

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

**Premier Cas de Stimulation Cérébrale Profonde
dans le Trouble Obsessionnel Compulsif
Résistant au Maroc :
Bases Théoriques et Neurobiologiques,
Préparation et Acte Chirurgical.**

Mémoire présenté par :

Docteur Sarah MLIYAHE

Née le 19/07/1994 à Fès

**POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPECIALITE
EN MEDECINE :**

Option : Psychiatrie

Sous la direction du : Professeur Aalouane Rachid

Session Juin 2025

REMERCIEMENTS :

A NOTRE CHER MAITRE
PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR

Mr Rachid AALOUANE
Chef du service de Psychiatrie, Directeur
De l'hôpital Ibn al Hassan

Nul mot ne saura exprimer ma gratitude et mon sincère respect envers votre aimable personne.

Votre passion pour l'enseignement et votre bienveillance ont profondément marqué notre parcours.

À votre contact, nous avons grandi intellectuellement et humainement.

Votre patience et votre écoute attentive ont su créer un climat de confiance et d'inspiration.

Nous vous exprimons ici notre sincère gratitude et notre profond respect.

A NOTRE CHER MAITRE
PROFESSEUR AGREGE DE PSYCHIATRIE
Mme Chadya AARAB

Votre brillance intellectuelle alliée à votre générosité humaine nous ont profondément inspirés.

Nous avons été touchés par votre disponibilité et la qualité de vos enseignements.

Votre engagement est un modèle dont nous nous souviendrons longtemps.

Veillez recevoir l'expression de notre plus vive reconnaissance et de notre estime la plus sincère.

A NOTRE CHER MAITRE
PROFESSEUR AGREGE DE PSYCHIATRIE
Mr Amine BOUT

*Nous avons toujours admiré la précision de votre
pensée et la clarté de vos propos.*

*Votre capacité à transmettre avec passion et rigueur a
été pour nous un privilège.*

*Votre accueil chaleureux et votre humanité nous ont
beaucoup touchés.*

*Nous vous adressons notre respect le plus sincère et nos
remerciements les plus profonds.*

A NOTRE CHER MAITRE

PROFESSEUR AGREGE DE PSYCHIATRIE

**Mr Yassine OTHEMAN, Chef du service de
Psychiatrie de l'hôpital militaire Moulay
Ismail de Meknès**

*Votre accompagnement et votre excellence pédagogique
nous ont profondément enrichis.*

Votre présence a marqué positivement notre parcours.

*Nous vous remercions du fond du cœur et vous prions
d'accepter nos salutations respectueuses.*

A NOTRE CHER MAITRE
PROFESSEUR AGREGE DE PSYCHIATRIE
Mr Rabie KARROURI

*Votre rigueur intellectuelle et votre intégrité ont
toujours suscité en nous un grand respect.
Votre gentillesse et votre ouverture d'esprit nous ont
offert un cadre d'apprentissage rare.*

*Nous vous témoignons ici notre profonde
reconnaissance et notre admiration.*

A NOTRE CHER MAITRE
PROFESSEUR ASSISTANT DE
PSYCHIATRIE
Mme Ferdaouss Qassimi

*Votre engagement et votre patience ont été pour nous
des repères précieux.*

*Vous nous avez transmis bien plus qu'un savoir : une
manière d'être au monde.*

*Nous avons été touchés par votre chaleur humaine et
votre disponibilité.*

*Recevez l'expression de notre profonde gratitude et de
notre plus haute considération.*

A NOTRE CHER MAITRE
PROFESSEUR ASSISTANT DE
PSYCHIATRIE
Mme Amal OURAGHENE

Tout au long de notre parcours, nous avons trouvé en vous une source d'inspiration et de motivation.

Votre générosité, alliée à une grande rigueur, nous a guidés avec bienveillance.

Nous vous sommes infiniment reconnaissants pour ce que vous nous avez transmis.

Veillez croire en notre plus sincère reconnaissance et en notre profond respect.

A NOTRE CHER MAITRE
PROFESSEUR ASSISTANT DE
PSYCHIATRIE
Mr Zakaria HAMMANI

Votre enseignement nous a marqués durablement, tant par sa richesse que par votre manière d'être.

Nous garderons un souvenir ému de votre accompagnement.

Avec tout notre respect et notre gratitude la plus sincère.

A NOS CHERS MAITRES

Mr BELAHSEN MOHAMMED FAOUZI,
PROFESSEUR DE NEUROLOGIE

Mr CHAOUI EL FAIZ MOHAMMED,
PROFESSEUR DE NEUROCHIRURGIE

& Mr BENZAOUZ ABDELHAMID

*Votre implication dans ce projet a été précieuse et
inspirante.*

*Au-delà de votre expertise, c'est votre présence humaine
et bienveillante qui restera gravée dans nos mémoires.*

*Merci pour les moments partagés, les échanges
enrichissants, et la confiance accordée.*

*Avec toute notre reconnaissance et notre profond
respect.*

SOMMAIRE :

Remerciements.....	2
Sommaire.....	12
A- Bases théoriques.....	16
I- Le Trouble obsessionnel compulsif.....	17
1- Définition.....	17
2- Prévalence.....	17
a- Mondiale.....	17
b- Au Maroc.....	18
3- Diagnostic positif.....	18
a- Critères DSM-5-TR.....	19
b- CIM-10-FR.....	20
c- Psychométrie.....	21
4- Prise en charge thérapeutique.....	22
a- Moyens pharmacologiques.....	22
b- Moyens psychothérapeutiques.....	22
5- Le trouble obsessionnel compulsif résistant.....	23
a- Définition.....	23
b- Pistes thérapeutiques.....	23
II- Neurobiologie du trouble obsessionnel compulsif.....	25
1- Le modèle bio-psycho-social.....	25
2- Circuits neuronaux impliqués.....	26
3- Neurotransmetteurs impliqués.....	28
4- Neuroimagerie du TOC.....	30
III- La stimulation cérébrale profonde.....	32
1- Historique.....	32
a- La lobotomie.....	32
b- La psychochirurgie fonctionnelle.....	33
c- La stimulation cérébrale profonde.....	34
2- Indications.....	35
a- En neurologie.....	35
b- En psychiatrie.....	35
IV- La stimulation cérébrale profonde pour le TOC résistant.....	37
1- Efficacité.....	37

2- Cibles anatomiques de la stimulation.....	37
3- Contre-indications.....	39
4- Effets indésirables.....	40
5- Suivi.....	41
6- Evolution.....	42
B-Rapport de cas :	44
I- Présentation du patient.....	45
1- Le plan psychiatrique.....	45
a- Eléments biographiques.....	45
b- Antécédents.....	46
c- Histoire de la maladie.....	46
d- Historique des traitements pharmacologiques.....	47
e- Entretien psychiatrique.....	48
f- Psychométrie.....	49
2- Le plan somatique.....	50
3- Conclusion clinique.....	50
4- Indications de la stimulation cérébrale profonde.....	50
II- Préparation du patient.....	52
1- A distance de l'acte chirurgical.....	52
a- Suivi ambulatoire.....	52
b- Consentement.....	52
2- La semaine précédant l'acte chirurgical.....	52
3- La veille de l'acte chirurgical.....	52
a- Sur le plan psychiatrique.....	52
b- Sur le plan neurochirurgical.....	53
III- L'acte chirurgical.....	55
1- Généralités.....	55
2- Pose du cadre stéréotaxique et repérage direct.....	55
3- Mise en place des électrodes temporaires.....	56
4- Mise en place des électrodes définitives.....	57
5- Pose du boîtier de stimulation.....	58
6- Imagerie de contrôle en post-opératoire immédiat.....	59

IV- **Conclusion**.....60

Annexes.....61

Résumé.....62

Références.....63

A-BASES THEORIQUES:

I- LE TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF :

1- Définition :

Le Trouble Obsessionnel Compulsif (TOC) est un trouble psychiatrique caractérisé par la présence récurrente et persistante d'obsessions et/ou de compulsions.

Les **obsessions** sont définies comme des cognitions (pensées, images, impulsions) intrusives et égocentriques dystoniques, engendrant une anxiété ou une détresse significative. L'individu reconnaît généralement la nature autogène de ces obsessions, bien qu'il perçoive une perte de contrôle sur leur survenue.

Les **compulsions** sont des comportements (moteurs ou mentaux) répétitifs que le sujet se sent contraint d'exécuter en réponse à une obsession ou en accord avec des règles internalisées rigides. Ces actes visent à neutraliser l'anxiété ou à prévenir un événement redouté, mais sont soit irrationnellement liés à l'obsession, soit manifestement excessifs.

La chronicité et la sévérité du cycle obsessionnel-compulsif entraînent fréquemment une altération significative du fonctionnement dans les sphères sociale, professionnelle et personnelle.

2- Prévalence :

a- Prévalence mondiale :

En pratique clinique, il est important de noter que le trouble obsessionnel-compulsif présente une prévalence variable. La plupart des études suggèrent une prévalence entre 1 et 3% de la population mondiale (1) (2), avec une prédominance féminine (3).

b- Prévalence au Maroc :

Des données épidémiologiques exactes et récentes concernant la prévalence du trouble obsessionnel compulsif au Maroc sont difficiles à retrouver. Cependant, une étude épidémiologique menée dans la région métropolitaine de Casablanca par Kadri et al. (2007) a révélé une prévalence actuelle du TOC de 6,1% au sein de la population étudiée (4).

Ce chiffre est notablement plus élevé que les estimations observées dans de nombreux pays occidentaux. L'étude a également souligné une prévalence plus élevée du TOC chez les femmes marocaines, ces observations étant concordantes avec la prédominance féminine rapportée dans la littérature internationale (3).

3- Diagnostic positif :

Le trouble obsessionnel-compulsif constitue une pathologie psychiatrique fréquente, généralement associée à une souffrance clinique majeure, une altération notable du fonctionnement social et de la qualité de vie, ainsi qu'à des répercussions importantes sur la dynamique familiale et les relations interpersonnelles.

Malgré sa sévérité, le TOC demeure fréquemment sous-diagnostiqué ou diagnostiqué avec retard, engendrant un délai significatif entre l'apparition des premiers symptômes et l'instauration d'un traitement approprié.

