je vous aime.

A mon petit frère, Saad

Derrière ton air nonchalant se cache une âme profondément sensible et affectueuse, capable de percevoir mes états d'âme avec une étonnante justesse.

Et derrière ton attitude détachée et insouciante se trouve une personne sur laquelle je sais pouvoir compter, aujourd'hui comme pour le restant de ma vie.

Je t'aime, petit frère.

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

A Samia, mon alliée en or

Ces dernières années, tu as été bien plus qu'une amie : tu as été ma sœur d'âme. Tu es cette personne qui me comprend avant même que je n'aie besoin de parler, celle qui a toujours su me conseiller avec sagesse et bienveillance. Tu as accepté mes idées folles et hors du commun, non seulement en les respectant, mais en reconnaissant qu'elles font partie de ce que je suis, incapable de penser autrement qu'en sortant des sentiers battus.

Tu as été là dans mes moments les plus sombres, quand je me sentais submergée, et tu es restée à mes côtés jusqu'à ce que je retrouve mon souffle et ma sérénité. Ta présence dans ma vie est un cadeau précieux, et je sais que, peu importe ce que l'avenir nous réserve, je pourrai toujours compter sur toi, mon alliée en or

A Ouissal,

Tu as toujours été très sensible à ce qui se passe autour de toi et as toujours répondu présente quand on avait besoin de toi. Nous avons traversé ensemble les parcours d'externat et d'internat, et même si nos choix de spécialités différentes auraient pu nous éloigner, nous avons su rester l'une pour l'autre. À la personne sur laquelle je sais que je peux compter quoi qu'il arrive, je suis fière d'avoir une amie comme toi.

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

A Basma,

La citation « Loin des yeux, près du cœur » résume parfaitement notre amitié. J'ai toujours pu compter sur toi et sur ton soutien infaillible. Tu comprends ma façon d'être et mes choix sans que je n'aie besoin de les expliquer. Je me livre rarement aux autres, mais me livrer à toi m'a toujours soulagé face aux poids que je portais.

Tu es bien plus qu'une amie pour moi, tu es comme une sœur, une alliée précieuse à qui je peux confier mes joies, mes peines et mes espoirs. Merci pour tout.

A mes amies Ghizlane et Sarah,

Nous avons réalisé ce parcours de résidanat ensemble. Nous avons affronté ensemble les défis et les difficultés, partagé les belles expériences, et trouvé le moyen de rire, même des mauvaises. Nous avons versé des larmes dans les moments les plus durs et éclaté de rire, souvent à nos propres dépens.

Je suis infiniment reconnaissante d'avoir traversé cette aventure aux côtés des personnes les plus drôles, brillantes et au cœur léger que je connaisse.

REMERCIEMENTS

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

À mon maître et mentor,

Monsieur le professeur Rachid Aalouane de psychiatrie

*Aucun mot ne saurait suffire pour exprimer ma gratitude envers votre bienveillance et votre
générosité.*

*Depuis mon internat, vous m'avez accompagné à chaque étape, m'indiquant avec patience et
rigueur la voie de l'excellence et de l'accomplissement. Vous m'avez offert, avec une rare
générosité, de précieuses opportunités d'apprentissage et d'épanouissement professionnel à
vos côtés.*

*Une grande part de ce que j'ai accompli aujourd'hui, je vous le dois, et je continuerai
probablement à vous être redevable toute ma vie.*

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

A mon maître,

Madame Aarab Chadya,

Professeur de psychiatrie

Merci d'avoir été à nos côtés durant toutes ces années de résidanat. D'avoir su nous guider avec calme mais avec rigueur. Vos précieux conseils et votre pragmatisme nous seront utiles durant tout notre parcours professionnel.

A mon maître,

Monsieur Yassine Otheman,

Professeur de psychiatrie,

Chaque cours avec vous a toujours été une occasion précieuse d'enrichir nos connaissances et d'apprendre de votre expérience inestimable. Vous avez su nous transmettre le goût de l'excellence et l'amour de la cette spécialité.

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

*À mon maître,
Monsieur Bout Amine,
Professeur de psychiatrie*

Au cours de notre parcours de résidanat, chaque échange avec vous a été une véritable richesse. Grâce à vous, nous avons compris que la psychiatrie est une spécialité qui nécessite une approche empreinte de finesse et de discernement. Vous nous avez montré que, sans remise en question constante, cette spécialité perdait tout son sens et son utilité.

*A mon maître,
Monsieur Karrouri Rabie,
Professeur de psychiatrie,*

Vos conseils et votre bienveillance nous ont accompagné tous le long de ces années de résidanat. Au cours de nos moments d'échanges, vous avez su nous guider et nous accompagner si nécessaire.

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

A mon maître,

Madame Qassimi Ferdaouss,

Professeur assistante de psychiatrie

J'ai eu l'immense honneur de vous avoir, pas seulement comme professeur, mais aussi comme amie et alliée. J'ai beaucoup appris de vous que ce soit sur le plan professionnel qu'humain. J'ai vu en vous la concrétisation du médecin que j'ai toujours voulu être : bienveillante dans sa relation avec les patients, dotée d'une intelligence inouïe dans sa relation avec les autres, battante dans son quotidien, et surtout courageuse dans ses positions. Vous avez été là pour moi, parfois sans que je ne le demande, prête à me guider et à illuminer ma voie, prête à me soutenir et à mener mes combats avec moi.

Je vous serais redevable toute ma vie, et j'espère pouvoir un jour vous rendre une infime partie de ce que vous avez fait pour moi.

A mon maître,

Madame Ouraghene amal,

Professeur assistante de psychiatrie,

J'ai eu l'honneur de vous connaître comme résidente quand j'étais interne, et de vous avoir comme professeur quand j'étais résidente. Dans tous les cas, vous avez su me conseiller, m'encourager, et croire en moi. Vous n'avez jamais hésité à me donner les bons conseils quand j'en avais besoin, avec beaucoup de bon sens et d'humilité. Je vous en remercie.

TABLE DES MATIERES

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

TABLE DES MATIÈRES	14
LISTE DES ABRÉVIATIONS	16
LISTE DES TABLEAUX	18
LISTE DES FIGURES	19
INTRODUCTION	20

PARTIE THÉORIQUE :

La stimulation cérébrale profonde dans le trouble obsessionnel compulsif résistant :

État des connaissances actuelles	22
I- Trouble obsessionnel compulsif et résistance au traitement	23
1- Le trouble obsessionnel compulsif	23
2- Traitement et résistance	24
II- Stimulation cérébrale profonde	26
1- Le principe	26
2- La technique	27
III- Indication de la stimulation cérébrale profonde dans le TOC résistant	29
IV- Recommandations internationales	30

PARTIE PRATIQUE :

Évolution sur 18 mois du premier cas au Maroc de stimulation cérébrale profonde dans le trouble obsessionnel compulsif résistant

I- Objectif	32
II- Cas clinique	32
III- Acte opératoire	34
IV- Méthodologie	38
V- Évolution	40
1- Phase post-opératoire immédiate	40
2- Phase de stimulation monopolaire	40
3- Phase de stimulation bipolaire	44

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

4- Traitement pharmacologique	43
DISCUSSION	49
I- Paramètres de stimulation	50
II- Efficacité	53
1- Stimulation du noyau sous-thalamique	53
2- Stimulation du lit du noyau de la strie terminalis	54
3- Stimulation du bras antérieur de la capsule interne et du noyau du lit de la strie terminalis	55
4- Stimulation du noyau accumbens	57
5- Données liées à la qualité de vie	58
III- Prédicteurs de bonne réponse	60
IV- Effets secondaires	61
1- Effets secondaires liés à la chirurgie	61
2- Effets secondaires liés au dispositif de stimulation	63
3- Effets secondaires liés à la stimulation	64
4- Abandon de la SCP	68
V- Modifications thérapeutiques	69
VI- Points forts et limites	71
VII- Perspectives	72
CONCLUSION	73
RÉSUMÉ	75
RÉFÉRENCES	77

LISTE DES ABREVIATIONS:

3D: 3 Dimensions

ALIC: Anterior Limb of the Internal Capsule

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

BNST: Bed Nucleus of the Stria Terminalis

CE : Conformité Européenne

CGI: Clinical Global Impression

CGI-S: Clinical Global Impression – Severity

ECR : Etude Contrôlée Randomisée

EGF: Echelle Globale de Fonctionnement

EPR: Exposition avec Prévention de la Réponse

FDA : Food and Drug Administration

GAF: Global Assessment of Functioning

HAM-A : Echelle Hamilton d'Anxiété

HAM-D : Echelle Hamilton de Dépression

HAS: Haute Autorité de Santé

HDE : Humanitarian Device Exemption

Hz : Hertz

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IRS : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale

MSLQ : Motivated Strategies for Learning Questionnaire

NST: Noyau Sous-Thalamique

OCD : Obsessive Compulsive Disorder

SCP : Stimulation Cérébrale Profonde

SF-36 : Short-Form 36

TCC : Thérapie Cognitive et Comportementale

TDM: TomoDensitoMétrie

TOC : Trouble Obsessionnel Compulsif

UE : Union Européenne

V : Volt

VS: Ventral Striatum

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

WHOQOL-BREF: World Health Organization Quality of Life – BREF

WSSFN: World Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery

Y-BOCS : Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale

YMRS: Young Mania Rating Scale

μs : MicroSecondes

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau I : Différents stades de TOC selon la réponse au traitement 24

Tableau II : Historique des traitements médicamenteux 31

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

Tableau III : Fourchettes thérapeutiques de chaque point de contact	39
Tableau IV : Paramètres de stimulation initiaux à J2 après l'intervention	41
Tableau V : Tableau récapitulatif des paramètres de stimulation et des évaluations psychiatriques et neurologiques de J1 à J550 (18 mois).....	45
Tableau VI : Tableau récapitulatif des paramètres de stimulation : Comparaison entre notre expérience et d'autres études	51
Tableau VII : Tableau récapitulatif des résultats liés à l'efficacité	59

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Les différents paramètres réglables d'une impulsion de stimulation	28
Figure 2 : Fenêtre d'une stimulation efficace	28

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

Figure 3 : Réalisation d'une TDM préopératoire avec un cadre stéréotaxique en place afin d'effectuer le repérage direct36

Figure 4 : Coupe TDM préopératoire qui permet de localiser les noyaux sous-thalamiques.. 37

Figure 5 : Coupe TDM post-opératoire qui démontre l'emplacement des électrodes au niveau des noyaux sous-thalamiques.....37

Figure 6 : Corrélation entre les paramètres de stimulation et les résultats des échelles Y-BOCS et MADRS..... 48

INTRODUCTION

Le trouble obsessionnel compulsif est un trouble psychiatrique fréquent et invalidant. Sa prévalence varie entre 2 et 3% sur la vie entière, se situant ainsi en 4^{ème} position des maladies psychiatriques [1]. C'est un trouble psychiatrique qui peut entraîner plusieurs complications graves, notamment la dépression et le risque suicidaire. Environ 25% des patients souffrant de

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

TOC font une tentative de suicide au cours de leur vie [2]. De plus, il peut entraîner une altération de fonctionnement du patient et de sa qualité de vie.

Le traitement du trouble obsessionnel compulsif comprend le traitement médicamenteux et/ou la psychothérapie. Toutefois, environ un tiers des patients s'avèrent résistants aux traitements habituels et nécessitent une augmentation et une adaptation des stratégies, et 10% des patients présentent un TOC sévère et résistant au traitement avec une morbidité et un handicap majeurs [1]. Pour cela, de nouvelles techniques de neurochirurgie ont été développées pour ces patients souffrant d'un TOC résistant.

La stimulation cérébrale profonde est une technique neurochirurgicale réversible et non lésionnelle, qui consiste à stimuler des zones cérébrales profondes, comme les noyaux gris centraux, à l'aide d'électrodes implantées sur la cible. La SCP exercerait ses effets au niveau des neurones et des réseaux neuronaux en augmentant la libération de neurotransmetteurs, en modulant la synchronisation neuronale et en favorisant la neuroplasticité. Elle permet ainsi de diminuer la fréquence et l'intensité des symptômes obsessionnels compulsifs, de diminuer l'anxiété liée aux obsessions, d'améliorer l'humeur du patient, ainsi que sa qualité de vie.

Le trouble obsessionnel compulsif résistant représente actuellement l'indication psychiatrique de choix de la SCP selon le rapport médical rendu par la Haute Autorité de Santé (HAS) en France [3]. Le matériel de SCP a reçu l'autorisation de commercialisation dans l'indication de TOC résistants dans le cadre du programme « Humanitarian Device Exemption (HDE) » (programme de traitement pour une pathologie affectant moins de 4 000 patients/an) en février 2009 [4].

Plusieurs études ont été réalisées pour démontrer l'efficacité et la sécurité de la SCP dans le traitement du TOC résistant. Ce mémoire présente l'expérience du premier patient au Maroc ayant bénéficié de la SCP pour un TOC résistant, avec pour objectif de décrire l'évolution de son état clinique sur une période de 18 mois. Nous analysons les données de suivi, l'efficacité du traitement, les effets indésirables observés, ainsi que les défis rencontrés.

PARTIE THEORIQUE :

**LA STIMULATION CEREBRALE
PROFONDE DANS LE TROUBLE
OBSESSIONNEL COMPULSIF
RESSISTANT : ETAT DES CONNAISSANCES
ACTUELLES**

I- Trouble obsessionnel compulsif et résistance au traitement

1- Le trouble obsessionnel compulsif :

Le trouble obsessionnel compulsif est un trouble psychiatrique caractérisé par la présence d'obsessions sous forme de pulsions, de pensées, ou d'images intrusives récurrentes et

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

persistantes, ainsi que par des compulsions qui sont des comportements répétés ou des actes mentaux variés. Les obsessions ont plusieurs thématiques : contamination, ordre, symétrie, sexualité, religion, et proviennent de la propre activité mentale du patient, et celui-ci reconnaît leur caractère morbide et parvient à les critiquer. Ils génèrent une forte anxiété, qui est soulagée par la réalisation de compulsions [1].

La prévalence du trouble obsessionnel compulsif est de 2 à 3% sur la vie entière, se situant ainsi en 4^{ème} position des maladies psychiatriques [1]. Chez les adultes, les femmes sont touchées à un taux légèrement supérieur à celui des hommes, alors que chez l'enfant les garçons sont plus souvent affectés. L'âge moyen de début est de 19,5 ans, avec un début dans 25% des cas vers l'âge de 14 ans. Un début après l'âge de 35 ans est inhabituel mais peut survenir. L'âge de début est plus précoce chez les garçons que chez les filles : environ 25% des garçons ont un début avant l'âge de 10 ans. Le début des symptômes est habituellement progressif mais un début aigu est aussi possible [2].

Les comorbidités sont fréquentes, 76% des patients souffrant de TOC ont eu à un moment de leur vie un trouble anxieux, et 63% un trouble dépressif ou bipolaire. La comorbidité avec une personnalité obsessionnelle compulsive est de 23 à 32%, et de 30% avec les tics. La comorbidité avec d'autres troubles de la même catégorie du TOC est possible, comme la dysmorphie corporelle, la trichotillomanie, et la dermatillomanie.