La complexité de son tableau clinique s'explique par plusieurs facteurs : un début précoce, une évolution souvent chronique, une symptomatologie hétérogène, un taux élevé de comorbidités psychiatriques, ainsi qu'une réponse thérapeutique parfois lente ou incomplète. Dans ce contexte, il est essentiel que les cliniciens impliqués dans la prise en charge du TOC procèdent à une évaluation rigoureuse et multidimensionnelle du trouble afin d'optimiser le diagnostic et le traitement.

Les critères diagnostiques du DSM-5-TR et de la CIM-10 sont essentiels pour confirmer le diagnostic, en s'assurant que les symptômes correspondent aux définitions établies et qu'ils causent une détresse significative. Des échelles psychométriques peuvent compléter l'évaluation clinique en mesurant la sévérité des symptômes, et/ou en cherchant les comorbidités psychiatriques.

a- Critères DSM 5-TR :

Critères diagnostiques A, B, C et D du TOC (5) :

A. Présence d'obsessions, de compulsions, ou des deux :

- **Obsessions** sont définies par « 1 » et « 2 » :
 1. Pensées, impulsions ou images récurrentes et persistantes, vécues comme intrusives et non désirées, provoquant une anxiété ou une détresse marquée.
 2. La personne tente d'ignorer ou de supprimer ces pensées ou de les neutraliser par une autre pensée ou action (compulsion).

- **Compulsions** sont définies par « 1 » et « 2 » :
 1. Comportements répétitifs (ex : lavage des mains, vérification) ou actes mentaux (ex : prier, compter) que la personne se sent poussée à accomplir en réponse à une obsession ou selon des règles rigides.
 2. Ces comportements ou actes mentaux visent à prévenir ou réduire l'anxiété ou la détresse, ou à empêcher un événement redouté ; cependant, ils ne sont pas connectés de manière réaliste avec ce qu'ils sont censés neutraliser, ou sont excessifs.

B. Les obsessions ou compulsions prennent du temps (plus d'une heure par jour) ou entraînent une détresse cliniquement significative, une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.

C. Les symptômes obsessionnels compulsifs ne sont pas imputables aux effets physiologiques d'une substance ni à une autre affection médicale.

D. La perturbation n'est pas mieux expliquée par les symptômes d'un autre trouble mental.

b- CIM-10 FR :

F42 : Le trouble obsessionnel compulsif est un trouble caractérisé essentiellement par des idées obsédantes ou des comportements compulsifs récurrents. Les pensées obsédantes sont des idées, des représentations ou des impulsions faisant intrusion dans la conscience du sujet de façon répétitive et stéréotypée (6).

En règle générale, elles gênent considérablement le sujet, lequel essaie souvent de leur résister, mais en vain. Le sujet reconnaît toutefois qu'il s'agit de ses propres pensées, même si celles-ci sont étrangères à sa volonté et souvent répugnantes.

Les comportements et les rituels compulsifs sont des activités stéréotypées répétitives. Le sujet ne tire aucun plaisir direct de la réalisation de ces actes, lesquels, par ailleurs, n'aboutissent pas à la réalisation de tâches utiles en elles-mêmes.

Le comportement compulsif a pour but d'empêcher un événement dont la survenue est objectivement peu probable, impliquant souvent un malheur pour le sujet ou dont le sujet serait responsable. Le sujet reconnaît habituellement l'absurdité et l'inutilité de son comportement et fait des efforts répétés pour supprimer celui-ci. Le trouble s'accompagne

presque toujours d'une anxiété. Cette anxiété s'aggrave quand le sujet essaie de résister à son activité compulsive.

F42.0: Avec idées ou ruminations obsédantes au premier plan. Il peut s'agir d'idées, de représentations ou d'impulsions qui sont habituellement à l'origine d'un sentiment de détresse. Parfois, il s'agit d'hésitations interminables entre des alternatives qui s'accompagnent souvent d'une impossibilité à prendre des décisions banales mais nécessaires dans la vie courante. Il existe une relation particulièrement étroite entre ruminations obsédantes et dépression et on ne fera un diagnostic de trouble obsessionnel-compulsif que si les ruminations surviennent ou persistent en l'absence d'un épisode dépressif.

F42.1: Avec comportements compulsifs au premier plan. La plupart des comportements compulsifs concernent la propreté (en particulier le lavage des mains), des vérifications répétées pour éviter la survenue d'une situation qui pourrait devenir dangereuse ou un souci excessif de l'ordre et du rangement. Le comportement du sujet est sous-tendu par une crainte consistant habituellement dans l'appréhension d'un danger, encouru ou provoqué par le sujet ; l'activité rituelle constitue un moyen inefficace ou symbolique pour écarter ce danger.

F42.2: Forme mixte, avec idées obsédantes et comportements compulsifs.

F42.8: Autres troubles obsessionnels-compulsifs.

F42.9: Trouble obsessionnel-compulsif, sans précision.

c- **Psychométrie :**

L'évaluation de la sévérité des symptômes et du retentissement fonctionnel dans le Trouble Obsessionnel Compulsif (TOC) est souvent complétée par l'utilisation d'échelles psychométriques standardisées. Parmi les plus utilisées figure l'**échelle d'obsession-compulsion de Yale-Brown (Y-BOCS)** (7) considérée comme la mesure de référence pour

évaluer la sévérité des obsessions et des compulsions. Elle permet d'évaluer le temps passé, la détresse associée, la résistance et le contrôle sur les symptômes obsessionnels et compulsifs.

D'autres échelles, telles que l'**Inventaire d'Obsessions et de Compulsions de Maudsley (MOCI)** (8), offrent une évaluation plus large des différents types de symptômes obsessionnels-compulsifs.

4- Prise en charge thérapeutique :

La prise en charge thérapeutique du trouble obsessionnel-compulsif repose sur une approche intégrée, combinant traitements pharmacologiques et psychothérapeutiques. La prise en charge doit également inclure une évaluation régulière de la sévérité des symptômes, de l'impact fonctionnel, des comorbidités psychiatriques éventuelles, ainsi qu'un accompagnement psychoéducatif du patient et de sa famille.

a- Moyens pharmacologiques :

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) sont souvent utilisés en première intention. La clomipramine peut être plus efficace, mais est généralement utilisée en deuxième intention en raison de sa tolérance. Le traitement médicamenteux doit être poursuivi pendant au moins 12 mois pour éviter les rechutes. Les doses utilisées sont souvent plus élevées que dans le traitement de la dépression (9).

b- Moyens psychothérapeutiques :

- **Thérapie cognitivo-comportementale (TCC) :** Elle inclut l'exposition avec prévention de la réponse (EPR), qui consiste à s'exposer graduellement aux situations anxiogènes sans recourir aux rituels compulsifs. La TCC vise à remplacer les pensées négatives par des pensées plus réalistes et à diminuer la lutte anxieuse. La TCC a un effet à long terme et apporte une nette amélioration dans 80% des cas (9).

- **Thérapie d'acceptation et d'engagement (ACT):** Peut être utilisée pour aider les patients à accepter leurs pensées et à se concentrer sur leurs valeurs (9).

5- Le Trouble obsessionnel compulsif résistant :

a- Définition :

Le trouble obsessionnel-compulsif résistant se définit par l'absence d'une amélioration significative des symptômes (généralement une réduction de 25% à 35% à l'échelle Y-BOCS selon les différents auteurs) malgré un traitement bien conduit par inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) à dose optimale pendant au moins 12 semaines, associé à une thérapie cognitivo-comportementale (TCC) bien menée (10). Cette forme de TOC, qui concernerait environ 30 à 40 % des patients, se caractérise par une symptomatologie sévère, souvent invalidante, et une altération marquée de la qualité de vie.

Elle est fréquemment associée à des comorbidités psychiatriques, telles que les troubles de l'humeur, les troubles anxieux ou les troubles d'usage de substances, rendant la prise en charge encore plus complexe.

b- Pistes thérapeutiques :

Face à une résistance, plusieurs stratégies peuvent être envisagées :

- l'optimisation du traitement médicamenteux (changement de molécule, association thérapeutique, ou potentialisation). Pour plusieurs patients, la monothérapie ou la bithérapie à base d'antidépresseurs (ISRS ou autres) n'est que partiellement efficace, de ce fait, la prescription d'antipsychotiques agonistes dopaminergiques en guise de traitement adjuvant est pratique courante (9). Des traitements visant les circuits glutamatergiques (comme la mémantine) ou à visée anti-inflammatoire (comme la N-

Acétyl-Cystéine) ont été rapporté dans la littérature, mais relèvent toujours du domaine de la recherche.

- Une réévaluation du protocole psychothérapeutique ou une intensification des interventions.
- Outre les stratégies pharmacologiques et psychothérapeutiques, d'autres pistes thérapeutiques existent pour la prise en charge du TOC résistant :
 - **Stimulation cérébrale profonde (SCP):** Pour les TOC résistants aux traitements classiques, la stimulation cérébrale profonde est une option. C'est une technique chirurgicale qui consiste à implanter un dispositif pour délivrer une stimulation électrique dans des zones spécifiques du cerveau (10).
 - **La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (r-TMS) :** est une technique non invasive qui utilise des impulsions magnétiques pour stimuler des zones spécifiques du cerveau impliquées dans le TOC. Pour le TOC résistant, la r-TMS est envisagée comme une option pour moduler l'activité cérébrale anormale. Les protocoles varient, ciblant généralement le cortex préfrontal dorsolatéral ou l'aire motrice pré-supplémentaire avec des fréquences spécifiques (11).
 - **L'électroconvulsivothérapie (ECT) :** Certaines études suggèrent que l'ECT peut entraîner une réduction des symptômes obsessionnels et compulsifs chez certains patients résistants aux traitements classiques (12).
 - **L'EMDR :** aurait montré des résultats prometteurs dans certaines études. (13)
 - **La chirurgie lésionnelle:** Dans les cas graves, une chirurgie lésionnelle peut être envisagée.

II- NEUROBIOLOGIE DU TROUBLE OBSESSIONNEL

COMPULSIF :

1- Le modèle bio-psycho-social:

Le modèle bio-psycho-social constitue un cadre de référence central en psychiatrie, intégrant de manière complémentaire les dimensions biologiques, psychologiques et sociales dans la compréhension et la prise en charge des troubles mentaux (14).

Appliqué au trouble obsessionnel-compulsif, ce modèle permet d'appréhender la complexité de la pathologie en tenant compte à la fois des vulnérabilités neurobiologiques (prédéterminants génétiques, déséquilibres neurochimiques, anomalies fonctionnelles des circuits cortico-striato-thalamo-corticaux), des facteurs psychologiques (styles cognitifs rigides, traits de personnalité obsessionnels, mécanismes anxiogènes), ainsi que du contexte social et familial (environnement stressant, manque de soutien, dynamique familiale dysfonctionnelle).

Cette approche globale oriente vers une prise en charge individualisée et intégrative, combinant traitements pharmacologiques, psychothérapies ciblées comme la thérapie cognitivo-comportementale, et interventions psychoéducatives ou sociales. Ainsi, le modèle bio-psycho-social favorise une compréhension nuancée du TOC et soutient une réponse thérapeutique multidimensionnelle, adaptée à la singularité de chaque patient.

Cependant, avec les avancées récentes en neurosciences et en imagerie fonctionnelle cérébrale, les données actuelles tendent à renforcer l'hypothèse d'une **composante biologique prédominante** dans le trouble obsessionnel-compulsif.

La théorie génétique du TOC repose sur plusieurs observations et recherches suggérant un rôle important des facteurs héréditaires. De nombreuses études d'association sur des gènes

candidats dans le TOC n'ont toutefois pas permis d'obtenir des résultats reproductibles. La majorité de ces études se sont concentrées sur des gènes impliqués dans les voies de la sérotonine, de la dopamine et du glutamate, trois neurotransmetteurs fréquemment associés à la physiopathologie et au traitement du TOC.

Plusieurs gènes ont également été identifiés à partir d'études sur des modèles animaux présentant des comportements similaires au TOC (comme un toilettage excessif atténué par la fluoxétine), notamment **SAPAP3** et **SLITRK5** (15).

À ce jour, le gène candidat le plus solide est **SLC1A1**, qui code pour le transporteur neuronal du glutamate **EAAT3**. Plusieurs variantes de ce gène, influençant son expression, ont été associées à une vulnérabilité accrue au TOC (15).

Les études récentes en neuroimagerie ont mis en évidence des anomalies dans les circuits cortico-striato-thalamo-corticaux, en particulier au niveau du cortex orbito-frontal, du striatum (notamment le noyau caudé), du thalamus et de l'aire préfrontale dorsolatérale. Ces boucles neuronales, impliquées dans la régulation des comportements répétitifs, de la prise de décision, du contrôle inhibiteur et du traitement des signaux de menace, semblent fonctionner de manière dysrégulée chez les patients atteints de TOC.

Des hyperactivations ont été observées dans ces régions, notamment lors de l'exposition à des stimuli obsessionnels, suggérant une difficulté du cerveau à "désengager" certaines boucles de traitement, ce qui pourrait expliquer la persistance des pensées intrusives et des rituels compulsifs.

Ces altérations fonctionnelles s'accompagnent parfois de modifications structurelles, telles qu'une augmentation du volume de certaines régions sous-corticales ou une diminution de la connectivité fonctionnelle entre les zones impliquées dans la régulation émotionnelle.

2- Circuits neuronaux impliqués :

Le modèle neurobiologique dominant du TOC repose sur la **dysrégulation du circuit Cortico-Striato-Thalamo-Cortical (CSTC)**, un réseau de structures cérébrales interconnectées responsables de la planification, de la prise de décision, du contrôle des impulsions et de l'évaluation des erreurs (16) :

- **Cortex orbitofrontal (COF)** : Hyperactivé dans le TOC, il joue un rôle central dans l'évaluation de la menace, le traitement de la peur et la mise à jour des règles comportementales. Chez les patients atteints de TOC, il semble attribuer une importance exagérée à certains stimuli, ce qui pourrait contribuer à l'intrusion des pensées obsessionnelles.
- **Noyau caudé** : Partie du striatum, il est censé "filtrer" les pensées irrationnelles et les empêcher d'accéder à la conscience. Son dysfonctionnement, observé dans les études d'imagerie, conduit à un **défaut de filtrage des informations** : les obsessions accèdent au niveau conscient et persistent.
- **Thalamus** : Il joue un rôle de relais sensoriel et moteur. Dans le TOC, il serait impliqué dans la **transmission excessive des signaux entre les structures cérébrales**, alimentant ainsi la boucle répétitive obsessions-compulsions.
- **Cortex cingulaire antérieur (CCA)** : Implication dans le contrôle de l'attention, la détection des erreurs et le sentiment d'incomplétude. Son hyperactivité est corrélée avec l'**urgence ressentie par le patient à effectuer les compulsions**.

Ce dysfonctionnement crée une boucle de rétroaction positive, où les obsessions mènent à des compulsions, et les compulsions renforcent les obsessions, sans rétrocontrôle négatif efficace pour interrompre ce cycle.

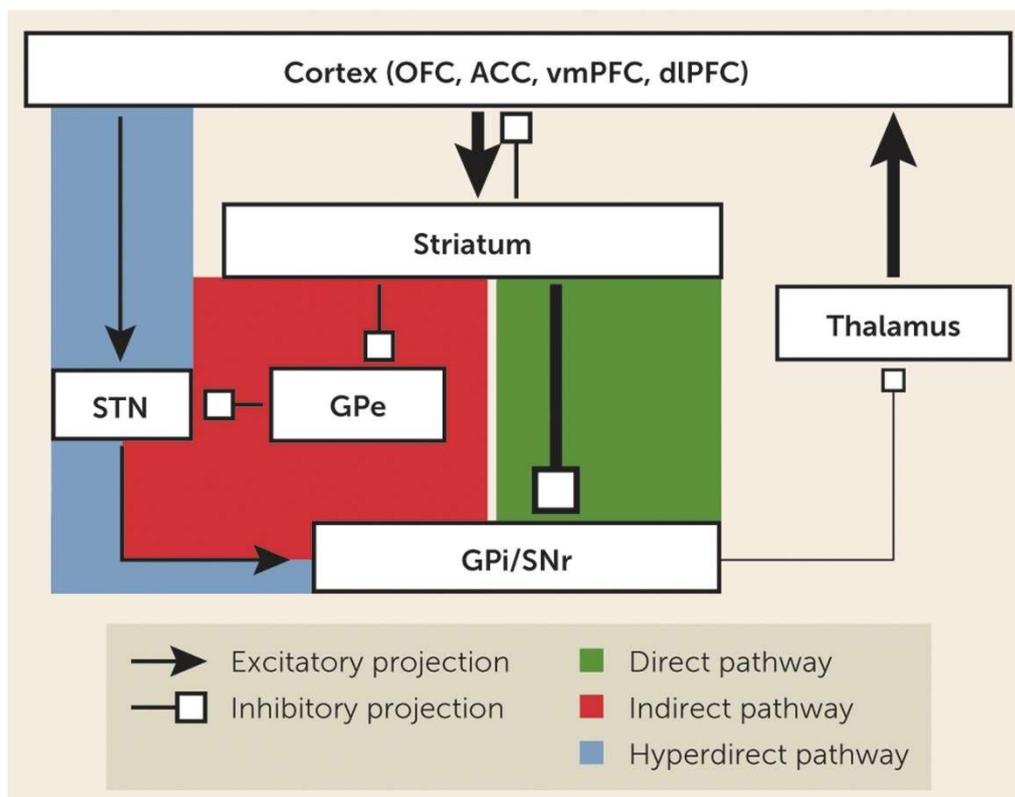


Figure 1: Schéma du modèle du circuit cortico-striato-thalamo-cortical (CSTC) pour le TOC, Goodman & al., 2021 (15).

3- Neurotransmetteurs impliqués :

Le TOC implique un dysfonctionnement complexe des systèmes neurochimiques cérébraux, où plusieurs neurotransmetteurs jouent un rôle clé, notamment la sérotonine, le glutamate, la dopamine, ainsi que d'autres systèmes secondaires comme le GABA et la noradrénaline.

a- . Sérotonine (5-HT)

- La sérotonine est le neurotransmetteur le plus étudié dans le TOC, en grande partie parce que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) sont le traitement pharmacologique de première ligne.
- Un déficit fonctionnel du système sérotoninergique, notamment dans les projections du noyau raphé vers les cortex orbitofrontal et cingulaire antérieur, est suspecté d'entraîner une altération du contrôle inhibiteur et une intensification des obsessions.

- La sérotonine modulerait également la flexibilité cognitive, c'est-à-dire la capacité à passer d'une pensée ou action à une autre, ce qui est souvent perturbé chez les patients atteints de TOC.
- Toutefois, la réponse incomplète de certains patients aux ISRS suggère que la sérotonine ne serait pas le seul neurotransmetteur impliqué.

b- Glutamate

- Le glutamate est le principal neurotransmetteur excitateur du système nerveux central.
- Dans le TOC, des anomalies de la transmission glutamatergique ont été mises en évidence, notamment une **hyperactivité glutamatergique dans le cortex orbitofrontal et le striatum**, qui contribuerait à l'hyperexcitabilité des circuits CSTC.
- Un excès de glutamate peut provoquer une excitotoxicité, entraînant des perturbations fonctionnelles dans les zones cérébrales clés du TOC.
- Certains traitements expérimentaux ciblent le système glutamatergique, comme la mémantine (antagoniste partiel des récepteurs NMDA) ou le riluzole, qui peuvent réduire les symptômes chez les patients résistants aux traitements classiques.

c- Dopamine

- La dopamine intervient dans les circuits fronto-striataux, qui sont centraux dans la régulation des comportements moteurs, de la motivation et de la récompense.
- Une **dysrégulation dopaminergique**, notamment une hyperactivité dans certaines zones du striatum, pourrait expliquer les compulsions répétitives et la difficulté à inhiber ces comportements.

- Par ailleurs, certains antipsychotiques sont parfois utilisés en adjuvant chez les patients TOC résistants, suggérant le rôle d'un déséquilibre dopaminergique.
- La dopamine pourrait également moduler la sérotonine et le glutamate, participant à un réseau d'interactions neurochimiques complexes.

d- Acide gamma-aminobutyrique (GABA)

- Le GABA est le principal neurotransmetteur inhibiteur du cerveau.
- Bien que moins étudié que la sérotonine ou le glutamate, une réduction de l'inhibition GABAergique pourrait contribuer à l'hyperactivité corticale observée dans le TOC.
- Cette diminution d'inhibition favoriserait l'émergence des pensées obsessionnelles et le déclenchement des compulsions.

e- Noradrénaline

- La noradrénaline, impliquée dans la modulation de l'attention, de l'éveil et de la réponse au stress, pourrait également être perturbée dans le TOC.
- Des dysfonctionnements de ce système pourraient expliquer l'anxiété et l'hypervigilance souvent associées aux symptômes obsessionnels.