Concernant les complications, environ la moitié des patients souffrant de TOC vont présenter des idées suicidaires à un moment de leur vie, et 25% font des tentatives de suicide. Une dépression comorbide augmente le risque suicidaire. Le TOC est associé à une réduction de la qualité de vie et à une altération du fonctionnement social et professionnel. La sévérité des obsessions et/ou compulsions, le temps qui leur est consacré, et les conduites d'évitement des situations qui génèrent le TOC sont à l'origine de l'altération du fonctionnement.

En l'absence de traitement, l'évolution est chronique avec des périodes de poussées et rémissions. Chez les adultes non traités, le taux de rémission est faible : 20%. Pour les patients chez qui le TOC est apparu à l'enfance ou l'adolescence, 40% peuvent avoir une rémission au début de l'âge adulte, et pour d'autres le TOC sera résistant toute leur vie [2].

2- Traitement et résistance :

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

Le traitement du trouble obsessionnel compulsif comprend le traitement médicamenteux et/ou la psychothérapie. Plusieurs essais cliniques randomisés et contrôlés ont démontré l'efficacité de l'antidépresseur tricyclique clomipramine et des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), tels que l'escitalopram, la fluoxétine, la sertraline, et la paroxétine. La clomipramine serait plus efficace que les ISRS, mais ces derniers sont mieux tolérés, avec moins d'effets indésirables et une meilleure adhésion au traitement. Les traitements médicamenteux sont efficaces après un délai de 12 semaines, et à des doses plus élevées que dans les troubles dépressifs ou anxieux. Ils permettent de diminuer la sévérité des symptômes et d'améliorer la qualité de vie. Pour les patients qui ne répondent pas aux ISRS ou à la clomipramine, on a recours à d'autres stratégies, comme l'association de deux antidépresseurs ou l'association d'un antipsychotique à faible dose. En ce qui concerne les psychothérapies, la thérapie cognitive et comportementale (TCC) avec exposition et prévention de la réponse (EPR) reste la plus validée pour le traitement du TOC, avec une efficacité similaire au traitement pharmacologique [1]. Cette thérapie a pour but d'accompagner le patient dans l'exposition aux éléments anxiogènes en l'incitant à inhiber l'exécution de la compulsion. Ainsi, il apprend que l'anxiété engendrée par l'exposition ne dure pas indéfiniment et qu'elle disparaît même sans réaliser la compulsion. Un patient sur cinq présente une rémission complète du TOC avec l'exposition avec prévention de la réponse [1].

Cependant, malgré l'efficacité du traitement médicamenteux et de la psychothérapie, environ un tiers des patients s'avèrent résistants aux traitements habituels et nécessitent une augmentation et une adaptation des stratégies, et 10% des patients présentent un TOC sévère et résistant au traitement avec une morbidité et un handicap majeurs [1]. Il est donc important de définir la réponse thérapeutique et la résistance au traitement. A cette fin, l'«International Treatment Refractory OCD Consortium» a établi des critères opérationnels de «non-réponse thérapeutique» [5]. On parle de différents niveaux de réponse thérapeutique : la réponse complète est une réponse qui présente une réduction de la symptomatologie de 35% à l'échelle Y-BOCS et une valeur d'impression clinique globale (CGI) de 1 ou 2, la réponse partielle présente une réduction entre 25% et 35% à l'échelle Y-BOCS, et la non-réponse présente une réduction de moins de 25% à l'échelle Y-BOCS et un CGI de 4. Dans un second temps, le groupe a établi les critères opérationnels qui permettent de définir 10 niveaux progressifs de sévérité de la non-réponse. Ces niveaux nécessitent la présence d'essais thérapeutiques à complexité croissante et sont résumés dans le tableau ci-dessous. Ainsi,

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

environ 10% des patients présentent un TOC résistant au traitement nécessitant d'autres stratégies, comme la SCP [6].

Stade	Réponse au traitement
I	IRS ou TCC
II	IRS et TCC
III	2 IRS et TCC
IV	3 IRS et TCC
V	3 IRS (comprenant la clomipramine) et TCC
VI	3 IRS (incluant l'augmentation de la clomipramine) et TCC
VII	3 IRS (incluant l'augmentation de la clomipramine), TCC et autres médicaments (Bénozdiazepines, neuroleptiques).
VIII	3 IRS (incluant la clomipramine en IV), la TCC, et la psychoéducation
IX	3 IRS (incluant la clomipramine), la TCC, la psychoéducation, et d'autres antidépresseurs.
X	Neurochirurgie

Tableau I : Différents stades de TOC selon la réponse au traitement

II- Stimulation cérébrale profonde :

1- Le principe :

La SCP est une technique qui a été mise au point à la fin des années 1980 par l'équipe française du neurochirurgien Louis Alim Benabid et du neurologue Pollack. Elle consiste à

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

stimuler des zones cérébrales profondes sous-corticales, les noyaux gris centraux, à l'aide d'électrodes implantées sur des cibles, déterminées en fonction du type de symptômes sur lesquels on veut agir [7]. L'implantation d'électrodes dans la SCP est une procédure neurochirurgicale réversible, non lésionnelle, et réglable souvent réalisée sous anesthésie locale avec les patients éveillés pour faciliter la cartographie précise de la stimulation [8]. Les électrodes sont ensuite connectées à un générateur d'impulsions programmable, similaire aux stimulateurs cardiaques. Il délivre un courant continu à haute fréquence (80 à 150 Hz), ce qui provoque des effets cliniques similaires à une lésion, c'est-à-dire une inhibition de la région anatomique prise pour cible. Le générateur est sous-cutané, ce qui permet d'y accéder de l'extérieur et de régler les paramètres de stimulation en fonction des effets cliniques. La stimulation électrique est ajustée pour maximiser les bénéfices cliniques et éviter les effets indésirables. Les impulsions peuvent être interrompues à tout moment, ce qui facilite l'aveuglement et les croisements dans les essais cliniques. Le générateur existe en non rechargeable (changement tous les 4,5 ans environ, en ambulatoire sous anesthésie locale) ou en rechargeable (soit tous les jours en 15 à 30 minutes, soit toutes les 1 à 2 semaines en 3 à 4 heures à l'aide d'un chargeur « sans fil »). Les mécanismes d'action exacts ne sont pas clairement établis. La SCP exercerait ses effets au niveau des neurones et des réseaux neuronaux en augmentant la libération de neurotransmetteurs, modulant la synchronisation neuronale et en favorisant la neuroplasticité. La SCP reste strictement symptomatique, avec une réapparition des symptômes cliniques à l'arrêt de la stimulation. Dans les suites de la mise en place d'une SCP, les personnes nécessitent un suivi médical pluridisciplinaire à vie par les professionnels : neurologues, neurochirurgiens, neuropsychologues, psychologues, psychiatres. Ils doivent régulièrement revenir en consultation pour ajuster les paramètres de stimulation en fonction de l'évolution de la maladie.

2- La technique :

La localisation initiale de la cible se fait à partir d'une IRM ou TDM préopératoire qui permet de tenir compte des variabilités inter-individuelle de la cible choisie. Cette imagerie pré-

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

opératoire est réalisée avec un cadre stéréotaxique mis en place, qui permet au neurochirurgien de définir les coordonnées de la cible d'implantation des électrodes.

Les électrodes sont de deux types : l'une temporaire (micro-électrode) permet l'enregistrement électrophysiologique des structures neuronales traversées, et l'autre qui est légèrement plus grande en terme de surface de contact (macro-électrode), permet la stimulation de la cible de manière continue. En post-opératoire immédiat, un scanner 3D offre la possibilité à partir du recalage avec l'imagerie pré-opératoire de vérifier le bon positionnement de l'électrode. A distance de quelques jours à quelques semaines de l'intervention chirurgicale, le réglage des paramètres peut porter sur différents aspects : le choix du plot stimulé, la polarité, la fréquence de la stimulation, la durée des impulsions, et leur intensité (figure 1) [7].

Le champ électrique se crée entre le plot positif de l'électrode, l'anode, et le plot négatif, la cathode. Ce champ appliqué au sein du tissu nerveux déclenche des potentiels d'action, c'est-à-dire des ondes électriques se propageant le long des axones. Pour aboutir à cela, le courant électrique doit posséder une amplitude suffisamment élevée afin d'atteindre le « champ électrique seuil » (figure 2) qui déclenchera un potentiel d'action. Les axones à stimuler doivent se trouver ni trop proches de l'électrode, « zone de toxicité », ni trop éloignés d'elle, « zone de perte d'efficacité », et doivent donc se situer dans une zone intermédiaire dite de « seuil » [6].

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

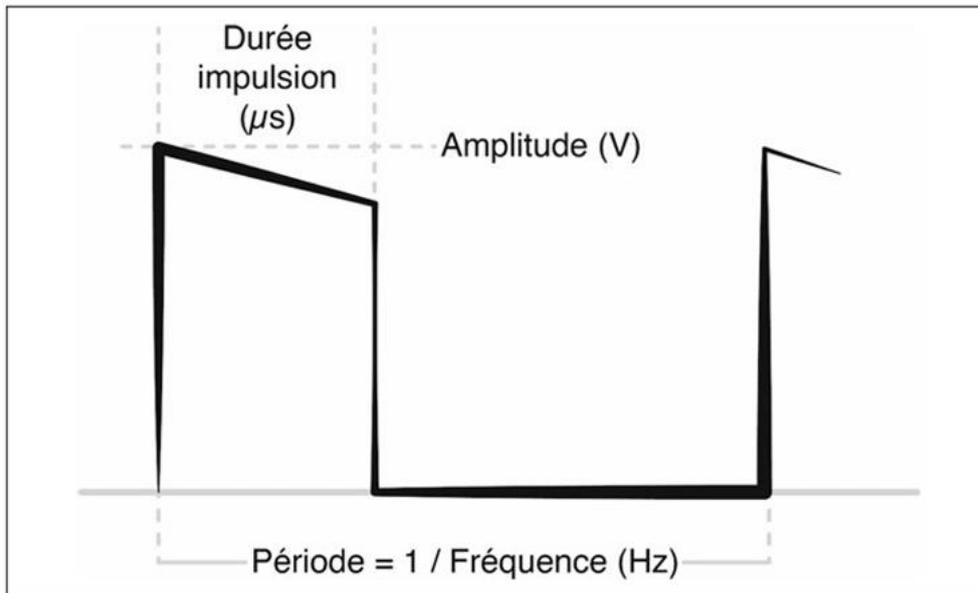


Figure 1 : Les différents paramètres réglables d'une impulsion de stimulation [6]

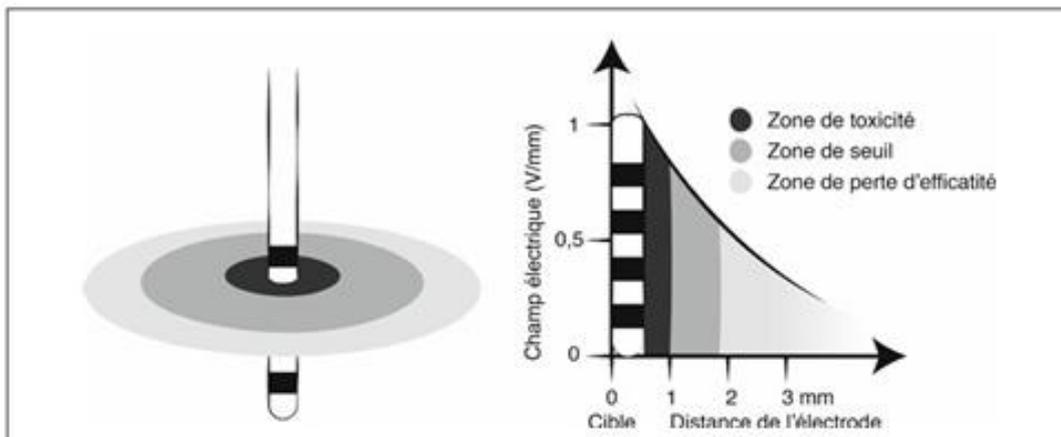


Figure 2 : Fenêtre d'une stimulation efficace [6]

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

III- Indication de la SCP dans le TOC résistant :

Un travail publié en 2002 par l'équipe de la Pitié-Salpêtrière a mis en évidence, à partir de deux cas de patients souffrant de manière coïncidente d'une maladie de Parkinson et de TOC, que la stimulation bilatérale du noyau sous-thalamique était capable d'améliorer non seulement la dimension motrice de la maladie de Parkinson, mais aussi la symptomatologie obsessionnelle et compulsive [7]. Ce résultat a conduit à la création d'un projet hospitalier de recherche clinique, incluant une dizaine de centres en France, autour duquel se sont réunis des neurochirurgiens, des neurologues et des psychiatres. La mise en place de ce réseau ainsi constitué dénommé STOC (Stimulation dans le Trouble Obsessionnel Compulsif) a marqué le développement de la SCP dans le domaine de la psychiatrie.

Le trouble obsessionnel compulsif résistant représente actuellement l'indication psychiatrique de choix de la SCP selon le rapport médical rendu par la HAS en France [3]. Le matériel de SCP a reçu l'autorisation de commercialisation dans l'indication de TOC résistants dans le cadre du programme « Humanitarian Device Exemption (HDE) » (programme de traitement pour une pathologie affectant moins de 4 000 patients/an) en février 2009 [4]. Il ne s'agit que de patients hautement résistants aux différentes thérapeutiques habituellement utilisées dans cette pathologie (absence de réponse aux inhibiteurs de la recapture de la sérotonine associée dans une deuxième étape à des antipsychotiques, échec d'une prise en charge psychothérapique d'au moins deux ans). Les critères diagnostiques doivent avoir été clairement validés et l'intensité de la maladie documentée par des échelles spécifiques de la maladie et de son retentissement (adaptation sociale et qualité de vie). La comorbidité doit être rigoureusement définie. De même, ces patients doivent avoir prouvé leur capacité à consentir aux soins. Leur capacité à comprendre les soins et à accepter la lourdeur de l'intervention chirurgicale doit ainsi être soigneusement documentée.

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

IV- Recommandations internationales :

En 2009, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé la SCP pour le TOC réfractaire au traitement en tant qu'exemption de dispositif humanitaire (HDE H050003). L'approbation FDA-HDE n'exige pas que les demandeurs démontrent l'efficacité, mais les demandeurs doivent démontrer que l'intervention ne présente pas de risques déraisonnables [9]. Cette approbation de la FDA-HDE a été critiquée, car les preuves de l'innocuité et de l'efficacité de la SCP dans le TOC à l'époque étaient limitées [10].

Toujours en 2009, Medtronic Inc. a obtenu une conformité européenne (marquage CE) et un remboursement a été obtenu dans plusieurs pays de l'UE, mais pas tous. Cependant, au moment de l'approbation, le marquage CE ne faisait référence qu'à la sécurité d'un produit pour une utilisation particulière, c'est-à-dire la SCP dans la capsule interne et ses environs à l'aide d'une électrode de SCP particulière d'un fournisseur particulier. Le marquage CE n'indique rien sur l'efficacité, les critères de sélection des patients, etc.

En 2014, le Comité de neurochirurgie pour les troubles psychiatriques du WSSFN (World Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery) a publié des lignes directrices consensuelles pour l'utilisation d'interventions neurochirurgicales stéréotaxiques pour traiter les troubles psychiatriques réfractaires [11]. La déclaration de consensus indiquait que « dans ce domaine délicat de la neurochirurgie pour les troubles psychiatriques, il semble raisonnable d'énoncer l'exigence suivante avant que l'intervention chirurgicale puisse être considérée comme une « thérapie approuvée ». Au moins deux essais cliniques contrôlés randomisés en aveugle (si possible) menés par deux groupes différents de chercheurs doivent être publiés, tous deux rapportant un rapport risque-bénéfice acceptable, au moins comparable à d'autres thérapies existantes. Les essais cliniques devraient porter sur la même zone du cerveau pour la même indication psychiatrique.

A ce jour, le groupe de travail sur la neurochirurgie des troubles psychiatriques du WSSFN accepte que la stimulation électrique pour le traitement d'un trouble obsessionnel-compulsif autrement réfractaire à l'aide d'une électrode multipolaire implantée dans la région du noyau du lit de la strie terminale et/ou du membre antérieur de la capsule interne représente une thérapie émergente, mais pas encore validée [12].

PARTIE PRATIQUE :
EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER
CAS AU MAROC DE STIMULATION
CEREBRALE PROFONDE DANS LE
TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF
RESISTANT

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

I- Objectif :

L'objectif de notre mémoire est de rapporter l'évolution sur 18 mois de l'expérience du premier patient au Maroc ayant bénéficié de stimulation cérébrale profonde pour l'indication du trouble obsessionnel compulsif résistant. Nous allons ainsi décrire les données liées à l'efficacité de la SCP chez notre patient, la tolérance, et les effets secondaires observés.

II- Cas clinique :

Il s'agit d'un patient âgé de 19 ans, suivi pour TOC depuis l'âge de 12 ans. Le patient a présenté depuis l'âge de 7 ans des obsessions de contamination, d'accumulation, de symétrie, et des compulsions de propreté, d'ordre, et d'arrangement. Il a été mis sous diverses associations de traitement à doses et durées suffisantes (tableau II), de séances de psychothérapie avec deux thérapeutes différents, et de séances de stimulation magnétique transcranienne répétitive (rTMS), mais sans amélioration.

Date	Molécules	Durée de traitement
2016	sertraline 50mg/j, clomipramine 75 mg/j, rispéridone 1mg/j et prazépam 5mg/jr	6 mois
2016	clomipramine 300 mg, fluoxétine 20 mg, bromazépam	3 ans
2019	sertraline 150 mg + rispéridone 1,5 mg + aripiprazole 15 mg	1 an
2020	fluoxétine 20 mg + valproate de sodium 500 mg + olanzapine 2,5 mg	6 mois
2020	aripiprazole 15 mg + sertraline 50 mg + clomipramine 150mg + clonidine	6 mois
2021	escitalopram 30 mg/jour, clomipramine 225 mg, et fluvoxamine 100 mg	2 ans

Tableau II : Historique des traitements médicamenteux

Le tableau clinique s'est compliqué par un épisode dépressif caractérisé sévère avec trois tentatives de suicide à l'âge de 10, 13, et 18 ans, par phlébotomie, ingestion médicamenteuse

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

volontaire, et défenestration, respectivement. Il a bénéficié d'une cure d'électroconvulsivothérapie (ECT), avec amélioration partielle de la dépression, mais pas du TOC. A noter que le patient présente en comorbidité une épilepsie stabilisée sous phenobarbital 100mg.

L'évaluation du TOC et de la dépression a été réalisée par les échelles Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) et Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS). Les scores obtenus initialement étaient de 40/40 selon l'échelle Y-BOCS et 38/63 selon l'échelle MADRS, indiquant ainsi un TOC et une dépression sévères. Le score du Clinical Global Impression – Severity (CGI-S) était à 7, et celui de l'échelle globale du fonctionnement (EGF) à 41-50. Afin de surveiller la présence de symptômes hypomaniaques secondaires par la suite, nous avons utilisé l'échelle Young Mania Rating Scale (YMRS) et dont le score était à 3 avant le traitement.

Etant donné la résistance pharmacologique et psychothérapique du TOC chez le patient, ainsi que la sévérité du tableau et son retentissement fonctionnel important, la stimulation cérébrale profonde fut indiquée.

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

III- Acte opératoire :

Nous avons obtenu le consentement éclairé du patient après lui avoir fourni des informations complètes sur les modalités de l'intervention et les effets secondaires possibles. Le patient a été programmé pour stimulation cérébrale profonde le 11 septembre 2023 au bloc de neurochirurgie du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès. Une équipe pluridisciplinaire était présente au bloc opératoire, composée de trois neurochirurgiens, un anesthésiste réanimateur, un infirmier anesthésiste, deux psychiatres, un neurologue, et un neurophysiologiste. On a effectué le repérage indirect de la cible par une imagerie par résonance magnétique (IRM) pré-opératoire (repérage indirect).

Le jour de l'acte opératoire, on a effectué la pose du cadre stéréotaxique sous anesthésie locale (figure 3) puis on a réalisé une tomodensitométrie (TDM) cérébrale pour faire le repérage direct (figure 4), afin de le corréliser au repérage indirect que l'on a réalisé par imagerie par résonance magnétique (IRM). Après sédation du patient, et au niveau de chaque côté, on a posé 3 micro-électrodes temporaires : centrale, antéro-médiane, et antéro-latérale, qui ont pour cible le noyau sous-thalamique (NST), et qui permettent l'enregistrement électrophysiologique des structures neuronales traversées. Pour chaque micro-électrode, on a interprété le signal électrophysiologique et on a réveillé le patient pour évaluer la motricité, la sensibilité, et la mobilité oculaire. On a choisi la micro-électrode qui donne le meilleur signal avec le moins d'effets secondaires. Pour notre patient, il s'agissait de l'électrode antéro-médiane en bilatéral, et c'est à ce niveau qu'on a placé l'électrode définitive.

L'extrémité de chaque électrode possède 4 zones de contact (les « plots »), numérotées de 0 à 3 au niveau du NST G (noyau sous-thalamique gauche) et de 8 à 11 au niveau du NST D (noyau sous-thalamique droit). On stimule chaque point de contact à différentes amplitudes, progressivement, pour détecter « l'amplitude seuil » qui provoque des effets secondaires chez le patient. Ainsi on obtient la fourchette thérapeutique de chaque point de contact, c'est-à-dire la fourchette d'amplitude qui nous permet d'obtenir un bon signal sans effets secondaires, et on choisit le point de contact qui nous permet d'avoir la plus grande fourchette. Pour notre patient c'est le point de contact n°2 au niveau du NST gauche et le point de contact n°10 au niveau du NST droit.

On place le boîtier de stimulation en sous-cutané au niveau sous-claviculaire, sous anesthésie générale, puis on réalise une TDM cérébrale en post-opératoire immédiat (figure 5), qui nous

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

permet, à partir du recalage avec l'IRM préopératoire de vérifier le bon positionnement de l'électrode.

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC



Figure 3 : Réalisation d'une TDM préopératoire avec un cadre stéréotaxique en place afin d'effectuer le repérage direct

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

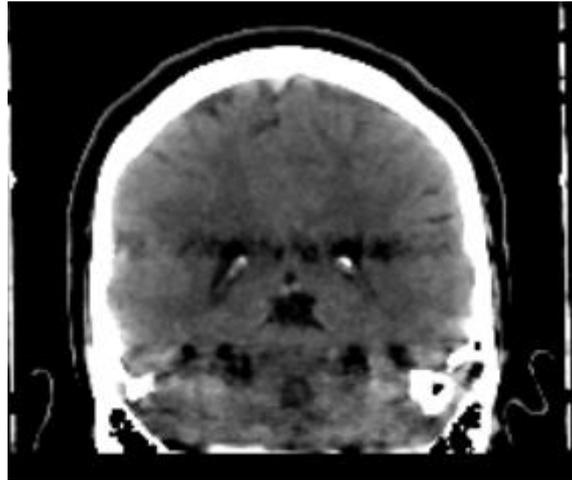


Figure 4 : Coupe TDM préopératoire qui permet de localiser les noyaux sous-thalamiques.



Figure 5 : Coupe TDM post-opératoire qui démontre l'emplacement des électrodes au niveau des noyaux sous-thalamiques.

IV- Méthodologie :

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

A. Rythme de l'évaluation :

Au cours de la première semaine après l'intervention, le patient a été hospitalisé dans le service de neurochirurgie du CHU Hassan II. L'évaluation a été faite de manière biquotidienne par l'équipe constituée de psychiatres, neurologues, neurochirurgiens et un neurophysiologiste. On pouvait ainsi ajuster les paramètres de stimulation et surveiller les éventuels effets secondaires. La surveillance concernait les effets secondaires neurologiques, notamment les dyskinésies, le flou visuel, ou la diplopie, et les effets secondaires psychiatriques notamment les symptômes maniaques, anxieux, et dépressifs.

Après la sortie de l'hôpital, nous avons maintenu la surveillance chaque 15 jours, pendant les 3 premiers mois, puis une fois par mois jusqu'à 18 mois.

B. Outils d'évaluation :

1. Consultations psychiatriques : dans une ambiance calme, en présence de 2 psychiatres de l'équipe, du patient et de ses parents. Elle inclut une évaluation clinique au moyen d'un entretien avec le patient et au recueil des observations des parents. Elle inclut également une évaluation psychométrique par 3 échelles de psychiatrie :
 - a. L'échelle d'obsession-compulsion de Yale-Brown Y-BOCS :
 - C'est une échelle qui permet de mesurer la sévérité des symptômes obsessionnels compulsifs en hétéroévaluation. Elle comprend 10 items qui permettent de mesurer 5 dimensions : le temps occupé par les symptômes obsessionnels et compulsifs, l'interférence dans la vie quotidienne, la détresse, la résistance, et le degré de contrôle. Chaque item est coté de 0 (pas de symptômes) à 4 (symptômes très sévères). En fonction du score total obtenu, on distinguera un TOC léger causant une détresse mais pas un dysfonctionnement (de 10 à 18), un TOC causant une détresse et un handicap (18 à 25), et un TOC causant un handicap sévère (supérieur ou égal à 30) [13].
 - La version française de l'échelle Y-BOCS dispose de qualités psychométriques satisfaisantes : la fidélité inter-juges est excellente ($r < 0,85$ pour toutes les corrélations) et la cohérence interne est élevée (coefficient alpha de Cronbach=0,89) [14].

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

- b. L'échelle de dépression de Montgomery et Asberg (MADRS) :
- C'est une échelle qui permet d'évaluer la sévérité de la dépression. Elle comporte 10 items cotés de 0 à 6. En fonction du score total obtenu, on parlera de dépression légère (7 à 19 points), de dépression moyenne (de 20 à 34 points), ou de dépression sévère (supérieur ou égal à 34 points) [15].
 - La version utilisée pour notre patient est la version validée en arabe dialectal qui dispose de qualités psychométriques satisfaisantes : la cohérence interne est bonne à excellente avec un coefficient alpha de Cronbach de 0,84.
- c. L'échelle d'évaluation de la manie de Young (YMRS) :
- C'est une échelle qui comprend 11 items et repose sur le récit subjectif du patient concernant son état clinique au cours des dernières 48 heures, ainsi que des observations cliniques faites par le clinicien au cours de l'entretien. Quatre items sont cotés sur une échelle de 0 à 8 (irritabilité, discours, contenu de la pensée, et comportement perturbateur/agressif), tandis que les sept autres items sont notés sur une échelle de 0 à 4 [16].
 - La version française de cette échelle dispose de qualités psychométriques satisfaisantes : la fiabilité inter-juge est très bonne avec un coefficient de corrélation intra-classe supérieur à 0,89 [16].
2. Consultations neurologiques en présence du neurologue de l'équipe, ainsi que du patient et de sa famille. Ils ont pour but d'évaluer les effets secondaires neurologiques éventuels, et d'ajuster les paramètres de stimulation.

V- Evolution :

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

Nous allons présenter en détail la procédure de stimulation, en décrivant les paramètres choisis ainsi que les ajustements effectués en fonction de l'évolution clinique du patient et des éventuels effets secondaires. Les jours post-intervention seront désignés par J1, J2, etc., correspondant respectivement au 1^{er} jour, 2^{ème} jour, après l'intervention.

1. Phase post-opératoire immédiate :

On a noté chez le patient un léger effet euphorique à J1 de l'intervention et celui-ci présente des sourires immotivés, qui peuvent être expliqués par l'effet lésionnel.

2. Phase de stimulation monopolaire :

➤ Le 1^{er} mois après la stimulation :

❖ Paramètres de la stimulation :

On a commencé la stimulation à J2 de l'intervention. On teste les différentes amplitudes pour chaque point de contact au niveau de chaque électrode, afin de choisir le point de contact qui va nous donner la plus large fourchette thérapeutique, c'est-à-dire le plus grand seuil d'amplitude qu'on peut atteindre sans l'apparition d'effets secondaires.

	Point de contact	Fourchette thérapeutique
NST Gauche	N°0	0,5 V à 1,5 V
	N°1	0,5 V à 2 V
	N°2	0,5 V à 3 V
	N°3	0,5 V à 3,5 V
NST Droit	N°8	0,5 V à 1 V
	N°9	0,5 V à 2 V
	N°10	0,5 V à 2 V
	N°11	0,5 V à 3 V

Tableau III : Fourchettes thérapeutiques de chaque point de contact

On a combiné ces résultats cliniques aux résultats neurophysiologiques obtenus au cours de l'acte opératoire. Les points de contact n°2 au niveau du noyau sous-thalamique gauche et n°10 au niveau du noyau sous-thalamique droit sont ceux qui nous ont donné à la fois la plus

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

large fourchette d'amplitude, le minimum d'effets secondaires, et le meilleur signal électrophysiologique (détecté par la mesure au cours de l'acte opératoire).

On a effectué au début une stimulation monopolaire, c'est-à-dire qu'un seul point de contact est activé dans chaque électrode. Le courant se diffuse donc sur un champ électrique relativement large autour de l'électrode active. On a effectué une stimulation à 1 volt (V) qui a été suivie 30 minutes plus tard de dyskinésies de l'hémicorps gauche, ce qui nous a mené à diminuer l'amplitude à 0,5 V. On a augmenté progressivement l'amplitude de 0,1 V chaque jour afin d'atteindre 1 V au bout de 5 jours. Les paramètres de stimulation initiaux sont regroupés dans le tableau IV.

	NST Gauche	NST Droit
Point de contact	2	10
Largeur d'impulsion (µs)	60	60
Fréquence (Hz)	130	130
Amplitude (Volt)	0,5	0,5
Mode de stimulation	Unipolaire	

Tableau IV : paramètres de stimulation initiaux à J2 après l'intervention

Nous avons continué à augmenter l'amplitude progressivement jusqu'à atteindre 2 V à J15, et nous avons réalisé une évaluation clinique et psychométrique chez le patient.

❖ Evaluation de l'efficacité :

Sur le plan clinique, le patient a présenté un début d'amélioration : il ne présentait plus de symptômes dépressifs, et l'humeur était joviale. Il y avait diminution de la sévérité des obsessions et compulsions avec disparition de la lutte anxieuse.