4- Neuroimagerie du TOC :

Avec les avancées récentes en neurosciences et en imagerie fonctionnelle cérébrale, de nombreuses études ont mis en lumière des anomalies structurales et fonctionnelles spécifiques chez les patients atteints de TOC. En particulier, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) a permis d'identifier des modifications au niveau de l'**épaisseur corticale**, notamment dans certaines régions clés des circuits fronto-striataux.

De récentes méta-analyses à grande échelle menées par le consortium ENIGMA ont révélé une augmentation du volume du pallidum et une diminution du volume de l'hippocampe chez les adultes atteints de TOC, accompagnées d'un amincissement du cortex pariétal. Un amincissement du cortex frontal n'a été observé que chez les patients sous traitement médicamenteux (17) (18).

Ces altérations reflètent des dysfonctionnements neuronaux qui peuvent perturber les mécanismes de contrôle inhibiteur, de prise de décision et de régulation émotionnelle, tous impliqués dans la genèse des symptômes obsessionnels et compulsifs.

Par ailleurs, l'IRM fonctionnelle (IRMf) révèle une **hyperactivité des boucles neuronales cortico-striato-thalamo-corticales (CSTC)**, caractérisées par une communication excessive entre le cortex orbitofrontal, le striatum (notamment le noyau caudé) et le thalamus. Cette hyperactivité est corrélée à la sévérité des symptômes et traduit un dysfonctionnement dans les processus d'inhibition des pensées intrusives et des comportements répétitifs.

En tenant en compte le modèle neurobiologique du TOC, il devient plus facile de comprendre comment et pourquoi les techniques de neuromodulation, la psychochirurgie et notamment la stimulation cérébrale profonde représentent des pistes thérapeutiques légitimes. Ces approches visent à cibler directement les régions cérébrales impliquées afin de rétablir un équilibre fonctionnel, offrant ainsi une alternative aux traitements classiques pour les formes résistantes du TOC.

III- LA STIMULATION CEREBRALE PROFONDE :

1- Historique :

L'histoire de la stimulation cérébrale profonde s'inscrit dans un parcours long et complexe, mêlant avancées médicales, éthiques et technologiques. Pour bien comprendre cette technique moderne, il est indispensable de revenir sur les racines de la psychochirurgie, depuis les interventions radicales du début du XXe siècle jusqu'aux progrès réalisés dans les années 1980.

a- La lobotomie :

Au début du XXe siècle, la psychiatrie était confrontée à un déficit majeur de traitements efficaces pour les troubles mentaux sévères, notamment la schizophrénie, le trouble bipolaire et les troubles obsessionnels compulsifs, entre autres. Face à cet enjeu, la psychochirurgie s'est développée comme une tentative de moduler directement les circuits cérébraux responsables des symptômes psychiatriques.

La figure emblématique de cette époque est le neurologue portugais **Egas Moniz**, qui en 1935 mit au point la **lobotomie préfrontale** (19). Cette intervention consistait à sectionner les fibres nerveuses reliant les lobes frontaux aux structures sous-corticales, dans le but de calmer les patients jugés incurables.

Initialement saluée comme une avancée majeure, la lobotomie a rapidement été critiquée pour ses effets secondaires dévastateurs : apathie, désinhibition, déficits cognitifs sévères, voire mortalité.

Par la suite, cette technique fut popularisée, notamment aux États-Unis par Walter Freeman (20), qui développa la lobotomie trans-orbitaire (« lobotomie au pic à glace »). Malgré son

usage répandu, la lobotomie s'est vue discréditée dans les années 1950 avec l'arrivée des premiers psychotropes (neuroleptiques) et la prise de conscience des dommages causés.



Figure 2: Egas Moniz, lauréat du prix Nobel en médecine en 1949 pour ses travaux sur la leucotomie pré-frontale (lobotomie), image du domaine public.

b- La psychochirurgie fonctionnelle :

À partir des années 1950, la psychochirurgie a connu une mutation significative avec le développement de méthodes plus précises et moins destructrices. Grâce aux progrès en neuroanatomie et en techniques d'imagerie, les chirurgiens ont cherché à cibler des noyaux spécifiques du cerveau impliqués dans certaines pathologies.

C'est ainsi que des interventions telles que la **thalamotomie**, la **capsulotomie**, et la **cingulotomie** ont été proposées, en particulier pour des troubles comme le TOC, la dépression résistante, et la douleur chronique (21). Ces interventions visaient à créer de petites lésions dans des structures clés, réduisant ainsi certains symptômes sans entraîner les handicaps majeurs observés avec la lobotomie.

Cependant, ces techniques restaient invasives et irréversibles, ce qui limitait leur utilisation.

c- La stimulation cérébrale profonde :

Le véritable tournant vers la stimulation cérébrale profonde est apparu dans les années 1980 avec le développement des **stimulateurs électriques implantables**, initialement pour le traitement des troubles du mouvement, notamment la maladie de Parkinson.

La première application de la SCP remonte à 1987, quand Alim-Louis Benabid et ses collègues ont démontré qu'une stimulation électrique haute fréquence du noyau ventral intermédiaire du thalamus pouvait réduire efficacement les tremblements parkinsoniens (22). Cette approche avait l'avantage d'être **réversible, ajustable et moins destructive** que les interventions classiques par lésion.

Par la suite, la SCP s'est étendue à d'autres cibles, comme le noyau sous-thalamique, la pallidum interne et plus tard des zones impliquées dans des troubles psychiatriques.

L'intérêt pour la stimulation cérébrale profonde en psychiatrie a émergé à la suite d'observations cliniques inattendues chez des patients parkinsoniens traités pour leurs symptômes moteurs. En effet, plusieurs études ont rapporté une amélioration significative des symptômes dépressifs et obsessionnels compulsifs chez certains patients ayant bénéficié d'une SCP ciblant le noyau sous-thalamique (23).

Ces observations ont conduit les chercheurs à envisager la SCP comme une approche thérapeutique potentielle pour des troubles psychiatriques tels que la dépression résistante et le TOC, en modulant les circuits neuronaux impliqués dans la régulation des émotions et du comportement compulsif.

2- Les indications :

a- En neurologie (22), (26) :

- Maladie de Parkinson :

La SCP est principalement indiquée pour les patients atteints de maladie de Parkinson avec fluctuations motrices sévères, dyskinésies invalidantes, ou symptômes réfractaires au traitement médicamenteux optimal. Les cibles courantes incluent le noyau sous-thalamique (NST) et le globus pallidus interne (GPi).

- Dystonies :

La stimulation du GPi est utilisée pour certaines dystonies sévères, notamment les dystonies primaires qui ne répondent pas bien aux traitements pharmacologiques.

- Tremblements essentiels

La SCP ciblant le noyau ventral intermédiaire (VIM) du thalamus est une option thérapeutique efficace pour les tremblements essentiels invalidants.

- Tics sévères (Syndrome de Gilles de la Tourette)

Dans des cas sévères résistants aux traitements classiques, la SCP peut être envisagée, généralement en ciblant le GPi ou le noyau centromédian du thalamus.

- Certains cas d'épilepsie pharmaco-résistante.

b- En psychiatrie :

- Trouble obsessionnel compulsif résistant :

La SCP est approuvée dans certains pays pour les TOC sévères réfractaires à la pharmacothérapie et à la psychothérapie (23).

Aux Etats-Unis, elle est classifiée par la Food and Drugs Administration (FDA) comme dispositif à exemption humanitaire (Humanitarian Device Exemption) pour le traitement du TOC résistant.

- Dépression majeure résistante :

Bien que toujours en phase expérimentale, la SCP est testée pour la dépression résistante aux traitements, ciblant notamment le sous-genou du corps calleux, le noyau accumbens ou le cortex cingulaire antérieur. (24)

- Autres indications en cours de recherche :

Certaines études explorent l'utilisation de la SCP dans des troubles comme les troubles d'usage de substance sévères, le trouble anorexique sévère, et l'état de stress post-traumatique (ESPT) (25).

IV- LA STIMULATION CEREBRALE PROFONDE POUR LE TOC

RESISTANT :

1) Efficacité :

La stimulation cérébrale profonde pour le traitement du trouble obsessionnel compulsif résistant a fait l'objet de nombreuses études cliniques depuis plusieurs années. La majorité de ces travaux rapportent une amélioration significative des symptômes, généralement évaluée par la réduction des scores à l'échelle Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS). Cette amélioration se situe le plus souvent entre 50 % et 70 % des symptômes, ce qui traduit une diminution notable de la sévérité des obsessions et compulsions chez les patients traités (27) (28).

Ces résultats sont observés lors d'un suivi longitudinal d'environ deux ans, soulignant la durabilité des effets de la SCP, mais aussi l'intervalle de temps nécessaire après l'intervention avant d'objectiver une amélioration.

Il est important de noter que la réponse à la SCP peut varier selon plusieurs facteurs, notamment la cible de stimulation choisie, la technique chirurgicale, les paramètres de stimulation, ainsi que les caractéristiques individuelles du patient, telles que la présence de comorbidités psychiatriques ou neurologiques

2) Cibles anatomiques de la stimulation :

Les cibles anatomiques de la stimulation présentent une bonne efficacité globale, le choix de la zone à cibler devant être individualisé en fonction du profil clinique du patient, notamment la présence de comorbidités telles que des troubles du mouvement pour lesquels le noyau sous-thalamique sera par exemple privilégié.

Le choix dépendra également de l'expérience du chirurgien, qui privilégiera éventuellement la technique chirurgicale avec laquelle il est le plus confortable.

- **Capsule ventrale / Striatum ventral (VC/VS) :**

La capsulotomie antérieure a longtemps été une solution de dernier recours pour les patients atteints de TOC sévère et résistant aux traitements. Bien que cette chirurgie soit aujourd'hui plus sûre, elle reste irréversible et peut parfois affecter des zones cérébrales non ciblées. La stimulation cérébrale profonde (SCP) a été développée comme une alternative réversible, visant à reproduire les effets bénéfiques des lésions sans les risques définitifs.

Les premières études ont montré que la SCP ciblant le VC/VS pouvait réduire significativement les symptômes du TOC chez des patients résistants aux traitements. Des essais cliniques ont confirmé ces résultats, avec un taux de réponse atteignant environ 67 %, malgré des critères d'évaluation exigeants. D'autres recherches ont essayé de déterminer si certains contacts électrodes étaient plus efficaces selon le type d'obsessions, mais aucune cible précise n'a été identifiée. Dans l'ensemble, la SCP du VC/VS semble efficace, avec un bon rapport bénéfice/risque (28) (29).