L'évaluation psychométrique a objectivé un score Y-BOCS à 35 et un score MADRS à 14, ce qui conforte les résultats obtenus cliniquement.

❖ Evaluation des effets secondaires :

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

Le patient a présenté des effets secondaires psychiatriques, plus précisément des symptômes maniaques : une humeur joviale et une logorrhée, avec un score YMRS à 8. Ces symptômes ont disparu spontanément à J15 après l'intervention. Le patient a également présenté des effets secondaires neurologiques à type de céphalées qui ont disparu à J2, ainsi que des dyskinésies aiguës. Ces dyskinésies étaient invalidantes pour le patient ce qui nous a mené à modifier les points de contact.

➤ De 1 à 2 mois :

A J20, on a changé de points de contact pour les deux électrodes. On a opté pour le point de contact n°1 au niveau du NST gauche et le point de contact n°9 au niveau du NST droit. On a stimulé à une amplitude de 0,5 volt et on a augmenté progressivement jusqu'à atteindre 1,5 à J44, tout en préservant les autres paramètres (fréquence et largeur d'impulsion) aux mêmes valeurs. Sur le plan psychiatrique, le tableau clinique est resté stable : l'échelle Y-BOCS était à 36 et l'échelle MADRS à 18. Cependant le patient a présenté des dyskinésies sévères à J44, ce qui nous a mené à changer une deuxième fois de point de contact.

➤ De 2 à 3 mois :

A J44, on a changé de points de contact pour les deux électrodes. On a opté pour le point de contact n°0 au niveau du NST gauche et le point de contact n°8 au niveau du NST droit. On a stimulé à 0,5 V et on a augmenté progressivement à 2 V à J69, tout en préservant les autres paramètres (fréquence et largeur d'impulsion) aux mêmes valeurs. Sur le plan psychiatrique, le tableau clinique est resté stable : l'échelle Y-BOCS était à 36 et l'échelle MADRS à 18. Cependant le patient a présenté des dyskinésies sévères et persistantes, ce qui nous a mené à revenir aux points de contacts initiaux, soit le point de contact n° 2 à gauche et le point de contact n°10 à droite.

➤ De 3 à 6 mois :

A J76, on a stimulé au niveau des points de contacts initiaux, soit le point de contact n° 2 à gauche et le point de contact n°10 à droite à une amplitude de 1V. On a augmenté à 1,3 V à J100 avec une bonne amélioration sur le plan psychiatrique : on a observé une nette amélioration de l'humeur, avec une diminution de l'angoisse, et une réduction de l'intensité et de la sévérité des obsessions et des compulsions. Le score Y-BOCS était à 32 et le score

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

MADRS à 20. Le patient a présenté une bonne tolérance à la stimulation à ce stade et on n'a pas noté d'effets secondaires.

A J139, on a augmenté l'amplitude à 2 V, et on a noté une aggravation sur le plan psychiatrique : Y-BOCS à 40 et MADRS à 32, ainsi que l'apparition de dyskinésies sévères mal tolérées par le patient. On a diminué l'amplitude à 1,6 V, et on a continué à surveiller jusqu'au J173, mais les dyskinésies ont persisté. On a décidé de maintenir les mêmes points de contact et de switcher le mode de stimulation vers un mode bipolaire.

3. Phase de stimulation bipolaire :

➤ De 6 à 12 mois :

La stimulation en mode bipolaire permet de configurer deux points de contact, l'un servant de pôle actif et l'autre de référence. Le courant est donc confiné entre ces deux pôles, créant un champ électrique plus localisé, et donc moins d'effets secondaires. On a stimulé les points de contact 1⁺ 2⁻ au niveau du NST gauche et 9⁺ 10⁻ au niveau du NST droit à 1,6 V. On a ainsi obtenu une bonne amélioration clinique, psychométrique (score Y-BOCS à 24 et score MADRS à 12), et sans dyskinésies.

L'amélioration clinique s'est poursuivie après l'augmentation de l'amplitude à 2,8 V à J350. Sur le plan clinique, on a observé la disparition de l'angoisse et des symptômes dépressifs précédemment notés. Le score Y-BOCS était à 20, traduisant une amélioration de 50 % par rapport à l'évaluation préopératoire, tandis que le score MADRS a atteint 6, soit une amélioration de 84 %. Aucun effet secondaire, ni neurologique ni psychiatrique, n'a été observé. La stimulation a été bien tolérée par le patient.

➤ De 12 à 17 mois :

Vu la bonne amélioration, on a décidé de maintenir les points de contact 1⁺ 2⁻ au niveau du NST gauche et 9⁺ 10⁻ au niveau du NST droit, ainsi que les mêmes paramètres de stimulation, notamment l'amplitude à 2,8 V, en mode bipolaire. Toutefois, lors de la consultation psychiatrique réalisée à J380, on a constaté une rechute du trouble obsessionnel compulsif et de la dépression. Les obsessions et les compulsions sont devenues plus fréquentes et prolongées, le patient n'arrivait plus à les contrôler, et ils généraient une détresse significative. De plus, on a noté la réapparition d'une tristesse de l'humeur, d'une irritabilité marquée, et d'idées de sous-estime. L'évaluation psychométrique a révélé un score Y-BOCS à 29 et un

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

score MADRS à 12. On a augmenté progressivement l'amplitude jusqu'à atteindre 3,1 V à J504, mais sans amélioration : le score Y-BOCS était à 35, et le score MADRS à 16. L'hypothèse qui peut expliquer cette rechute après une période d'amélioration de 6 mois est la survenue d'un facteur stressant. En effet, en septembre 2024, le patient a voulu reprendre ses études et n'y est pas parvenu, ce qui a constitué pour lui un échec personnel et un stress inhabituel. La rechute a commencé à ce moment-là.

➤ De 17 à 18 mois :

A J522, l'équipe pluridisciplinaire a décidé d'augmenter l'amplitude à 3,5 V. On a effectué une évaluation psychiatrique le lendemain. Cliniquement, le patient présentait une amélioration sur le plan thymique, les obsessions étaient moins angoissantes pour le patient, et il y avait une diminution de la fréquence des compulsions. Sur le plan psychométrique, le score Y-BOCS était à 28, et le score MADRS à 16. Le patient n'a présenté aucun effet secondaire. Cette amélioration s'est maintenue dans le temps : la dernière évaluation faite à J550 a trouvé un Y-BOCS à 32 et un score MADRS à 13.

Le tableau V récapitule les paramètres de stimulation, et les données des évaluations psychiatriques et neurologiques de manière chronologique. La figure 6 représente un diagramme qui décrit la corrélation entre les paramètres de stimulation et les résultats des échelles Y-BOCS et MADRS.

4- Traitement pharmacologique :

Pour notre patient, on a arrêté le traitement (escitalopram, rispéridone, et phénobarbital) 2 jours avant l'intervention afin qu'il ne perturbe pas le signal électrophysiologique en opératoire. Le traitement a été repris une semaine après l'intervention pour les psychotropes, et le lendemain pour l'antiépileptique, avec les mêmes doses qu'il prenait avant la stimulation : escitalopram 20 mg, rispéridone 2 mg, et phénobarbital 100mg. Il a été maintenu aux mêmes doses jusqu'au jour de la rédaction de ce manuscrit.

Nous avons eu recours à une prescription de benzodiazépines à deux reprises. La première fois en novembre 2023 (Au cours du 3^{ème} mois), devant l'aggravation des symptômes obsessionnels compulsifs, et l'angoisse du patient liée à ces symptômes d'une part, et à l'éventualité de l'échec de la stimulation d'autre part. Il a été mis sous bromazépam 12mg en dégression sur 3 semaines avec bonne amélioration. Puis la seconde fois au cours du mois de

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

novembre 2024 (Au cours du 15^{ème} mois), vu l'aggravation du tableau clinique suite au facteur stressant, celui de l'échec à reprendre ses études. Il a été mis sous bromazépam à dose et durée similaires à la première fois avec bonne amélioration.

Date		Paramètres de stimulation	Evaluation psychiatrique	Evaluation neurologique
De 0 à 1 mois	13-09-2023 (J1)	- Points de contact : NST G n°2 / NST D n° 10 -Amplitude : 0,5 V -Mode monopolaire.	Léger effet euphorique. Pas d'évaluation psychométrique.	Pas d'effets secondaires
	27-09-2023 (J15)	-Points de contact : NST G n°2 / NST D n° 10 -Amplitude : 2 V -Mode monopolaire.	Amélioration Y-BOCS à 35 MADRS à 14 YMRS à 8	Dyskinésies sévères→ Changement des points de contact
De 1 à 2 mois	02-10-2023 (J20)	-Points de contact : NST G n°1 / NST D n° 9 -Amplitude : 0,5 V -Mode monopolaire.	Aggravation Y-BOCS à 36 MADRS à 18 YMRS à 0	Pas d'effets secondaires
	26-10-2023 (J44)	-Points de contact : NST G n°1 / NST D n° 9 -Amplitude : 1,5 V -Mode monopolaire.	Stationnaire Y-BOCS à 36 MADRS à 18 YMRS à 0	Dyskinésies sévères→ Changement des points de contact

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

De 2 à 3 mois	26-10-2023 (J44)	-Points de contact : NST G n°0 / NST D n° 8 -Amplitude : 0,5 V -Mode monopolaire.	Stationnaire Y-BOCS à 36 MADRS à 18 YMRS à 0	Pas d'effets secondaires
	20-11-2023 (J69)	-Points de contact : NST G n°0 / NST D n° 8 -Amplitude : 2 V -Mode monopolaire.	Aggravation Y-BOCS à 38 MADRS à 18 YMRS à 3	Dyskinésies sévères → Retour aux points de contact initiaux
De 3 à 6 mois	27-11-2023 (J76)	-Points de contact : NST G n°2 / NST D n° 10 -Amplitude : 1 V -Mode monopolaire.	Aggravation Y-BOCS à 40 MADRS à 40 YMRS à 4 (irritabilité, insomnie)	Pas d'effets secondaires
	21-12-2023 (J100)	-Points de contact : NST G n°2 / NST D n° 10 -Amplitude : 1,3 V -Mode monopolaire.	Amélioration Y-BOCS à 32 MADRS à 20 YMRS à 0	Pas d'effets secondaires
	29-01-2024 (J139)	-Points de contact : NST G n°2 / NST D n° 10 -Amplitude : 2 V -Mode monopolaire.	Aggravation Y-BOCS à 40 MADRS à 32 YMRS à 0	Dyskinésies sévères → Maintien des mêmes points de contact et switch en mode bipolaire
1 2	04-03-2024	-Points de contact :	Amélioration	Pas d'effets

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

	(J174)	NST G 1 ⁺ 2 ⁻ / NST D 9 ⁺ 10 ⁻ -Amplitude : 1,6 V puis 1,8 V -Mode bipolaire	Y-BOCS à 24 MADRS à 12 YMRS à 0	secondaires
	27-08-2024 (J350)	-Points de contact : NST G 1 ⁺ 2 ⁻ / NST D 9 ⁺ 10 ⁻ -Amplitude : 2,8 V -Mode bipolaire	En amélioration Y-BOCS à 20 MADRS à 6 YMRS à 0	Pas d'effets secondaires
De 12 à 17 mois	26-09-2024 (J380)	-Points de contact : NST G 1 ⁺ 2 ⁻ / NST D 9 ⁺ 10 ⁻ -Amplitude : 2,8 V -Mode bipolaire	En aggravation Y-BOCS à 29 MADRS à 12 YMRS à 0	Pas d'effets secondaires
	27-01-2025 (J504)	-Points de contact : NST G 1 ⁺ 2 ⁻ / NST D 9 ⁺ 10 ⁻ -Amplitude : 3,1 V -Mode bipolaire	En aggravation Y-BOCS à 35 MADRS à 16 YMRS à 0	Pas d'effets secondaires
De 17 à 18 mois	14-02-2025 (J522)	-Points de contact : NST G 1 ⁺ 2 ⁻ / NST D 9 ⁺ 10 ⁻ -Amplitude : 3,5 V -Mode bipolaire	En amélioration Y-BOCS à 28 MADRS à 16 YMRS à 0	Pas d'effets secondaires
	18-03-2025 (J550)	-Points de contact : NST G 1 ⁺ 2 ⁻ / NST D 9 ⁺ 10 ⁻ -Amplitude : 3,5 V -Mode bipolaire	Stationnaire Y-BOCS à 32 MADRS à 13 YMRS à 0	Pas d'effets secondaires

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

Tableau V : Tableau récapitulatif des paramètres de stimulation et des évaluations
psychiatriques et neurologiques de J1 à J550 (18 mois).

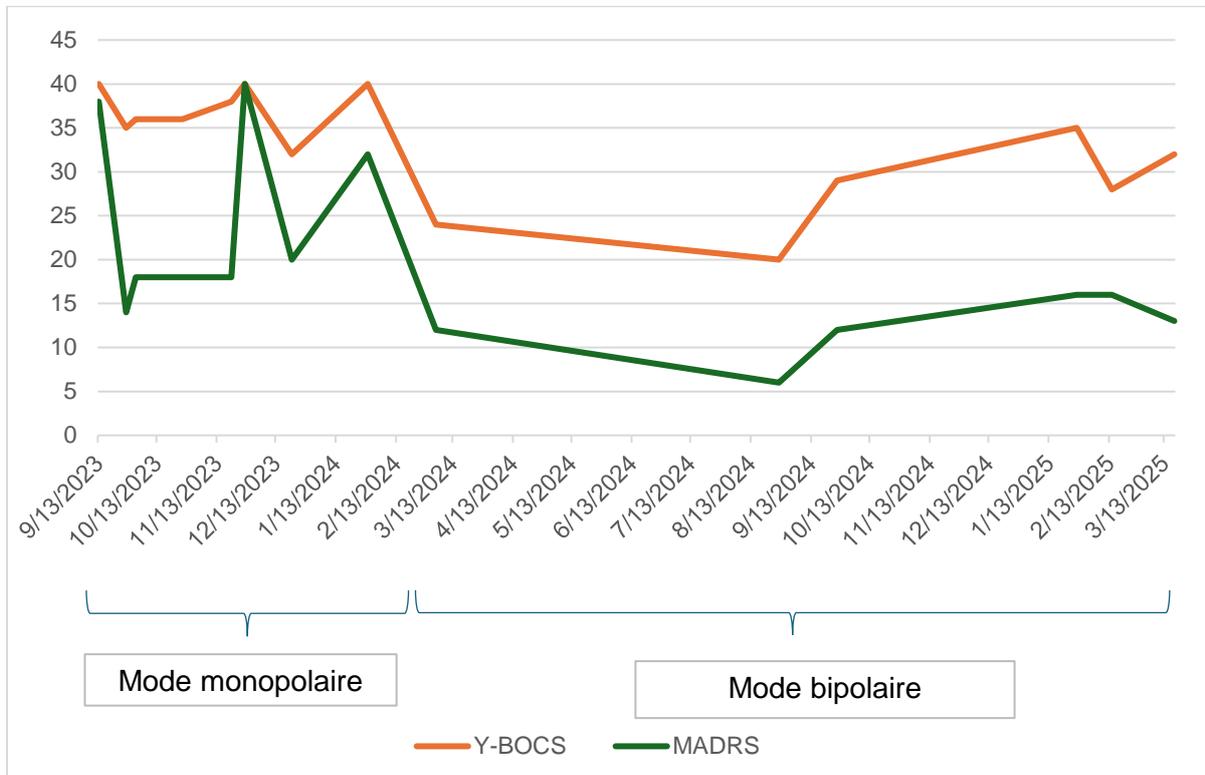


Figure 6 : Corrélation entre les paramètres de stimulation et les résultats des échelles Y-BOCS
et MADRS

DISCUSSION

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

I- Paramètres de stimulation :

Pour notre patient, nous avons démarré la stimulation à J2 après l'acte opératoire. Après plusieurs modifications de point de contact et du mode de stimulation, nous avons opté depuis J174 et jusqu'au jour de la rédaction de ce manuscrit pour une stimulation bipolaire bilatérale : noyau sous-thalamique Gauche $1^+ 2^-$ et noyau sous-thalamique Droit $9^+ 10^-$. Les paramètres de stimulation maintenus à ce jour sont caractérisés par une amplitude à 3,5 Volts, une largeur d'impulsion à 60 μ s et une fréquence à 130 Hz. La stimulation est symétrique entre les deux NST.

Une étude contrôlée randomisée en double aveugle menée par Mallet L. [17] et ses collaborateurs a inclus 16 patients. Parmi eux, 8 ont bénéficié d'une phase de stimulation active suivie d'une phase de stimulation simulée « groupe on-off », et 8 des participants ont bénéficié d'une phase de stimulation simulée suivie d'une phase de stimulation active « groupe off-on ». Les phases duraient 3 mois chacune et étaient séparées d'une période de sevrage d'un mois. L'équipe des praticiens de cette étude n'ont démarré la stimulation que 2 mois après la chirurgie, avec une fréquence de 130 Hz et une largeur d'impulsion de 60 μ s. L'amplitude a été réglée en dessous du seuil d'effets secondaires et sa valeur moyenne était de $2,0 \pm 0,8$ V. Chez deux patients, la stimulation a été appliquée unilatéralement, chez un patient des effets indésirables ont été notés sur tous les contacts d'une électrode, et chez un autre patient le stimulateur a été déconnecté en raison d'une infection. Le courant a été délivré par un contact pour 27 des 30 électrodes (stimulation unipolaire), et deux contacts contigus ont été utilisés dans 3 électrodes (stimulation bipolaire).

Une cohorte prospective menée par Chabardes S. [18] et ses collaborateurs, et qui a inclus 19 patients souffrant de TOC et stimulés au niveau du noyau sous-thalamique a opté pour un mode de stimulation monopolaire pour 9 patients et bipolaire pour 10 patients. Les points de contact étaient variables en fonction de chaque patient, et la fréquence et la largeur d'impulsion étaient les mêmes choisis pour notre patient, soit 130 Hz et 60 μ s respectivement. Pour ce qui est de l'amplitude, elle variait entre 1 V et 3,6 V en fonction des patients.

Une étude contrôlée randomisée en double aveugle menée par Mosley P.E. et ses collaborateurs [19] a inclus 9 participants, et la cible de stimulation était le lit du noyau de la strie terminalis BNST (Bed Nucleus of the Stria Terminalis). Les points de contact 1 à gauche et 9 à droite ont été choisis, avec une largeur d'impulsion de 90 μ s et une fréquence de 130

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

Hz. L'amplitude de stimulation initiale était de 1 V, augmentée à intervalles hebdomadaires ou bimensuels par incréments de 0,5 à 1 Volt, jusqu'à un objectif de 4,5 V. Les paramètres de stimulations étaient symétriques. Pour les patients chez qui l'amélioration n'a pas été obtenue, l'amplitude a été augmentée par incréments de 0,1 V (atteignant 4,7 V pour un patient), la largeur d'impulsion a été changée à 120 μ s, ou un 2^{ème} point de contact a été activé sur chaque électrode pour passer en mode bipolaire.

Une étude réalisée en 2022 par Lorea Mar-Barrutia L. et ses collaborateurs [20] a comparé 25 patients ayant bénéficié de la neurostimulation versus 25 patients qui n'ont pas bénéficié de stimulation. La cible de stimulation était le bras antérieur de la capsule interne ALIC (Anterior Limb of the Internal Capsule) chez 6 patients et le lit du noyau de la strie terminalis BNST (Bed Nucleus of the Stria Terminalis) chez 19 patients. Le protocole d'optimisation tout au long de l'essai a privilégié la stimulation monopolaire avec un seul contact actif sur chaque électrode. En l'absence de réponse, une stimulation bipolaire a été testée. Les paramètres de stimulation ont été ajustés lors des visites de suivi en fonction de l'évolution clinique de chaque patient. Tous les patients ont reçu une stimulation bilatérale, avec une fréquence comprise entre 100 et 130 Hz, et une durée d'impulsion comprise entre 90 et 210 μ s selon la tolérance. L'amplitude de stimulation variait entre 3 et 5,5 V.

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

	Cible	Mode de stimulation	Fréquence	Largeur d'impulsion	Amplitude
Notre patient	Noyau sous-thalamique	Bipolaire	130 Hz	60 μ s	3,5 V
MALLET, L. et al. [17]	Noyau sous-thalamique	Monopolaire ou Bipolaire	130 Hz	60 μ s	2,0 \pm 0,8 V
CHABARDES, S. et al. [18]	Noyau sous-thalamique	Monopolaire ou Bipolaire	130 Hz	60 μ s	3,6 V
MOSLEY, P.E. et al. [19]	BNST	Monopolaire ou bipolaire	130 Hz	90 à 120 μ s	4,5 V à 4,7 V
LOREA MAR-BARRUTIA, L. et al. [20]	ALIC (6 patients) et BNST (19 patients)	Monopolaire ou bipolaire	100 à 130 Hz	90 à 210 μ s	3 à 5,5 V

Tableau VI : Tableau récapitulatif des paramètres de stimulation : Comparaison entre notre expérience et d'autres étude.

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

II- Efficacité :

1- Stimulation du noyau sous-thalamique :

Notre patient a bénéficié d'une stimulation cérébrale profonde au niveau du noyau sous-thalamique. Le patient était suivi pour TOC depuis l'âge de 12 ans, en comorbidité avec un épisode dépressif caractérisé. Les scores de base des échelles psychométriques étaient de 40 pour l'échelle Y-BOCS et 38 pour l'échelle MADRS. Le score EGF (Echelle Globale de Fonctionnement) était à 41-50. Nous avons commencé la stimulation à J2 après l'acte chirurgical, en testant les points de contact de chaque électrode, afin de déterminer l'amplitude seuil au-dessus de laquelle il y a apparition des effets secondaires, ce qui nous a permis, après confrontation avec les données électrophysiologiques per-opératoires, de choisir le point de contact à stimuler. Le choix a été porté sur une stimulation bilatérale, symétrique, monopolaire dans un premier temps, puis bipolaire dans un deuxième temps vu l'absence d'amélioration clinique. Les points de contact stimulés et qui ont permis une bonne amélioration sont : 1⁺ 2⁻ au niveau du noyau sous-thalamique Gauche et 9⁺ 10⁻ au niveau du noyau sous-thalamique Droit.

Nous avons évalué l'efficacité par des évaluations cliniques psychiatriques, neurologiques, mais aussi psychométriques, grâce à des consultations bimensuelles les 3 premiers mois puis mensuelles. Environ une année après la première stimulation (J350), avec une stimulation bilatérale, bipolaire des contacts cités ci-dessus, avec une amplitude de 2,8 V, une fréquence 130 Hz, et une largeur d'impulsion de 60 µs, nous avons obtenu une amélioration du score Y-BOCS de 50% (score à 20 par rapport à 40), et une amélioration du score MADRS de 84% (score à 6 par rapport à 38). Cependant, cette amélioration ne s'est pas maintenue dans le temps, et le patient a présenté une aggravation à J380 (Au cours du 13^{ème} mois après la stimulation), ce qui nous a mené à augmenter l'amplitude progressivement à 3,5 V. L'ajustement de l'amplitude nous a permis d'obtenir une amélioration partielle des symptômes obsessionnels compulsifs (Y-BOCS à 32) et des symptômes dépressifs (MADRS à 13).

Nous avons comparé nos résultats avec ceux d'une étude contrôlée randomisée en double aveugle [17], qui a porté sur l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité de la SCP du NST de 16 patients sur 10 mois. Les 16 patients ont été répartis en deux groupes. Un groupe « on-off » qui a bénéficié une phase de stimulation active de 3 mois suivie d'une phase de

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

stimulation simulée de 3 mois, et un groupe « off-on » chez qui on a commencé par la stimulation simulée suivie de la stimulation active. L'efficacité a été mesurée par les échelles Y-BOCS, le score MADRS, l'échelle globale de fonctionnement (EGF), et le score « Clinical Global Improvement » CGI. Les auteurs ont constaté que le score Y-BOCS était significativement plus faible à la fin de la stimulation active par rapport à la fin de la stimulation simulée (score moyen : 19 ± 8 vs 28 ± 7 ; $p=0,01$), indépendamment du groupe et de la période. Le score EGF était significativement plus élevé après une stimulation active qu'après une stimulation simulée (score moyen : 56 ± 14 vs 43 ± 8 ; $p = 0,005$), témoignant d'un meilleur niveau de fonctionnement chez les patients stimulés. Le score CGI était significativement plus faible à la fin de la stimulation active qu'à la fin de la stimulation simulée ($p = 0,008$), indiquant une diminution de la sévérité du trouble. Toutefois, le score MADRS ne différait pas significativement du score à la fin de la stimulation simulée. Après la fin de la première phase de stimulation, parmi les 8 patients ayant bénéficié de stimulation active, six patients sur 8 (75%) étaient répondeurs selon le score Y-BOCS et huit patients sur huit (100%) étaient répondeurs selon le score EGF. A la fin de cette même phase, parmi les 8 patients ayant bénéficié de stimulation simulée, trois patients sur huit étaient répondeurs selon les scores Y-BOCS et EGF. Cette étude contrôlée randomisée a permis de comparer un groupe stimulé et un autre non stimulé, et de constater une amélioration significative des scores Y-BOCS et EGF, et l'absence de changement significatif du score MADRS [17].

Nous avons également analysé les résultats de l'étude de Chabardes S. et ses collaborateurs qui ont mené une cohorte prospective de 19 patients souffrant de TOC, et qui ont bénéficié d'une SCP du noyau sous-thalamique. Ils ont été réévalués par l'échelle Y-BOCS à 6, 12, et 24 mois, et par l'échelle EGF à 24 mois. Le score Y-BOCS moyen est passé de 33 à 18 points à 6 mois, puis à 17 points à 12 mois, puis à 15 points à 24 mois. Le nombre de répondeurs parmi les 19 patients était de 10 patients à 6 mois, 11 patients à 12 mois, et 14 patients à 24 mois (le critère de réponse est une amélioration de 35% du score Y-BOCS). Nous avons également noté une amélioration du score EGF, passant de 34 points avant la stimulation à 66 points à 24 mois [18].

2- Stimulation du lit du noyau de la strie terminalis :

Nous avons tenté d'analyser les résultats obtenus par la SCP d'autres cibles autre que celle stimulée chez notre patients (le NST). Une étude contrôlée randomisée en double aveugle,

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

réalisée par MOSLEY, P.E. et ses collaborateurs, a inclus 9 participants. La cible de stimulation était le lit du noyau de la strie terminalis (Bed Nucleus of the Stria Terminalis) BNST. Après l'implantation des électrodes, il y a eu une phase de récupération d'un mois, au cours de laquelle les stimulateurs étaient éteints, puis une phase en aveugle de 3 mois, au cours de laquelle les stimulateurs étaient activés pour le groupe « On » et désactivés pour le groupe « Off », puis une phase ouverte au cours de laquelle tous les stimulateurs étaient activés. Directement après le geste opératoire, une réduction des obsessions pendant les 72 h post-opératoires a été observée chez un patient. Ceci est dû à l'effet d'implantation aigu, qu'on appelle aussi effet lésionnel, c'est-à-dire la réaction inflammatoire au niveau de la cible causée par l'implantation des électrodes. Après un an de stimulation des 9 patients et un traitement TCC basé sur l'exposition avec prévention de la réponse (EPR), la réduction moyenne de l'Y-BOCS était de 17 points. Parmi les 9 participants, 7 étaient répondeurs (le critère de réponse est une amélioration de 35% du score Y-BOCS). La TCC basée sur l'EPR a permis une réduction supplémentaire de l'Y-BOCS de 4,8 points. La réduction moyenne de l'échelle MADRS était de 10 points, avec une réduction de plus de 50% chez 6 parmi les 9 participants [19].

3- Stimulation du bras antérieur de la capsule interne et du noyau du lit de la strie terminalis :

Une étude contrôlée randomisée de LUYTEN L. et ses collaborateurs a inclus 24 patients, répartis entre deux cibles de stimulation : le bras antérieur de la capsule interne ALIC et le lit du noyau de la strie terminalis BNST. Après une phase initiale d'optimisation des paramètres, une phase contrôlée randomisée en double aveugle a été réalisée, divisée en deux groupes, chacun suivi pendant 3 mois, au cours desquels les patients étaient soit stimulés « phase On », soit non stimulés « phase Off ». Après cette phase, le patient et le psychiatre ont été démasqués et tous les patients ont été stimulés. L'étude a porté sur la période entre 1988 et 2010, les premiers patients ont été suivis pendant 16 ans, et les derniers patients pendant 4 ans [21].

Les patients ont montré une amélioration significative des scores Y-BOCS en comparant la phase ON avec la phase OFF au cours de la phase aveugle. La réduction du score Y-BOCS était de 37%. Cela suggère que l'effet bénéfique est effectivement causé par la stimulation électrique et n'est pas un simple effet placebo de l'implantation. Toutefois, l'étude a révélé

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

que 13 patients sur 17 ont également présenté une amélioration des scores Y-BOCS (amélioration moyenne de 11 %) pendant la phase OFF par rapport à la situation préopératoire, ce qui pourrait indiquer un effet placebo ou potentiellement un léger effet lésionnel en raison de l'implantation des électrodes. Enfin, les scores Y-BOCS étaient significativement meilleurs pendant la phase ON en aveugle par rapport à la situation préopératoire : amélioration moyenne de 42 %.

Nous avons constaté une amélioration significative des scores HAM-A, HAM-D et EGF pendant la phase ON versus la phase OFF (amélioration moyenne de 67 %, 58 % et 15 points, respectivement), et versus la situation préopératoire (amélioration moyenne de 71 %, 54 % et 30 points, respectivement). Pour les scores HAM-A et HAM-D, nous n'avons pas trouvé d'« effet placebo » significatif, c'est-à-dire que ces scores n'étaient pas meilleurs pendant la phase OFF par rapport à l'état préopératoire. Le score EGF, en revanche, était légèrement meilleur pendant la phase OFF par rapport à l'état préopératoire (amélioration moyenne de 5 points).