- **Noyau sous-thalamique (NST) :**

La SCP du NST a été découverte par hasard chez un patient parkinsonien, chez qui les symptômes obsessionnels ont fortement diminué après stimulation. Un essai contrôlé a ensuite confirmé un effet bénéfique chez 50 à 60 % des patients, ce qui suggère un rôle possible du NST dans les mécanismes du TOC (28) (29).

- **Stimulation double cible :**

Une étude a comparé la stimulation du VC/VS, du NST et des deux à la fois. Toutes les conditions ont permis une amélioration des symptômes, mais la stimulation combinée n'a pas

apporté de bénéfice supplémentaire. Toutefois, des différences ont été observées : le NST semblait améliorer davantage les fonctions cognitives, tandis que le VC/VS avait un effet plus positif sur l'humeur. (29)

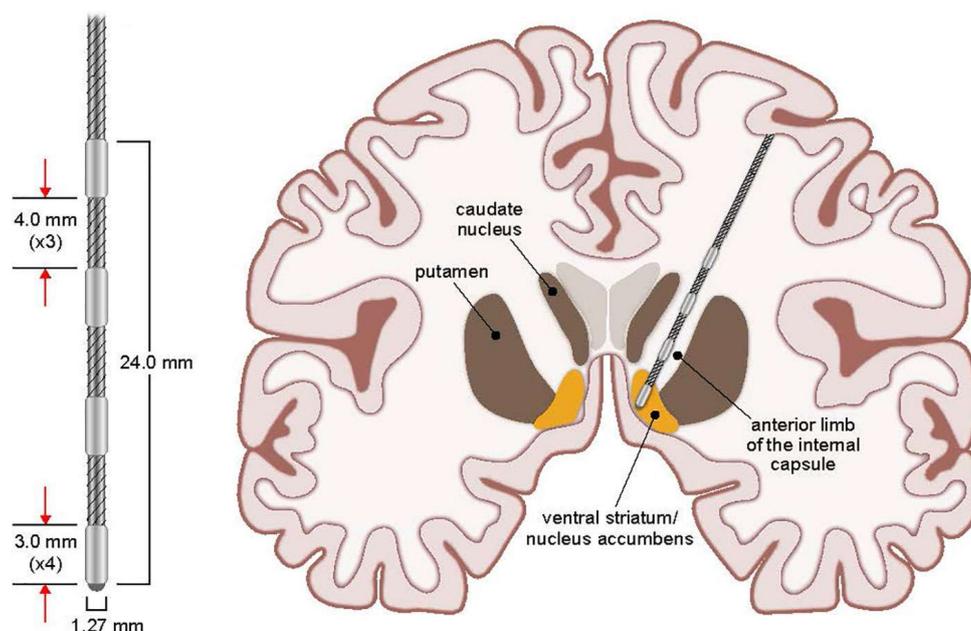


Figure 3: Schéma en coupe coronale montrant le placement de l'électrode stimulant et la stimulation ciblée du VC/VS pour le TOC (Holland & al., 2021 (30))

3) Contre-indications :

Les contre-indications les plus rapportées dans la littérature scientifique actuelle comportent :

a- Absolues :

- **Infection active** ou risque élevé d'infection non contrôlé
- **Troubles psychiatriques sévères non stabilisés**, notamment une psychose active ou troubles délirants non traités.
- **Troubles cognitifs majeurs** ou déclin cognitif avancée qui compromettent la compréhension du geste et la coopération du patient.

- **Anomalies anatomiques incompatibles** avec l'implantation des électrodes (ex : malformations cérébrales majeures).
- **Troubles de la coagulation sévères** non corrigés.
- **Contre-indications médicales majeures à la chirurgie** ou à l'anesthésie générale

b- Relatives :

- **Comorbidités psychiatriques sévères et non stabilisées**, tels que épisodes dépressifs sévères récurrents non stabilisés ou un trouble de l'usage de substance.
- **Comorbidités médicales sévères** nécessitant une surveillance rapprochée, contre-indiquant une chirurgie, ou nécessitant des contrôles fréquents à l'aide d'imagerie par résonance magnétique.
- **Troubles neurologiques concomitants** pouvant compliquer l'évaluation post-opératoire (ex : épilepsie non contrôlée).
- **Patient présentant une faible adhésion aux traitements ou un manque de soutien social**, pouvant compromettre le suivi post-opératoire.
- **Âge avancé**, en raison du risque opératoire et de la récupération postopératoire parfois plus difficile.

4) Effets indésirables :

Les effets indésirables possibles comportent les complications liées à la chirurgie, des effets indésirables liés à l'appareil, ou encore les effets indésirables liés à la stimulation, qui nécessiteront un ajustement des paramètres de stimulation.

✓ **Effets liés à la chirurgie**

- Infection au site d'implantation.

- Hémorragie intracrânienne (risque faible mais sérieux).
- Douleur ou inconfort local.
- Œdème cérébral transitoire.
- Crises épileptiques postopératoires (rare).
- ✓ **Effets liés à la stimulation**
- Troubles neuropsychiatriques : anxiété, irritabilité, **hypomanie**, dépression, agitation, suicidalité (31).
- Troubles cognitifs légers : troubles de la mémoire, troubles de l'attention.
- Troubles moteurs : sensations anormales, mouvements involontaires ou faiblesse musculaire transitoires.
- Troubles sensoriels : paresthésies, sensations de picotements.
- Troubles du sommeil : insomnie ou hypersomnie.
- ✓ **Effets liés à l'appareil**
- Dysfonctionnement de l'électrode ou du neurostimulateur
- Migration ou déplacement de l'électrode
- Problèmes liés à la batterie (ex. épuisement prématuré)

5) Suivi:

Immédiatement après l'implantation des électrodes de stimulation, le suivi sera principalement assuré par les neurochirurgiens, dont le rôle est de surveiller étroitement

l'apparition de toute complication chirurgicale. Cette phase post-opératoire critique vise à garantir la sécurité du patient et la bonne cicatrisation du site d'implantation.

Par la suite, la prise en charge régulière du patient sera confiée aux psychiatres, qui réaliseront des évaluations cliniques approfondies et systématiques afin de mesurer l'efficacité du traitement sur les symptômes obsessionnels et compulsifs, à l'aide d'outils standardisés comme la Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS).

Les psychiatres seront également attentifs à la détection précoce d'éventuelles complications psychiatriques induites par la stimulation, telles que des modifications de l'humeur, de l'anxiété, ou l'émergence d'idéations suicidaires.

En parallèle, le neurologue assurera un suivi technique et clinique essentiel, en évaluant la tolérance neurologique aux paramètres de stimulation. Il sera chargé d'identifier tout effet secondaire neurologique, comme des troubles moteurs, sensitifs ou cognitifs, et de collaborer avec l'équipe pluridisciplinaire pour ajuster les réglages du neurostimulateur afin d'optimiser le rapport bénéfices/risques. L'objectif est d'optimiser au maximum l'efficacité thérapeutique sur les symptômes obsessionnels compulsifs tout en minimisant les effets secondaires psychiatriques et neurologiques.

6) Evolution :

Il est important de souligner que l'évolution clinique après stimulation cérébrale profonde est généralement progressive et nécessite souvent plusieurs mois, voire jusqu'à deux ans, avant d'observer une amélioration significative et stable des symptômes obsessionnels compulsifs.

Cette latence s'explique par le temps nécessaire à l'ajustement optimal des paramètres de stimulation, ainsi qu'à l'adaptation neurobiologique du patient à la modulation électrique.

Par conséquent, la patience et un suivi régulier sont indispensables pour accompagner le patient tout au long de ce processus, afin de maximiser les bénéfices thérapeutiques et d'assurer une prise en charge adaptée en cas de fluctuations cliniques

Les dispositifs de stimulation cérébrale profonde utilisent des batteries non rechargeables, avec une durée de vie de 3 à 5 ans nécessitant un remplacement chirurgical une fois épuisées, ou des batteries rechargeables, qui offrent une durée de vie prolongée souvent supérieure à 9 ans grâce à une recharge régulière par voie transcutanée, réduisant ainsi le nombre d'interventions.

Le choix entre ces options dépend du profil du patient, de ses préférences, de la pratique clinique et des moyens à disposition.

La stimulation cérébrale profonde est une technique réversible, ce qui signifie que le dispositif implanté peut être retiré en cas de mauvaise tolérance ou d'absence d'amélioration clinique.

Cette caractéristique constitue un avantage important par rapport aux interventions neurochirurgicales irréversibles. Si le patient présente des effets secondaires indésirables ou si la stimulation ne produit pas les bénéfices escomptés, l'arrêt de la stimulation et le retrait de l'électrode peuvent être envisagés, permettant ainsi de limiter les risques et d'adapter la prise en charge thérapeutique

B-RAPPORT DE CAS:

I- PRESENTATION DU PATIENT :

Notre étude est un rapport de cas d'un patient suivi pour trouble obsessionnel compulsif résistant à l'hôpital psychiatrique Ibn Al Hassan de Fès, ayant bénéficié d'une stimulation cérébrale profonde au Centre Hospitalier Universitaire de Fès, constituant une première nationale au Maroc.

1- Le plan psychiatrique :

a- Eléments biographiques :

Il s'agit d'un patient de 19 ans, habitant dans la région de Béni Mellal-Khénifra. Né en 2004 d'un mariage non consanguin. D'une mère âgée de 51 ans et d'un père âgé de 60 ans, les deux fonctionnaires. Grossesse et accouchement de déroulement sans particularités, avec un retard à l'acquisition du langage, acquis à 3 ans.

Cadet d'une fratrie de 2, avec un grand frère de 6 ans son aîné. La famille rapporte que la relation du patient avec son frère était conflictuelle lorsqu'il était plus jeune, à cause de la différence d'âge entre eux. Mais ces trois dernières années, les deux frères s'entendent de mieux en mieux.

L'enfance a été marquée par un déménagement en 2009, soit quand le patient avait 5 ans. Par la suite, sont apparus des symptômes obsessionnels compulsifs quand le patient avait 7 ans.

L'adolescence a été marquée par une augmentation de la symptomatologie obsessionnelle et compulsive, ayant motivé une première consultation chez un psychiatre en 2016, soit quand le patient avait 12 ans.