Quatre ans après l'implantation, une amélioration significative des scores Y-BOCS, HAM-A, HAM-D et EGF a été observée, par rapport à la situation préopératoire. Les améliorations moyennes des résultats aux tests étaient respectivement de 66 %, 58 %, 67 % et 30 points [21].

Nous avons également analysé les résultats d'une étude comparative à long terme (6,4 ans) de la SCP dans le TOC réalisée par MAR BARRUTIA L. et ses collaborateurs [20]. Cette étude a inclus 25 patients ayant bénéficié de la stimulation au niveau de la branche antérieure de la capsule interne ALIC (6 patients) ou au niveau du lit du noyau de la strie terminalis BNST (19 patients), et les a comparé à 25 patients suivis pour TOC mais qui ont refusé la SCP.

Les symptômes obsessionnels ont diminué de 42,5 % selon le score Y-BOCS chez les patients traités par SCP et de 4,8 % dans le groupe témoin. 56% des patients traités par SCP ont été considérés comme des répondeurs à la fin du suivi (amélioration du score Y-BOCS plus de 35%) et 28 % comme des répondeurs partiels (amélioration score Y-BOCS entre 25 et 35%). Quatre patients (16 %) des répondeurs à long terme ont été considérés comme guéris car ils ont montré une réduction du score Y-BOCS ≥ 75 % et un score final Y-BOCS ≤ 8 . Parmi les patients qui ont refusé la SCP, deux patients (8%) étaient considérés comme répondeurs partiels, et aucun des patients n'a été considéré comme répondeur complet.

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

Les scores HAM-D et EGF se sont améliorés de manière significative chez 39,2 % et 43,6 % des patients traités par SCP, tandis qu'ils n'ont pas changé de manière significative chez ceux qui ont rejeté la stimulation : amélioration limitée à 6,2 % pour les scores HAM-D et 4,2 % pour les scores EGF [20].

4- Stimulation du noyau accumbens :

Nous avons analysé les résultats d'une ECR en double aveugle qui a porté sur la comparaison entre la stimulation du noyau accumbens et la stimulation placebo, réalisée par Denys D. et ses collaborateurs [22]. Le nombre de participants était de 16 patients souffrant de TOC résistant, et l'étude a inclus 3 phases : une première phase ouverte de 8 mois au cours de laquelle tous les participants sont stimulés, une 2^{ème} phase d'un mois au cours de laquelle les patients sont répartis au hasard sur deux périodes de deux semaines, le stimulateurs étant activés à l'aveugle (stimulation active) pendant 2 semaines et éteints (stimulation fictive) pendant 2 semaines, puis la phase d'entretien de 12 mois où tous les participants sont stimulés.

Au cours de la phase ouverte, on note une réduction du score Y-BOCS de 15 points, et 9 parmi les 16 patients étant considérés comme répondeurs (le critère de réponse est une amélioration de 35% du score Y-BOCS). Parmi ces 16 patients, 6 patients ont atteint un score Y-BOCS final inférieur à 10, trois ont atteint un score compris entre 10 et 20, trois ont atteint un score compris entre 20 et 30, et quatre ont atteint un score supérieur à 30. Aucun patient ne s'est aggravé au cours de la stimulation.

Au cours de la phase aveugle, le nombre de patients avait diminué à 14 car deux patients ont refusé de participer à cette phase, l'un en raison du risque de perdre les améliorations obtenues au cours de la phase ouverte, et l'autre en raison de la déception liée au manque d'efficacité (son score Y-BOCS avait diminué de 23%). Par conséquent, 14 des 16 patients ont participé à cette phase de l'étude. Les différences moyennes des scores Y-BOCS, HAM-A et HAM-D entre la stimulation active et la stimulation simulée étaient de 8, 12, et 11 respectivement.

Au cours de la phase d'entretien, l'amélioration observée au cours de la phase ouverte s'est maintenue. Les scores Y-BOCS tout au long de l'étude étaient significativement associés aux

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

scores HAM-A et aux scores HAM-D ($p=0,001$ pour les deux), suggérant une forte corrélation entre les symptômes obsessionnels compulsifs, l'anxiété, et l'humeur [22].

5- Données liées à la qualité de vie :

Pour étudier l'impact sur la qualité de vie, nous évoquons les résultats d'une méta-analyse qui a porté sur la SCP dans le TOC. Cette méta-analyse réalisée par Alonso P. et ses collaborateurs a inclus 31 études portant sur 116 patients [23]. Parmi ces patients, 83 ont été implantés dans les zones striatales (bras antérieur de la capsule interne ALIC, capsule ventrale, striatum ventral, noyau accumbens, et noyau caudé ventral), 27 patients dans le noyau sous-thalamique, et 6 dans le pédoncule thalamique inférieur. Le pourcentage des patients répondeurs dans cette méta-analyse était de 60% (réduction du score Y-BOCS à 35% ou plus). En ce qui concerne la qualité de vie, Goodman W.K. et ses collaborateurs ont décrit une augmentation significative du score de mesure globale de la santé liée à la qualité de vie : Short-Form (SF-36) après un an de stimulation chronique du bras antérieur de la capsule interne et du striatum ventral adjacent [24]. De même, Huff W. et ses collaborateurs ont rapporté une amélioration significative de la qualité de vie évaluée par le système modulaire de qualité de vie (MSLQ) (passant de 41,3 à 53,2) dans un groupe de 9 patients stimulés au niveau du striatum ventral/capsule ventrale (VS/VC) pendant un an [25]. Enfin, Ooms P. et ses collaborateurs ont détecté une amélioration significative de 90 % au fil du temps [26] dans le score général de l'échelle de qualité de vie de l'OMS – Version Brève (WHOQOL-BREF).

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

Auteur	Cible	Durée de suivi	Amélioration Y-BOCS	Amélioration des symptômes affectifs et qualité de vie
Mallet, L. et col.	NST	3 mois	Taux de réponse 75% (stimulation active) vs 37% (stimulation simulée). Réduction score Y-BOCS : 11 points.	Dépression : Pas de différence significative entre stimulation active et simulée (MADRS). Qualité de vie : score GAF à 56 (s. active) vs 43 (s. simulée).
Chabardes, S. et col.	NST	24 mois	Taux de réponse à 24 mois : 73% Réduction score Y-BOCS : 18 points.	Qualité de vie : score GAF passant de 34 à 66 après 24 mois.
Mosley, P.E. et col.	BNST	12 mois	Taux de réponse à 12 mois : 77% Réduction score Y-BOCS : 17 points.	Réduction moyenne score dépression (MADRS) de 10 points.
Luyten, L. et col.	ALIC et BNST	4 ans	Réduction score Y-BOCS : 66%	Suivi à 4 ans : Réduction score HAM-D : 67% Réduction score HAM-A : 58% Qualité de vie : Réduction score GAF de 30 points
LOREA MAR BARRUTIA, L. et col.	ALIC et BNST	6,4 ans	Taux de réponse à 6,4 ans : 56% Réduction moyenne score : 42,5%	Réduction HAM-D : 39,2% Réduction GAF : 43,6%
Denys, D. et col.	Noyau accumbens	8 mois	Taux de réponse : 56% Réduction moyenne score : 15 points.	Réduction score HAM-A : 51% Réduction score HAM-D : 46%

Tableau VII : Tableau récapitulatif des résultats liés à l'efficacité

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

III- Prédicteurs de bonne réponse :

Nous avons tenté d'analyser, à travers les données de la littérature, l'existence de critères de bonne réponse à la stimulation cérébrale profonde chez les patients souffrant de TOC résistant au traitement.

Selon la méta-analyse réalisée en 2015 par Alonso P. et ses collaborateurs [23], aucune différence significative n'a été détectée entre les répondeurs et les non-répondeurs en termes d'âge ($p=0,5$) et de sexe ($p=0,9$). De même, aucune corrélation n'a été mise en évidence avec la cible de stimulation ($p=0,3$). Cependant, il existe une association significative entre la réponse à la SCP et l'âge du début du TOC : les répondeurs ont un âge plus tardif de début du TOC par rapport aux non répondeurs ($p=0,04$), et avec le contenu des obsessions : les répondeurs présentaient le plus souvent des obsessions de contenu religieux ou sexuel ($p=0,009$).

Une autre étude a mis en évidence un lien entre la réponse à la SCP et le contenu du TOC. Selon les résultats de cette étude, les patients qui ont des symptômes obsessionnels compulsifs qui pourraient être décrits comme égocentriques, tels que le perfectionnisme, l'accumulation, ou la symétrie, n'ont pas bien répondu à la stimulation (réduction du score Y-BOCS de 10% seulement). Ces patients estiment que ces symptômes sont en harmonie avec leurs besoins et leurs objectifs, et sont cohérents avec eux-mêmes. Cependant, il n'y a pas de corrélation entre les caractéristiques socio-démographiques ou les autres caractéristiques cliniques et la réponse à la stimulation, ce qui corrobore les résultats objectivés par Alonso P. et ses collaborateurs [22].

L'étude menée par Mosley et ses collaborateurs n'a pas objectivé de lien entre la réduction du score Y-BOCS et les autres variables cliniques ou socio-démographiques. En revanche, les auteurs ont objectivé un lien entre la réduction moyenne du score MADRS avec l'âge ($p=0,0084$) et le MADRS de base ($p=2,0 \times 10^{-16}$) [19].

Il convient de souligner que les corrélations significatives rapportées dans ces travaux doivent être interprétées avec prudence, car plusieurs études [18,20] n'ont pas objectivé de relation entre la réponse à la SCP dans le TOC et les caractéristiques cliniques ou socio-démographiques.

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

IV- Effets secondaires :

1- Liés à la chirurgie :

a- Complications hémorragiques :

Le risque d'hémorragie cérébrale est rare mais grave, d'où l'intérêt d'un examen neurologique qui se fait en post-opératoire mais aussi en per-opératoire. En effet, le patient est réveillé à plusieurs reprises au cours de l'intervention chirurgicale (en diminuant la dose des anesthésiques) pour réaliser un examen neurologique qui comprend les fonctions motrices et les paires crâniennes. Dans la méta-analyse d'Alonso P. et ses collaborateurs, une hémorragie intra-cérébrale est survenue chez 2,6% des patients ayant bénéficié de SCP [23]. Dans l'étude contrôlée randomisée de Luyten L. et ses collaborateurs, 2 parmi les 24 patients inclus dans l'étude ont également présenté une hémorragie cérébrale lors de l'implantation des électrodes [21]. Chez tous ces patients, le saignement s'est résorbé spontanément sans complications neurologiques. Il est important de souligner l'intérêt d'une évaluation préopératoire minutieuse afin de détecter les facteurs de risque hémorragique qui pourraient constituer une contre-indication à la chirurgie. Le risque de saignement pourrait être majoré par les antidépresseurs sérotoninergiques, en raison de leur effet anti-agrégant plaquettaire. Il est donc recommandé de les arrêter avant l'intervention chirurgicale.

b- Complications infectieuses :

L'implantation du dispositif de SCP comporte un risque infectieux, minime mais qui peut être grave s'il n'est pas pris en charge précocement. L'infection peut concerner les électrodes, le boîtier de stimulation, ou le site d'incision. Il peut être transitoire et traité par antibiotiques, comme il peut être plus sévère et nécessiter le retrait du dispositif de stimulation. Selon la méta-analyse d'Alonso P. et ses collaborateurs, 4,3% des patients ont présenté une infection du matériel de stimulation (partie exacte du matériel non mentionnée dans l'article), dont un patient qui a présenté une méningite tuberculeuse et qui a nécessité le retrait du dispositif [23]. De même, 2 des 16 patients inclus dans l'étude de Mallet L. et ses collaborateurs ont présenté une infection du matériel qui a également nécessité le retrait du dispositif [17]. Dans l'étude de Mosley P.E. et ses collaborateurs, 2 des 9 patients ont présenté une infection et l'un d'eux a dû être explanté [19]. Dans l'étude de Chabardes S. et ses collaborateurs qui a porté sur la SCP du NST, un patient a présenté une infection des électrodes qui a nécessité un nettoyage chirurgical et des antibiotiques pendant 3 mois sans aucun retrait du dispositif [18].

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

Pour les patients inclus dans l'étude de Mar Barrutia L. et ses collaborateurs, 3 patients (soit 12%) ont présenté une infection du site d'incision, nécessitant le retrait du dispositif chez 2 d'entre eux à la suite de l'échec du traitement antibiotique intra-veineux. Ces patients étaient suivis pour diabète, ce qui pourrait expliquer l'extension rapide de l'infection et la non-réponse au traitement antibiotique [20]. Ainsi, des mesures d'hygiène pré et post-chirurgicales rigoureuses sont essentielles chez tous les patients, mais surtout chez ceux présentant des facteurs de risque d'infection tels que le diabète.

c- Déplacement des électrodes :

Au cours de l'intervention ou dans les jours qui suivent, il est possible que les électrodes se déplacent de leur position initiale. Ceci entraîne une déviation de la cible de stimulation, et donc la diminution de l'efficacité ou l'apparition d'effets secondaires. Dans l'étude contrôlée randomisée de Mosley P.E. et ses collaborateurs, un patient a présenté une déviation de l'électrode lors de l'implantation, nécessitant son retrait et sa réimplantation [19]. La réimplantation de l'électrode, si elle nécessite une 2^{ème} intervention, majore le risque de complications chirurgicales hémorragiques et infectieuses.

d- Lésions cérébrales :

Dans l'étude de Chabardes S. et ses collaborateurs, un patient a présenté une contusion thalamique gauche. Cette contusion a causé une dysarthrie légère, mais persistante lors du suivi [18].

e- Crises épileptiques :

Les crises épileptiques au cours de la période post-opératoire immédiate sont rares mais possibles. Dans la méta-analyse d'Alonso P. et ses collaborateurs [23], un seul patient a présenté une crise épileptique tonico-clonique.

f- Effets secondaires moins graves et transitoires :

Parmi les effets secondaires non sévères décrits chez les patients, on trouve la notion de céphalées post-opératoire. Sa prévalence varie entre 6 et 32% selon les études [20, 23], mais les céphalées ne persistent que quelques jours après l'intervention. Notre patient a également présenté des céphalées qui étaient d'intensité légère à modérée, et qui ont duré pendant 2 jours après l'intervention.

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

D'autres effets secondaires ont été décrits, comme la sensation de picotement du cuir chevelu (6% selon Alonso P. et ses collaborateurs) [23], ou l'apparition de diplopie [17], d'énurésie [17,18], ou de rétentions urinaires transitoires [27].