Au moment du début du suivi, le patient était en 1^{ère} année du baccalauréat, branche scientifique. Mais il a arrêté ses études en 2023 vu la sévérité de ses symptômes.

Le patient ne s'est jamais marié et n'a pas d'enfants.

Il n'existe pas de facteurs stressants particuliers.

Pas de traits de personnalité pré-morbide, patient décrit comme sage, gentil et sensible.

b- Antécédents :

- **Personnels :**

- Psychiatriques : Suivi pour un trouble obsessionnel compulsif depuis 2016, actuellement diagnostiqué résistant.
- Médicaux : diagnostiqué épileptique en 2022 (n'ayant présenté que 2 convulsions), actuellement stabilisé sous traitement anticonvulsivant.
- Chirurgicaux : opéré pour ongle incarné à deux reprises, en 2020 et 2021.
- Toxiques : RAS
- Judiciaires : RAS

- **Familiaux :**

- 2 oncles paternels épileptiques, stables sous traitement anticonvulsivant.

c- Histoire de la maladie :

Remonte à 2011, soit quand le patient avait 7 ans. Le patient était initialement inconscient du caractère morbide de ses obsessions et compulsions. Il essayait initialement de les cacher, masquer et justifier ses troubles du comportement à son entourage.

Les obsessions rapportées par le patient à cet âge étaient principalement idéatives à plusieurs thématiques :

- Contamination et superstition : « *Si je touche cet objet je peux devenir paresseux, si je prends ce chemin je vais mourir* ».
- Ordre et symétrie : « *Je dois marcher les escaliers d'une manière précise ou avec un nombre de marches précises* ».

Les compulsions rapportées par le patient étaient principalement des rituels de lavage et de décontamination, ainsi que différents gestes avec les mains.

En 2016, le patient devenait de plus en plus fatigué et irritable à cause des efforts fournis pour résister et combattre ses symptômes obsessionnels compulsifs. Le patient était également de plus en plus conscient du caractère morbide et égodystonique de ses pensées. Cette année a aussi coïncidé avec l'apparition d'obsessions sexuelles qui ont rendu le patient encore plus mal à l'aise, d'où sa première consultation chez un psychiatre.

A noter que le patient a fait trois tentatives de suicide, dans un cadre impulsif, à l'âge de 10, 13, et 18 ans, par phlébotomie, ingestion médicamenteuse volontaire, et défenestration, respectivement.

d- Historique des traitements pharmacologiques :

- A l'âge de 12 ans :

- Sertraline 50mg/jour, Clomipramine 75mg/ jour, Risperidone 1mg/ jour, et

Prazépam 5mg/ jour.

- Clomipramine 300mg/ jour, Fluoxétine 20mg/ jour, et Bromazépam 12mg/jour.

- A l'âge de 15 ans :

- Sertraline 150mg/ jour, Risperidone 1,5mg/ jour, et Aripiprazole 15mg/ jour.

- A l'âge de 16 ans :
 - Fluoxétine 20mg/ jour, Valproate de Sodium 500mg/ jour, et Olanzapine 2,5mg/jour.
 - Sertraline 50mg/ jour, Clomipramine 300 mg/ jour, Aripiprazole 15mg/ jour, et Clonidine.
- A l'âge de 17 ans :
 - Escitalopram 30mg/ jour, Clomipramine 225mg/ jour et Fluvoxamine 100mg/ jour.
 - Escitalopram 20mg/ jour, et Risperidone 2mg/ jour.
- Traitement actuel du patient :
 - Escitalopram 20mg/ jour, Risperidone 2mg/ jour et Phénobarbital 100mg/jour.

Il a également bénéficié de 30 séances de thérapie cognitivo-comportementale (TCC) centrée sur le trouble obsessionnel compulsif avec plusieurs thérapeutes différents sans amélioration, ainsi que d'une cure de « Stimulation Magnétique Transcranienne répétitive » rTMS à basse fréquence 1Hz sans amélioration.

Le patient a présenté un épisode dépressif caractérisé compliquant le trouble obsessionnel compulsif. Il a bénéficié d'une cure d'électro convulsivothérapie (ECT) avec amélioration partielle de la dépression.

e- L'entretien psychiatrique :

Patient instable sur le plan psychomoteur, visiblement anxieux.

Bien orienté dans le temps et dans l'espace.

Tenue adaptée à l'âge, sexe et saison. Hygiène conservée.

Contact facile, humeur triste, affect adapté.

Pensée de rythme normal et de cours continu sans troubles du langage.

Le contenu de la pensée marqué par :

- Des idées obsessionnelles à plusieurs thématiques: sexuelle, ordre et symétrie, contamination, entraînant des compulsions de vérification, de lavage et d'autres troubles du comportement avec une lutte anxieuse marquée.
- Présence d'idées de sous-estime et de dévalorisation.
- Présence d'idées de culpabilité par rapport à sa maladie et aux efforts fournis par ses parents.
- Présence de ruminations anxieuses.
- Pas de délire.

Absence de troubles perceptifs.

Bon insight clinique.

Présence d'idéations suicidaires, sans projet suicidaire. Mais l'intentionnalité suicidaire est jugée élevée.

Le patient rapporte des troubles de concentration et de mémorisation.

Pas de troubles des fonctions instinctuelles.

f- Psychométrie :

- Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale Y-BOCS : 40/40

- Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale MADRS : 38/63

- Young Mania Rating Scale YMRS : 3/44

- Clinical Global Impression - Severity à 7

- Echelle Globale de fonctionnement EGF : 41-50

2- Le plan somatique :

Au moment du début du suivi à l'hôpital Ibn Al Hassan, le patient était stable sur le plan épileptique.

Il a par ailleurs bénéficié d'un examen physique complet, imagerie cérébrale, bilan biologique complet et investigations électrocardiographiques revenant sans anomalies.

3- Conclusion clinique :

Patient de 19 ans, suivi pour un trouble obsessionnel compulsif à début précoce (11 ans), actuellement jugé résistant. L'entretien psychiatrique révèle des obsessions de contamination, agressivité, symétrie et d'ordre sexuel, ainsi que des compulsions de propreté, d'ordre et d'arrangement. On note une lutte anxieuse marquée ainsi qu'un syndrome dépressif avec idées suicidaires. Le patient est candidat à une stimulation cérébrale profonde.

4- Indications de la stimulation cérébrale profonde :

- Patient résistant à plusieurs molécules prises à doses et durées suffisantes.

- Patient résistant après 2 cures de psychothérapie et une cure de r-TMS.

- Dépression sévère avec risque suicidaire élevé.

- Retentissement sévère sur la vie professionnelle et personnelle du patient, ainsi que son entourage.

II- PREPARATION DU PATIENT :

1- A distance de l'acte chirurgical :

a- Suivi ambulatoire :

Le patient a été suivi en ambulatoire à l'hôpital Ibn Al Hassan sur plusieurs mois pour la prescription du traitement pharmacologique (Escitalopram, rispéridone, phénobarbital et bromazépam au besoin), le renforcement de l'alliance thérapeutique avec l'équipe soignante, la sensibilisation de la famille à l'acte chirurgical et à son suivi, ainsi que la coordination étroite avec les équipes de neurologie et de neurochirurgie

b- Consentement:

Le consentement éclairé du patient et de sa famille a été obtenu après leur avoir fourni des informations claires et détaillées sur les modalités de l'intervention ainsi que sur les effets secondaires potentiels.

2- La semaine précédant l'acte chirurgical :

La semaine précédant l'intervention chirurgicale, le patient a été hospitalisé en service de neurochirurgie. Un bilan préopératoire complet, incluant une imagerie cérébrale récente (IRM), a été réalisé. Des entretiens psychiatriques de soutien ont également été menés durant cette période pour accompagner le patient ainsi que sa famille.

3- La veille de l'acte chirurgical :

a- Sur le plan psychiatrique :

La veille de l'intervention chirurgicale, le patient et sa famille ont rencontré l'équipe pluridisciplinaire, offrant ainsi un espace d'échange pour poser leurs questions et exprimer leurs préoccupations avant le jour de l'opération.

L'équipe de psychiatrie était présente pour assurer l'accompagnement et le soutien psychologique du patient et de sa famille, ainsi que pour la passation des échelles psychométriques susmentionnées, afin d'assurer un suivi objectif de l'évolution de l'état du patient.

b- Sur le plan neurochirurgical :

Une réunion de l'équipe pluridisciplinaire — réunissant le neurochirurgien, le neurophysiologiste et le neurologue — a été tenue pour discuter des spécificités anatomiques et finaliser les détails techniques de l'intervention chirurgicale. Les noyaux sous-thalamiques ont été choisis comme cibles de la stimulation.

Le repérage indirect de la cible de stimulation (noyaux sous-thalamiques) a été réalisé à l'aide d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) préopératoire.

Le patient a été mis à jeun avec arrêt de son traitement pharmacologique en vue de l'intervention prévue le lendemain.

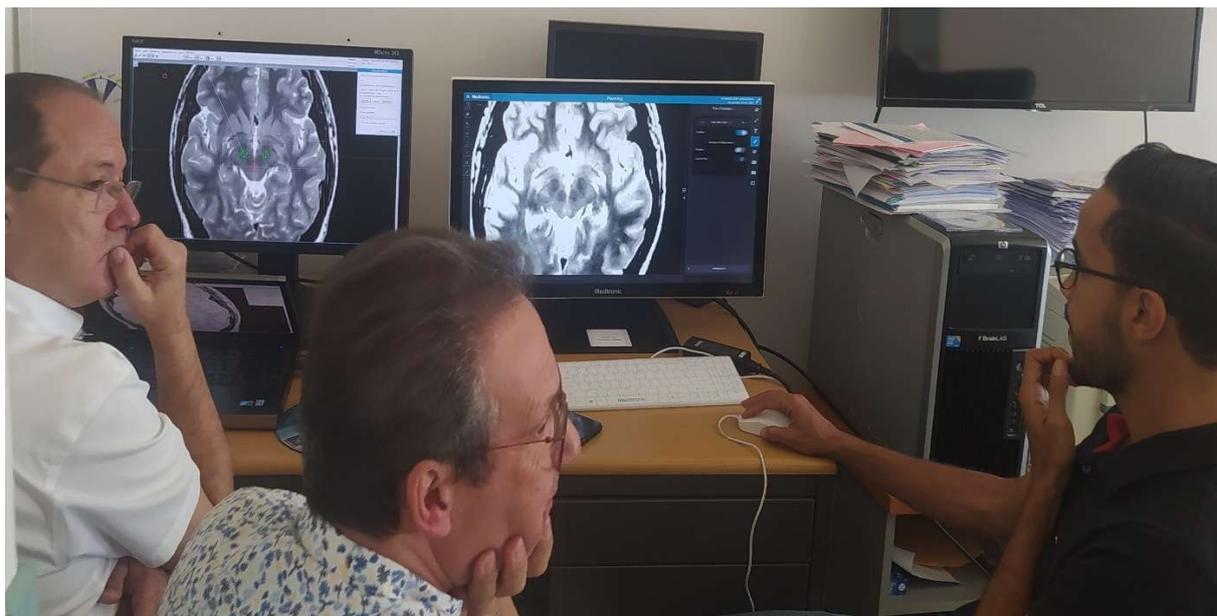


Figure 4: Repérage indirect de la cible de stimulation.