2- Liés au dispositif de stimulation :

Le dispositif de SCP est composé d'électrodes, d'un neurostimulateur, et de fils (ou câbles) de connexion. Les complications liées au dispositif de stimulation peuvent être minimales comme la sensation des câbles d'extension dans le cou ou la sensation du boîtier de stimulation dans la poitrine, comme ils peuvent être plus graves comme la rupture des électrodes ou du câble.

a- Rupture ou fracture de l'électrode de stimulation ou du câble d'extension :

Cette complication est en général détectée quand les patients décrivent une aggravation des symptômes obsessionnels compulsifs. Dans la méta-analyse d'Alonso P. et ses collaborateurs, la prévalence de cet événement indésirable était de 2,6% [23], alors qu'elle était de 20% (5 patients sur 25) dans l'étude de Mar Barrutia L. et ses collaborateurs qui a porté sur une durée de suivi plus longue de 6,4 ans [20]. Les 5 patients de cette étude ont été réopérés et réimplantés, et ont récupéré l'amélioration clinique obtenue après la première intervention.

b- Sensations indésirables des câbles d'extension dans le cou :

Il s'agit d'une douleur ou gêne au niveau des câbles d'extension. C'est un effet secondaire minimal et en général toléré par les patients. Sa prévalence est de 8,6% selon la méta-analyse d'Alonso P. [23], 11% selon l'étude de Mosley P.E. et al. [19] et 50% dans l'étude de Denys D. et al [22]. Il est dans la plupart des cas transitoires.

c- Sensations indésirables du boîtier de stimulation dans la poitrine ou l'abdomen :

Le boîtier de stimulation est implanté en sous-cutané au niveau de la poitrine (comme c'est le cas pour notre patient) ou de l'abdomen. Le patient peut ressentir une douleur ou gêne au niveau du site d'implantation. La prévalence de ces symptômes est de 1,7% selon Alonso [23] et al., et de 37% selon Denys et al [22].

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

3- Liés à la stimulation :

Certains effets secondaires apparaissent soit au début de la première stimulation, soit lors de l'augmentation de l'amplitude. Il s'agit d'effets secondaires psychiatriques ou neurologiques, et sont le plus souvent réversibles après ajustement des paramètres de stimulation.

a- Complications psychiatriques :

➤ Symptômes maniaques ou hypomaniaques :

La stimulation peut perturber les circuits neuronaux impliqués dans la régulation de l'humeur, entraînant ainsi des symptômes thymiques. L'hypomanie est un effet secondaire fréquent dans la SCP et survient suite à la première stimulation ou après une augmentation de l'amplitude. Sa prévalence selon Alonso P. et ses collaborateurs est de 19,3% [23] et peut atteindre 50% des patients selon l'étude de Denys D. et al [22]. L'hypomanie décrite dans ces études était légère, transitoire, et n'a pas nécessité l'introduction d'un thymorégulateur. Il est toutefois possible que le patient présente un réel accès maniaque. Un cas d'accès maniaque a été décrit dans l'étude de Mallet L. et al. [17] et un cas dans la cohorte de Chabardes S. et al. [18] qui ont tous les deux ciblé le noyau sous-thalamique. Dans les deux cas, l'accès maniaque était transitoire. Certains patients peuvent présenter une désinhibition comportementale sans autres symptômes du registre maniaque. Cette désinhibition est transitoire et sa prévalence varie entre 6% et 44% [20, 23].

Concernant notre expérience, le patient a présenté des symptômes maniaques suite à la première stimulation, qui ont duré 15 jours, et qui ont disparu spontanément ne nécessitant pas l'introduction d'un régulateur de l'humeur. L'hypomanie était d'intensité légère et cotée à 8 à l'échelle YMRS.

➤ Symptômes dépressifs :

La stimulation cérébrale profonde permet de réduire la dépression chez les patients. Elle a été approuvée par la FDA dans l'indication de la dépression résistante. Paradoxalement, la dépression est aussi un effet secondaire décrit après la SCP. Il peut être de sévérité variable, allant d'une simple humeur dépressive transitoire, jusqu'à de réelles tentatives de suicides voire de suicides aboutis. Dans certaines études, la présence de tentatives de suicides récentes dans l'historique des patients constitue un critère d'exclusion à la SCP.

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

Selon la méta-analyse d'Alonso P. et al., la prévalence de la tristesse de l'humeur était de 4,3%, et celle des idées suicidaires de 3,4%. L'un des patients inclus dans cette méta-analyse a réalisé un suicide abouti par surdose de cocaïne [23]. Dans l'ECR de Mosley P.E. et al., 1 des 9 patients de l'étude a présenté un épisode dépressif sévère nécessitant une hospitalisation [19]. Dans l'étude de Luyten L. et al., 3 des 24 patients de l'étude (soit 12,5 %) ont fait des tentatives de suicide qui n'ont pas abouti [21]. Dans la cohorte de Chabardes S. qui a inclut 19 patients, deux patients se sont suicidés lors du suivi à 3 ans et à 5 ans [18]. La première était une femme qui a connu une réduction de 90 % de l'YBOCS à 2 ans. Elle s'est suicidée dans le contexte d'une dépression réactionnelle sans rapport avec son TOC. Le deuxième patient n'a pas été amélioré lors d'un suivi de 2 ans et a demandé une aide au suicide et est décédé.

➤ Symptômes anxieux :

La stimulation peut avoir un effet positif sur l'anxiété en diminuant son intensité. Mais chez certains patients, la stimulation peut exacerber de l'anxiété. La prévalence de symptômes anxieux est de 21,6 % selon Alonso P. et al. [23], 12% selon Mallet L. et al. [17], 15% selon Chabardes S. et al. [18], et 28% selon Mar Barrutia L. et al [20]. Il est possible que le patient présente une attaque de panique mais il s'agit dans ce cas d'un effet secondaire plus rare (1 seul patient des 116 patients inclus dans la méta-analyse d'Alonso P. et al. [23]). Dans tous les cas décrits dans ces études, l'anxiété était transitoire et a disparu après ajustement des paramètres de stimulation.

➤ Insomnie :

L'insomnie est un effet secondaire fréquemment décrit dans la stimulation. Il est transitoire et disparaît spontanément ou après ajustement des paramètres. Sa prévalence varie entre 3,4% et 32% [20,23].

➤ Impulsivité :

Certains patients décrivent une impulsivité après la stimulation. Ce symptôme est à surveiller de manière rapprochée car il peut avoir plusieurs conséquences, et notamment la majoration du risque suicidaire. Sa prévalence est de 1,7% selon Alonso P. et al [23].

b- Complications neurologiques :

➤ Troubles moteurs :

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

La stimulation cérébrale profonde peut entraîner des troubles moteurs tels que les dyskinésies aiguës. Il s'agit d'un ensemble de mouvements involontaires d'amplitude variable, irréguliers, parfois rythmiques, étendus ou localisés. Ces dyskinésies sont réversibles après ajustement des paramètres de stimulation. Sa prévalence varie entre 22 % et 26% [17,18]. Selon notre expérience, notre patient a présenté des dyskinésies aiguës au niveau de l'hémicorps gauche : tremblements fins des doigts de la main gauche et extension involontaire du membre inférieur gauche. Ces symptômes sont apparus lors de la première stimulation à 1 V. Nous avons dans ce cas diminué l'amplitude à 0,5 V, puis augmenté progressivement de 0,1 V par jour jusqu'à atteindre de nouveau 1 V. La stimulation a été bien tolérée dans ce cas. Toutefois, les dyskinésies sont réapparues à chaque fois qu'on augmentait l'amplitude en mode monopolaire, et ce en stimulant différents points de contact, et ont arrêté de survenir lors du passage en mode bipolaire. A ce jour la stimulation bipolaire des points de contact 1⁺ 2 au niveau du noyau sous-thalamique gauche et 9⁺ 10⁻ au niveau du noyau sous-thalamique droit à 3,5 V est bien tolérée par le patient sans apparition de dyskinésies.

En plus des dyskinésies, une étude décrit une contraction motrice contro-latérale chez un patient de la cohorte de Chabardes S. et ses collaborateurs. Ce symptôme était également transitoire et a disparu après ajustement des paramètres [18].

➤ Crise épileptique :

La survenue de crises épileptiques est rare mais possible après la stimulation. Luyten L. et ses collaborateurs rapportent la survenue de crises épileptiques chez 5 patients de l'étude (20%). Il s'agissait de lésions tonico-cloniques chez 2 patients et d'absences ou crises partielles chez 3 patients. Chez tous ces patients, il n'y avait pas d'anomalies objectivées à l'imagerie, et les crises étaient transitoires et ne se sont pas répétées [21]. Alonso P. et al. ont également rapporté une crise épileptique tonico-clinique chez un seul patient de leur étude [23].

La présence d'épilepsie dans les antécédents des patients constitue une contre-indication relative à la SCP. Toutefois, même si notre patient était suivi pour épilepsie, stabilisé sous traitement, le rapport bénéfice risque évalué par notre équipe pluridisciplinaire était en faveur de procéder à la SCP. Le phénobarbital a été arrêté 2 jours avant l'intervention puis repris directement après l'intervention. Le patient n'a présenté à ce jour aucune crise épileptique.

➤ Diplopie :

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

La diplopie est un effet secondaire qui peut survenir après la stimulation. Il est évalué en per-opératoire lorsqu'on réveille le patient, et on post-opératoire, surtout lors de la première stimulation et lors de l'augmentation de l'amplitude. Ce symptôme a été décrit chez un patient (0,9%) dans la méta-analyse d'Alonso P. et al. [23], et un patient parmi les 19 patients de la cohorte de Chabardes S. et al [18].

➤ Altération des perceptions olfactives et gustatives :

Il s'agit d'un effet secondaire rare et transitoire. La prévalence des altérations de perceptions olfactives selon Alonso P. et al. est de 3,4% [23], et celle des perceptions gustatives selon Denys D. et al. est de 18% [22].

➤ Paresthésies :

Les patients peuvent ressentir des picotements ou des engourdissements au niveau de différentes parties du corps suite à la stimulation. Ils sont transitoires et réversibles après ajustement des paramètres. La prévalence de ce symptôme est de 3,4% selon Alonso P. et al [23].

➤ Troubles cognitifs :

Certains patients ont décrit des oublis ou des difficultés à trouver leurs mots après la stimulation. La prévalence varie entre 7,8% et 44% [20, 23], et ces troubles sont dans la plupart des cas transitoires [23]. Un seul cas de confusion transitoire a été décrit, et qui a disparu spontanément [23].

c- Autres effets secondaires :

➤ Troubles de la libido : Il peut s'agir d'une baisse de libido décrite dans l'étude de Mosley P.E. et al. avec une prévalence de 11% [19], ou d'une augmentation de la libido décrite dans l'étude de Denys D. et al. avec une prévalence de 43% (7 parmi 16 patients) et qui n'a pas été décrite comme gênante par les patients [22]. Elle peut être permanente chez certains patients [22].

➤ Enurésie : transitoire, sa prévalence varie entre 2,6% et 8% [20, 23].

➤ Perte ou prise de poids : La prise de poids est plus fréquente, avec une prévalence qui varie entre 4,3 et 24% [20,23]. La perte de poids est rare avec une prévalence de 0,9% [23].

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

- Douleurs abdominales et nausées : Transitoires, avec une prévalence entre 6 et 12% [20,23].
- Sécheresse de la mâchoire : rare et transitoire, avec une prévalence de 1,7% [23].

4- Abandon de la SCP :

Malgré le taux élevé de réponse à la SCP, elle reste inefficace pour certains patients qui envisagent d'arrêter la stimulation ou même de retirer le dispositif de stimulation. Dans la méta-analyse d'Alonso P. et al., 5 patients ont abandonné la SCP, ce qui représente 4,7% des patients implantés. Deux d'entre eux ont fait le choix de procéder à une capsulotomie en raison des avantages limités de la SCP et de l'épuisement rapide de la batterie [23].

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

V- Modifications thérapeutiques :

1- Traitement pharmacologique :

En ce qui concerne notre patient, nous n'avons pas modifié le traitement de fond. Nous avons maintenu l'escitalopram à 20mg et la rispéridone à 2 mg pour le traitement du TOC et de la dépression, ainsi que le phénobarbital à 100mg pour le traitement de l'épilepsie. Le traitement a été arrêté 2 jours avant l'intervention pour ne pas perturber le signal électrophysiologique en per-opératoire, et a été repris une semaine après l'intervention pour les psychotropes, et le lendemain de l'intervention pour le phénobarbital. Nous avons eu recours à une prescription de benzodiazépines à deux reprises. La première fois au cours du mois de novembre 2023 (Au cours du 3^{ème} mois), devant l'aggravation des symptômes obsessionnels compulsifs, et l'anxiété du patient liée à ces symptômes d'une part, et à l'éventualité de l'échec de la stimulation d'autre part. Il a été mis sous bromazépam 12mg en dégression sur 3 semaines avec bonne amélioration. Puis la seconde fois au cours du mois de novembre 2024 (Au cours du 15^{ème} mois), suite à l'aggravation du tableau en raison d'un facteur stressant, celui de l'échec à reprendre ses études. Il a été mis sous bromazépam à dose et durée similaires à la première fois.

De même, le traitement de fond des patients est resté inchangé dans plusieurs études [18, 19, 23, 27] pendant toute la durée du suivi, et a nécessité quelques ajustements en fonction de l'état clinique des patients [23, 27]. Une augmentation transitoire du traitement par benzodiazépines a été effectuée chez deux patients stimulés dans l'ECR de Mallet L. et al. en raison d'une aggravation de l'anxiété [17]. Dans une autre étude contrôlée randomisée en double aveugle, un patient a changé d'antidépresseur et d'antipsychotique en raison de la non-réponse à la SCP [19]. Ce patient était sous tranlycypromine 10mg, Imipramine 50mg, Clonazepam 0,5mg, Olanzapine 10mg, Quetiapine 100mg, et Lithium XR 450mg. Il a bénéficié de 5 hospitalisations pour prise en charge de sa dépression, au cours desquels plusieurs modifications thérapeutiques ont été effectuées.

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

2- Traitement non pharmacologique :

En plus du traitement pharmacologique, certaines études ont inclus l'adjonction d'une psychothérapie chez les patients. Dans l'ECR de Mosley P.E. et al., les patients ont bénéficié d'une thérapie cognitivo-comportementale basée sur l'exposition avec prévention de la réponse au cours de la phase ouverte de stimulation. La TCC avec EPR a permis une réduction supplémentaire du score Y-BOCS de $4,8 \pm 3,9$ points [19].

VI- Points forts et limites :

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

A notre connaissance, il s'agit de la première expérience nationale de stimulation cérébrale profonde pour l'indication du trouble obsessionnel compulsif résistant au traitement. Cette expérience a été menée par une équipe pluridisciplinaire au sein du centre hospitalier Hassan II. Cette équipe pluridisciplinaire est constituée de psychiatres, neurologues, neurochirurgiens, et d'un neurophysiologiste spécialisé dans la stimulation cérébrale profonde.

La disponibilité de cette équipe pluridisciplinaire a permis une préparation adéquate avant l'intervention chirurgicale : critères d'inclusion du patients, choix de la cible, identification précise de la cible, et suivi rigoureux après l'intervention.

La réalisation de la SCP au sein d'un centre hospitalier pluridisciplinaire a facilité le suivi du patient par les différents spécialistes, au moyen de consultations rapprochées par les psychiatres et les neurologues. L'objectif de ces consultations était d'évaluer le patient sur le plan clinique et psychométrique. Les échelles utilisées pour l'évaluation psychométrique sont validées dans la langue de passation : L'échelle Y-BOCS est validée en français, le patient ayant une bonne maîtrise de cette langue, et l'échelle MADRS est validée en arabe dialectal, qui est la langue maternelle du patient.