III- L'ACTE CHIRURGICAL :

1- Généralités :

Le 11 septembre 2023, le patient est acheminé au bloc opératoire de neurochirurgie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès à 9h du matin. Une équipe pluridisciplinaire est présente au bloc opératoire composée de :

- Trois neurochirurgiens.
- Un anesthésiste réanimateur et un infirmier anesthésiste.
- Deux psychiatres.
- Un neurologue.
- Un neurophysiologiste.

L'intervention chirurgicale en sa totalité a duré 9 heures.

2- Pose du cadre stéréotaxique et repérage direct :

La première étape de l'intervention chirurgicale était la pose du cadre stéréotaxique sous anesthésie locale puis la réalisation d'une tomodensitométrie cérébrale (TDM) pour effectuer le repérage direct de la cible de stimulation (NST), afin de le corrélérer au repérage indirect réalisé la veille de l'acte chirurgical à partir d'une imagerie cérébrale par résonance magnétique pré-opératoire du patient.



Figure 5: Pose du cadre stéréotaxique et repérage direct par TDM.

3- Mise en place des électrodes temporaires :

Après le repérage direct par tomodensitométrie, le patient a été réacheminé au bloc opératoire.

Sédation du patient sans morphiniques et sans intubation.

Au niveau de chaque côté :

Pose de 3 micro-électrodes temporaires : centrale, antéro-médiane, et antéro-latérale qui permettront l'enregistrement électrophysiologique des structures neuronales traversées.

Pour chaque micro-électrode :

- Le signal électrophysiologique enregistré est interprété.
- Le patient est réveillé pour l'évaluer sur le plan sensitivo-moteur et oculomoteur.
- L'électrode pourvoyeuse du meilleur signal électrophysiologique est choisie.

➔ Chez notre patient, il s'agissait de l'électrode antéro-médiane.

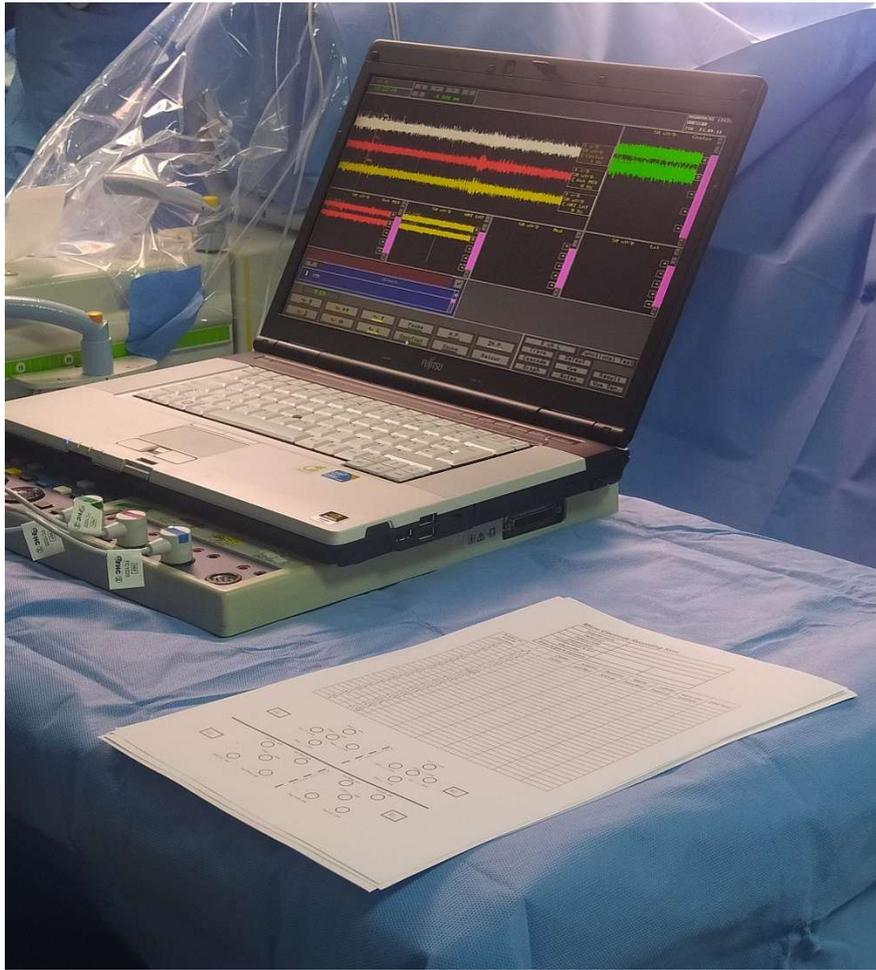


Figure 6: Enregistrement et analyse des signaux électriques.

4- Mise en place des électrodes définitives :

L'extrémité de chaque électrode possède 4 zones de contact, dites les « Plots », numérotées de 0 à 3 au niveau du noyau sous-thalamique gauche, et de 8 à 11 au niveau du noyau sous-thalamique droit.

Chaque zone de contact des électrodes est stimulée à différentes amplitudes croissantes, jusqu'à atteindre l'amplitude qui provoque des effets secondaires chez le patient (troubles sensitivo-moteurs, troubles oculomoteurs, changements d'humeur...) qui sont jugés directement en per-opératoire (examens neurologique et psychiatrique) en examinant le patient qui est éveillé.

- ➔ On obtient ainsi une fourchette de stimulation de chaque point de contact, nous permettant de prédire sur quel point de contact on peut augmenter les amplitudes de stimulation sans avoir d'effets secondaires.
- ➔ Chez notre patient, il s'agissait du point de contact numéro 2 au niveau du NST gauche, et du point de contact numéro 10 au niveau du NST droit.



Figure 7: Mise en place des électrodes définitives.

5- Pose du boîtier de stimulation :

Après la mise en place des électrodes définitives :

- Fermeture du champ opératoire cérébral.
- Patient mis sous anesthésie générale.

- Pose du boîtier de stimulation en sous-cutané dans la région sous-claviculaire droite (Dispositif Medtronic Activa PC ®)
- Test de l'étanchéité du circuit de stimulation.
- Fermeture du champ chirurgical sous claviculaire.

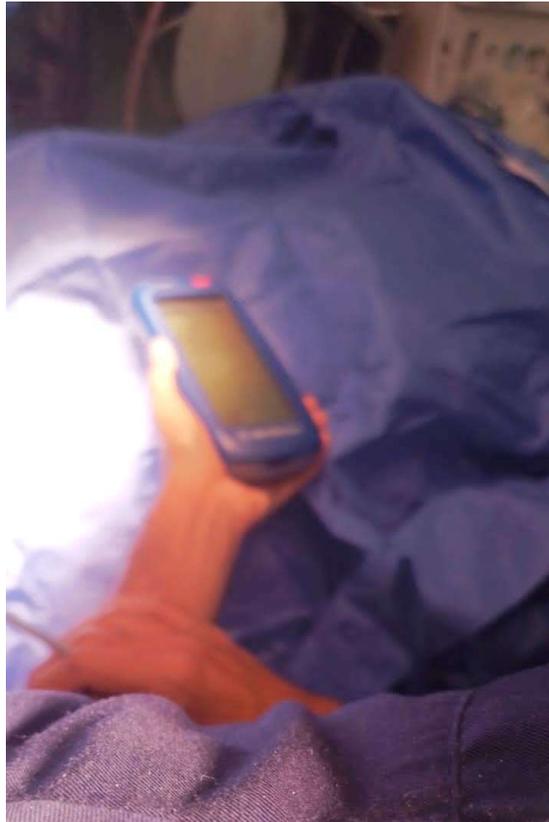


Figure 8: Vérification de l'étanchéité du circuit de stimulation.

6- Imagerie de contrôle en post-opératoire immédiat :

Une TDM cérébrale a été réalisée en post-opératoire immédiat, permettant, par recalage avec les imageries cérébrales préopératoires, de vérifier le bon positionnement des électrodes.

IV- CONCLUSION :

Notre travail constitue une étude pilote, marquant une première nationale dans l'utilisation de la stimulation cérébrale profonde pour le traitement du trouble obsessionnel-compulsif résistant.

Dans ce travail, nous abordons principalement l'aspect théorique et le geste chirurgical. Néanmoins, le patient a été suivi en post-opératoire pendant une période de 20 mois au moment de la rédaction de ce mémoire, avec des résultats cliniques jugés très satisfaisants.

À travers cette première expérience et ces résultats encourageants, nous espérons contribuer à rendre la stimulation cérébrale profonde pour le traitement du trouble obsessionnel résistant plus accessible au Maroc, afin que d'autres patients présentant des tableaux similaires puissent en bénéficier.

ANNEXES :

Mémoire de fin de spécialité pour l'année 2025

Spécialité : Psychiatrie

Titre : Premier Cas de Stimulation cérébrale profonde dans le trouble obsessionnel compulsif résistant au Maroc : Bases théoriques et neurobiologiques, préparation et acte chirurgical.

Mots-clés : stimulation cérébrale profonde, trouble obsessionnel compulsif, résistance thérapeutique, théorie, bases neurobiologiques, chirurgie.

Résumé :

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 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.

Notre travail explore les bases théoriques de la stimulation cérébrale profonde dans le traitement du trouble obsessionnel-compulsif résistant. Nous rapportons l'historique de la stimulation cérébrale profonde, les circuits neuronaux impliqués dans la pathophysiologie du trouble obsessionnel-compulsif, les cibles spécifiques de la stimulation cérébrale profonde pour la prise en charge du trouble obsessionnel-compulsif et les mécanismes neurobiologiques sous-jacents.

La préparation du patient est également abordée, englobant l'évaluation clinique et les critères de sélection. Enfin, les différentes étapes de l'acte chirurgical sont décrites.

REFERENCES :

- 1) Cervin M. Obsessive-Compulsive Disorder: Diagnosis, Clinical Features, Nosology, and Epidemiology. *Psychiatr Clin North Am.* 2023 Mar;46(1):1-16. doi: 10.1016/j.psc.2022.10.006. Epub 2022 Dec 13. PMID: 36740346.
- 2) Ilenia Pampaloni, Sabina Marriott, Enrico Pessina, Claire Fisher, Anusha Govender, Heba Mohamed, Augusta Chandler, Himanshu Tyagi, Lucy Morris, Stefano Pallanti, The global assessment of OCD, *Comprehensive Psychiatry*, Volume 118, 2022, 152342, ISSN 0010-440X, <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2022.152342>.
- 3) Fawcett EJ, Power H, Fawcett JM. Women Are at Greater Risk of OCD Than Men: A Meta-Analytic Review of OCD Prevalence Worldwide. *J Clin Psychiatry.* 2020 Jun 23;81(4):19r13085. doi: 10.4088/JCP.19r13085. PMID: 32603559.
- 4) Kadri, N., Agoub, M., El Gnaoui, S., Berrada, S., & Moussaoui, D. (2007). Prevalence of anxiety disorders: a population-based epidemiological study in metropolitan area of Casablanca, Morocco. *Annals of general psychiatry*, 6, 6.
- 5) American Psychiatric Association. (2023). *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux: DSM-5-TR* (5e éd., texte révisé; J.-P. Bouchard, trad.). Elsevier Masson. (Ouvrage original publié en 2022)
- 6) Organisation mondiale de la Santé. (2016). *Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes: 10e révision (CIM-10)* (Vols. 1–3). Médecine-Sciences Flammarion. (Ouvrage original publié en 1992)
- 7) Goodman, W. K., Price, L. H., Rasmussen, S. A., Mazure, C., Fleischmann, R. L., Hill, C. L., Heninger, G. R., & Charney, D. S. (1989a). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 46(11), 1006-1011.
- 8) Hodgson, R. J., & Rachman, S. (1977). Obsessional-compulsive complaints. *Behaviour Research and Therapy*, 15(5), 387-392
- 9) Elsouiri KN, Heiser SE, Cabrera D, Alqurneh S, Hawat J, Demory ML. Management and Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder (OCD): A Literature Review. *Cureus.* 2024 May 17;16(5):e60496. doi: 10.7759/cureus.60496. PMID: 38883111; PMCID: PMC11180522.

- 10) Cruz S, Gutiérrez-Rojas L, González-Domenech P, Díaz-Atienza F, Martínez-Ortega JM, Jiménez-Fernández S. Deep brain stimulation in obsessive-compulsive disorder: Results from meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2022 Nov;317:114869. doi: 10.1016/j.psychres.2022.114869. Epub 2022 Sep 28. PMID: 36240634.
- 11) Haghghi M, Shayganfard M, Jahangard L, Ahmadpanah M, Bajoghli H, Pirdehghan A, Holsboer-Trachsler E, Brand S. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) improves symptoms and reduces clinical illness in patients suffering from OCD--Results from a single-blind, randomized clinical trial with sham cross-over condition. *J Psychiatr Res.* 2015 Sep;68:238-44. doi: 10.1016/j.jpsychires.2015.06.020. Epub 2015 Jul 2. PMID: 26228425.
- 12) Dos Santos-Ribeiro S, de Salles Andrade JB, Quintas JN, Baptista KB, Moreira-de-Oliveira ME, Yücel M, Fontenelle LF. A Systematic Review of the Utility of Electroconvulsive Therapy in Broadly Defined Obsessive-Compulsive-Related Disorders. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2018 Oct 18;20(5):18r02342. doi: 10.4088/PCC.18r02342. PMID: 30407758.
- 13) Scelles C, Bulnes LC. EMDR as Treatment Option for Conditions Other Than PTSD: A Systematic Review. *Front Psychol.* 2021 Sep 20;12:644369. doi: 10.3389/fpsyg.2021.644369. PMID: 34616328; PMCID: PMC8488430.
- 14) de Haan S. Bio-psycho-social interaction: an enactive perspective. *Int Rev Psychiatry.* 2021 Aug;33(5):471-477. doi: 10.1080/09540261.2020.1830753. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33236671.
- 15) Goodman WK, Storch EA, Sheth SA. Harmonizing the Neurobiology and Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. *Am J Psychiatry.* 2021 Jan 1;178(1):17-29. doi: 10.1176/appi.ajp.2020.20111601. PMID: 33384007; PMCID: PMC8091795.
- 16) Marincowitz C, Lochner C, Stein DJ. The neurobiology of obsessive-compulsive personality disorder: a systematic review. *CNS Spectr.* 2022 Dec;27(6):664-675. doi: 10.1017/S1092852921000754. Epub 2021 Aug 11. PMID: 34378500.
- 17) Veltman DJ. Structural Imaging in OCD. *Curr Top Behav Neurosci.* 2021;49:201-229. doi: 10.1007/7854_2020_209. PMID: 33604878.
- 18) Writing Committee for the Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder; Autism Spectrum Disorder; Bipolar Disorder; Major Depressive Disorder; Obsessive-Compulsive Disorder; and Schizophrenia ENIGMA Working Groups; Virtual Histology of Cortical

Thickness and Shared Neurobiology in 6 Psychiatric Disorders. *JAMA Psychiatry*. 2021 Jan 1;78(1):47-63. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.2694. Erratum in: *JAMA Psychiatry*. 2021 Jan 1;78(1):112. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.3094. PMID: 32857118; PMCID: PMC7450410.

- 19) EGAS MONIZ. Como cheguei a realizar a leucotomia pré-frontal [How I came to realize the prefrontal leucotomy]. *J Med (Oporto)*. 1948 Sep 18;12(295):288-93. Portuguese. PMID: 18886837.
- 20) Scheitler KM, Wijdicks EFM. When Walter Freeman Came to Town: The Prefrontal Lobotomy at Rochester State Hospital. *Neurology*. 2024 Oct 22;103(8):e209902. doi: 10.1212/WNL.0000000000209902. Epub 2024 Sep 20. PMID: 39321408.
- 21) Lichterman BL, Schulder M, Liu B, Yang X, Taira T. A comparative history of psychosurgery. *Prog Brain Res*. 2022;270(1):1-31. doi: 10.1016/bs.pbr.2021.12.003. Epub 2022 Feb 26. PMID: 35396022.
- 22) Cavallieri F, Mulroy E, Moro E. The history of deep brain stimulation. *Parkinsonism Relat Disord*. 2024 Apr;121:105980. doi: 10.1016/j.parkreldis.2023.105980. Epub 2023 Dec 25. PMID: 38161106.
- 23) Rapinesi C, Kotzalidis GD, Ferracuti S, Sani G, Girardi P, Del Casale A. Brain Stimulation in Obsessive-Compulsive Disorder (OCD): A Systematic Review. *Curr Neuropharmacol*. 2019;17(8):787-807. doi: 10.2174/1570159X17666190409142555. PMID: 30963971; PMCID: PMC7059162.
- 24) Figeo M, Riva-Posse P, Choi KS, Bederson L, Mayberg HS, Kopell BH. Deep Brain Stimulation for Depression. *Neurotherapeutics*. 2022 Jul;19(4):1229-1245. doi: 10.1007/s13311-022-01270-3. Epub 2022 Jul 11. PMID: 35817944; PMCID: PMC9587188.
- 25) Mahoney JJ 3rd, Koch-Gallup N, Scarisbrick DM, Berry JH, Rezai AR. Deep brain stimulation for psychiatric disorders and behavioral/cognitive-related indications: Review of the literature and implications for treatment. *J Neurol Sci*. 2022 Jun 15;437:120253. doi: 10.1016/j.jns.2022.120253. Epub 2022 Apr 10. PMID: 35460949.

- 26) Potel SR, Marceglia S, Meoni S, Kalia SK, Cury RG, Moro E. Advances in DBS Technology and Novel Applications: Focus on Movement Disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2022 Sep;22(9):577-588. doi: 10.1007/s11910-022-01221-7. Epub 2022 Jul 15. PMID: 35838898.
- 27) Gadot R, Najera R, Hirani S, Anand A, Storch E, Goodman WK, Shofty B, Sheth SA. Efficacy of deep brain stimulation for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2022 Sep 20;jnnp-2021-328738. doi: 10.1136/jnnp-2021-328738. Epub ahead of print. Erratum in: *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2023 Oct;94(10):e1. doi: 10.1136/jnnp-2021-328738corr1. PMID: 36127157.
- 28) Senova S, Clair AH, Palfi S, Yelnik J, Domenech P, Mallet L. Deep Brain Stimulation for Refractory Obsessive-Compulsive Disorder: Towards an Individualized Approach. *Front Psychiatry.* 2019 Dec 13;10:905. doi: 10.3389/fpsy.2019.00905. PMID: 31920754; PMCID: PMC6923766.
- 29) Sullivan CRP, Olsen S, Widge AS. Deep brain stimulation for psychiatric disorders: From focal brain targets to cognitive networks. *Neuroimage.* 2021 Jan 15;225:117515. doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.117515. Epub 2020 Nov 1. PMID: 33137473; PMCID: PMC7802517.
- 30) Holland Marshall T. , Trapp Nicholas T. , McCormick Laurie M. , Jareczek Francis J. , Zanaty Mario , Close Liesl N. , Beeghly James , Greenlee Jeremy D.W. Deep Brain Stimulation for Obsessive–Compulsive Disorder: A Long Term Naturalistic Follow Up Study in a Single Institution, *Frontiers in Psychiatry, Volume 11 – 2020*
DOI=10.3389/fpsy.2020.00055 ISSN=1664-0640
- 31) Lapa JDS, Duarte JFS, Campos ACP, Davidson B, Nestor SM, Rabin JS, Giacobbe P, Lipsman N, Hamani C. Adverse Effects of Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Depression: A Scoping Review. *Neurosurgery.* 2024 Sep 1;95(3):509-516. doi: 10.1227/neu.0000000000002910. Epub 2024 Mar 21. PMID: 38511957.