Et finalement, nous avons obtenu chez notre patient une amélioration partielle des symptômes obsessionnels compulsifs, et une bonne amélioration des symptômes dépressifs, avec une bonne tolérance et en l'absence d'effets secondaires. La comorbidité épileptique représentait un défi chez ce patient, mais la stimulation a été réalisée sans que le patient ne présente de crise épileptique jusqu'à ce stade du suivi. Ceci a été rendu possible grâce à la collaboration pluridisciplinaire entre neurologues et psychiatres.

Toutefois, notre étude comprend certaines limites. Notre expérience inclut un seul patient, ce qui rend difficile la généralisation des résultats. De plus, malgré la bonne amélioration de la dépression, l'amélioration du trouble obsessionnel compulsif est partielle et nous n'avons pas pu maintenir l'amélioration de plus de 35% obtenue initialement.

Concernant les échelles psychométriques, nous n'avons pas inclus dans notre étude une évaluation psychométrique de l'anxiété. Nous avons constaté cliniquement une réduction notable de l'anxiété, et l'inclusion d'une échelle psychométrique qui évalue ce symptôme nous aurait permis de quantifier cette amélioration.

VII- Perspectives :

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

Notre compréhension de la physiopathologie du TOC, et notamment du dysfonctionnement des circuits cérébraux impliqués dans ce trouble nous permet de concevoir de nouvelles méthodes de stimulation cérébrale profonde. De cette manière, la neurostimulation serait plus efficace, plus précise, mieux tolérée, et appliquée à plus de patients.

Le développement des techniques d'imagerie plus performantes permettrait une meilleure identification des cibles cérébrales afin de garantir une meilleure réponse à la SCP. Les chercheurs prévoient également des progrès dans la conception des électrodes et des méthodes de programmation et de stimulation. En effet, des dispositifs de SCP bidirectionnels ont été développés, capables d'enregistrer des signaux neuronaux en plus de fournir la stimulation. Ils enregistrent l'activité électrique des électrodes tout en mesurant simultanément certains paramètres comme les effets indésirables et notamment les dyskinésies. Ceci contribue à un ajustement plus précis des paramètres de stimulation.

Les avancées réalisées dans le domaine de la SCP doivent être renforcées par des études multicentriques visant à évaluer l'efficacité de la neurostimulation ainsi que ses éventuelles limites. Ces recherches permettront de formuler des recommandations claires et des orientations précises concernant l'utilisation de la SCP dans le traitement du TOC résistants.

CONCLUSION

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

L'accumulation de preuves d'efficacité de la stimulation cérébrale profonde dans le trouble obsessionnel compulsif résistant au traitement encourage les psychiatres à poser l'indication pour des patients en souffrance. Cette nouvelle technique de neurochirurgie représente une solution pour environ 30% de patients suivis pour TOC et qui sont résistants au traitement pharmacologique et à la psychothérapie.

Dans ce sens, la collaboration pluridisciplinaire entre psychiatres, neurochirurgiens, neurologues et neurophysiologistes s'avère primordiale, afin de mettre en place un protocole de soins adapté pour ces patients. Le choix de la cible et des paramètres de stimulation, celui du traitement pharmacologique, et le protocole de surveillance doivent faire l'objet de discussions approfondies, dans le cadre d'un engagement pluridisciplinaire, pour offrir un protocole adapté aux patients TOC résistants aux traitements conventionnels.

La stimulation cérébrale profonde constitue une option thérapeutique prometteuse et en constante évolution, qui enrichit l'arsenal de traitements disponibles pour le TOC et apporte un espoir précieux à ces patients en détresse.

RESUME

Le trouble obsessionnel compulsif a été reconnu par l'Organisation mondiale de la santé comme l'une des dix plus grandes causes de problèmes de santé mondiale. Sa prévalence mondiale est de 2% et le

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU MAROC

taux de résistance au traitement pharmacologique varie entre 40% et 60%. La stimulation cérébrale profonde constitue une alternative thérapeutique dans le cas du trouble obsessionnel compulsif résistant au traitement.

Notre étude rapporte le cas d'un patient de 19 ans, suivi depuis l'âge de 12 ans pour trouble obsessionnel compulsif, compliqué d'un épisode dépressif caractérisé, et qui est résistant à différents traitements pharmacologiques et psychothérapeutiques. Le patient a bénéficié d'une stimulation cérébrale profonde du noyau sous-thalamique.

Nous avons réalisé un suivi régulier qui nous a permis de faire une évaluation clinique et psychométrique. Ce mémoire retrace le suivi de notre patient à 18 mois. Sur le plan clinique, le patient a présenté une amélioration de la dépression et du trouble obsessionnel compulsif. Sur le plan psychométrique, le score Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale a diminué de 40 à 20 (soit de 50%), et le score Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale a diminué de 38 à 6 (soit de 84%). Concernant les effets secondaires, le patient a présenté des symptômes hypomaniaques au cours des 2 premières semaines de la stimulation, ainsi que des dyskinésies du membre inférieur qui ont disparu après ajustement de l'amplitude.

La neurostimulation profonde constitue une technique prometteuse pour les patients résistants au traitement. Le suivi à 18 mois après l'intervention chez notre patient démontre une amélioration significative des symptômes obsessionnels compulsifs, des symptômes dépressifs, et de la qualité de vie du patient.

REFERENCES

- [1] Vázquez-Bourgon, J., Martino, J., Peña, M. S., Ceberio, J. I., Martínez, M. Á. M., Ocón, R., Menchón, J. M., Facorro, B. C., & Vázquez-Barquero, A. (2017). La estimulación cerebral

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

profunda en el trastorno obsesivo-compulsivo refractario al tratamiento : una revisión sistemática. *Revista de Psiquiatría Y Salud Mental*, 12(1), 37-51.

<https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2017.05.005>

[2] Association, A. P. (2021). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. American Psychiatric Publishing.

[3] *Troubles obsessionnels compulsifs (TOC) résistants : prise en charge et place de la neurochirurgie fonctionnelle*. (s. d.). Haute Autorité de Santé. https://www.has-sante.fr/jcms/c_240357/fr/troubles-obsessionnels-compulsifs-toc-resistants-prise-en-charge-et-place-de-la-neurochirurgie-fonctionnelle

[4] Greenberg, B. D., Gabriels, L. A., Malone, D. A., Rezaei, A. R., Friehs, G. M., Okun, M. S., Shapira, N. A., Foote, K. D., Cosyns, P. R., Kubu, C. S., Malloy, P. F., Salloway, S. P., Giftakis, J. E., Rise, M. T., Machado, A. G., Baker, K. B., Stypulkowski, P. H., Goodman, W. K., Rasmussen, S. A., & Nuttin, B. J. (2008). Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder : worldwide experience. *Molecular Psychiatry*, 15(1), 64-79. <https://doi.org/10.1038/mp.2008.55>

[5] Pallanti, S., Hollander, E., Bienstock, C., Koran, L., Leckman, J., Marazziti, D., Pato, M., Stein, D., & Zohar, J. (2002). Treatment non-response in OCD : methodological issues and operational definitions. *The International Journal Of Neuropsychopharmacology*, 5(02). <https://doi.org/10.1017/s1461145702002900>

[6] Lévêque, M. (2014). *Psychosurgery : New Techniques for Brain Disorders*. Springer Science & Business Media.

[7] Millet, B., Vérin, M., & Drapier, D. (2010). Indications psychiatriques de la stimulation cérébrale profonde. *Bulletin de L Académie Nationale de Médecine*, 194(3), 583-593. [https://doi.org/10.1016/s0001-4079\(19\)32301-5](https://doi.org/10.1016/s0001-4079(19)32301-5)

[8] Medtronic. (s. d.). *Deep Brain Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder - Benefits and Risks*. Medtronic. <https://www.medtronic.com/en-us/l/patients/treatments-therapies/deep-brain-stimulation-ocd/about/risks-probable-benefits.html#:~:text=DBS%20Therapy%20requires%20brain%20surgery,of%20these%20may%20be%20fatal.>

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

- [9] Center for Devices and Radiological Health. (2025, 13 janvier). *Humanitarian device exemption*. U.S. Food And Drug Administration. <https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions-selecting-and-preparing-correct-submission/humanitarian-device-exemption>
- [10] Fins, J. J., Mayberg, H. S., Nuttin, B., Kubu, C. S., Galert, T., Sturm, V., Stoppenbrink, K., Merkel, R., & Schlaepfer, T. E. (2011). Misuse of the FDA's humanitarian device exemption in Deep Brain Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder. *Health Affairs*, 30(2), 302-311. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2010.0157>
- [11] Nuttin, B., Wu, H., Mayberg, H., Hariz, M., Gabriels, L., Galert, T., Merkel, R., Kubu, C., Vilela-Filho, O., Matthews, K., Taira, T., Lozano, A. M., Schechtmann, G., Doshi, P., Broggi, G., Regis, J., Alkhani, A., Sun, B., Eljamel, S., . . . Schlaepfer, T. (2014). Consensus on guidelines for stereotactic neurosurgery for psychiatric disorders. *Journal Of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, 85(9), 1003-1008. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-306580>
- [12] Wu, H., Hariz, M., Visser-Vandewalle, V., Zrinzo, L., Coenen, V. A., Sheth, S. A., Bervoets, C., Naesström, M., Blomstedt, P., Coyne, T., Hamani, C., Slavin, K., Krauss, J. K., Kahl, K. G., Taira, T., Zhang, C., Sun, B., Toda, H., Schlaepfer, T., . . . Nuttin, B. (2020). Deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder (OCD) : emerging or established therapy ? *Molecular Psychiatry*, 26(1), 60-65. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-00933-x>
- [13] *Echelle d'obsession-compulsion de Yale-Brown*. (2025, 15 mars). Apprendre les TCC. <https://tcc.apprendre-la-psychologie.fr/catalogue/tests-psychologiques/echelle-d-obsession-compulsion-de-yale-brown.html>
- [14] Mollard, E., Cottraux, J., & Bouvard, M. (1989). Version française de l'échelle d'obsession-compulsion de Yale-Brown [French version of the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale]. *L'Encephale*, 15(3), 335–341.
- [15] *Échelle de dépression de Montgomery et Asberg*. (2025, 15 mars). Apprendre les TCC. <https://tcc.apprendre-la-psychologie.fr/catalogue/tests-psychologiques/echelle-madrs.html>
- [16] Favre, S., Aubry, J. M., Gex-Fabry, M., Ragama-Pardos, E., McQuillan, A., et Bertschy, G. (2003). Traduction et validation française de l'échelle de manie de Young (YMRS)]. *L'Encéphale*, 29(6), 499–505.

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

- [17] Mallet, L., Polosan, M., Jaafari, N., Baup, N., Welter, M., Fontaine, D., Du Montcel, S. T., Yelnik, J., Chéreau, I., Arbus, C., Raoul, S., Aouizerate, B., Damier, P., Chabardès, S., Czernecki, V., Ardouin, C., Krebs, M., Bardinet, E., Chaynes, P., . . . Pelissolo, A. (2008). Subthalamic Nucleus Stimulation in Severe Obsessive–Compulsive Disorder. *New England Journal Of Medicine*, 359(20), 2121-2134. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0708514>
- [18] Chabardès, S., Krack, P., Piallat, B., Bougerol, T., Seigneuret, E., Yelnik, J., Vidal, S. F., David, O., Mallet, L., Benabid, A., & Polosan, M. (2020). Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in obsessive–compulsive disorders : long-term follow-up of an open, prospective, observational cohort. *Journal Of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, 91(12), 1349-1356. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-323421>
- [19] Mosley, P. E., Windels, F., Morris, J., Coyne, T., Marsh, R., Giorni, A., Mohan, A., Sachdev, P., O’Leary, E., Boschen, M., Sah, P., & Silburn, P. A. (2021). A randomised, double-blind, sham-controlled trial of deep brain stimulation of the bed nucleus of the stria terminalis for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *Translational Psychiatry*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01307-9>
- [20] Mar-Barrutia, L., Ibarrondo, O., Mar, J., Real, E., Segalàs, C., Bertolín, S., Aparicio, M. A., Plans, G., Menchón, J. M., & Alonso, P. (2022). Long-term comparative effectiveness of deep brain stimulation in severe obsessive-compulsive disorder. *Brain Stimulation*, 15(5), 1128-1138. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2022.07.050>
- [21] Luyten, L., Hendrickx, S., Raymaekers, S., Gabriëls, L., & Nuttin, B. (2015). Electrical stimulation in the bed nucleus of the stria terminalis alleviates severe obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, 21(9), 1272-1280. <https://doi.org/10.1038/mp.2015.124>
- [22] Denys, D., Mantione, M., Figeet, M., Van Den Munckhof, P., Koerselman, F., Westenberg, H., Bosch, A., & Schuurman, R. (2010). Deep Brain Stimulation of the Nucleus Accumbens for Treatment-Refractory Obsessive-Compulsive Disorder. *Archives Of General Psychiatry*, 67(10), 1061. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.122>
- [23] Alonso, P., Cuadras, D., Gabriëls, L., Denys, D., Goodman, W., Greenberg, B. D., Jimenez-Ponce, F., Kuhn, J., Lenartz, D., Mallet, L., Nuttin, B., Real, E., Segalàs, C., Schuurman, R., Du Montcel, S. T., & Menchon, J. M. (2015). Deep Brain Stimulation for

STIMULATION CEREBRALE PROFONDE DANS LE TROUBLE OBSESSIONNEL
COMPULSIF RESISTANT : EVOLUTION SUR 18 MOIS DU PREMIER CAS AU
MAROC

Obsessive-Compulsive Disorder : A Meta-Analysis of Treatment Outcome and Predictors of Response. *PLoS ONE*, 10(7), e0133591. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133591>

[24] Goodman, W. K., Foote, K. D., Greenberg, B. D., Ricciuti, N., Bauer, R., Ward, H., Shapira, N. A., Wu, S. S., Hill, C. L., Rasmussen, S. A., & Okun, M. S. (2010). Deep Brain Stimulation for Intractable Obsessive Compulsive Disorder : Pilot Study Using a Blinded, Staggered-Onset Design. *Biological Psychiatry*, 67(6), 535-542. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.11.028>

[25] Huff, W., Lenartz, D., Schormann, M., Lee, S., Kuhn, J., Koulousakis, A., Mai, J., Daumann, J., Maarouf, M., Klosterkötter, J., & Sturm, V. (2009). Unilateral deep brain stimulation of the nucleus accumbens in patients with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder : Outcomes after one year. *Clinical Neurology And Neurosurgery*, 112(2), 137-143. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2009.11.006>

[26] Ooms, P., Mantione, M., Figeet, M., Schuurman, P. R., Van Den Munckhof, P., & Denys, D. (2013). Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorders : long-term analysis of quality of life. *Journal Of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, 85(2), 153-158. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-302550>

[27] Tyagi, H., Apergis-Schoute, A. M., Akram, H., Foltynie, T., Limousin, P., Drummond, L. M., Fineberg, N. A., Matthews, K., Jahanshahi, M., Robbins, T. W., Sahakian, B. J., Zrinzo, L., Hariz, M., & Joyce, E. M. (2019). A Randomized Trial Directly Comparing Ventral Capsule and Anteromedial Subthalamic Nucleus Stimulation in Obsessive-Compulsive Disorder : Clinical and Imaging Evidence for Dissociable Effects. *Biological Psychiatry*, 85(9), 726-734. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.01.017>