



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



Communication

## L'imagerie au service de la stimulation cérébrale profonde

### *Neuroimaging as a useful tool for the determination of novel anatomical targets for deep brain stimulation*



Bruno Aouizerate<sup>a,\*,b</sup>

<sup>a</sup> Centre de référence régional des pathologies anxieuses et de la dépression, centre expert dépression résistante (fondation FondaMental), centre hospitalier Charles-Perrens, 121, rue de la Béchade, 33076 Bordeaux, France

<sup>b</sup> Neurocentre Magendie (Inserm U862), université de Bordeaux, 146, rue Léo-Saignat, 33077 Bordeaux, France

#### INFO ARTICLE

Historique de l'article :  
Disponible sur Internet le 20 février 2015

Mots clés :  
Fonction cognitive  
Imagerie par résonance magnétique  
Physiopathologie  
Stimulation magnétique intracrânienne  
Trouble obsessionnel-compulsif

Keywords:  
Cognitive function  
Magnetic resonance imaging  
Obsessive-compulsive disorder  
Physiopathology  
Transcranial magnetic stimulation

#### RÉSUMÉ

Le trouble obsessionnel-compulsif (TOC) se caractérise par sa fréquence relativement élevée en population générale, son évolution généralement chronique, sa réponse souvent partielle aux stratégies thérapeutiques usuelles. Mieux en comprendre la physiopathologie représente alors un enjeu majeur. Les avancées les plus marquées ont été réalisées grâce aux techniques de neuro-imagerie fonctionnelle qui ont contribué à apporter un éclairage nouveau sur l'importance des boucles fronto-sous-corticales dans la pathogénie du TOC grâce à l'identification de certains processus dysfonctionnels, comme la flexibilité cognitive, l'inhibition comportementale ou la détection de l'erreur, actuellement reconnus pour jouer un rôle majeur dans l'expression clinique de cette affection psychiatrique. Un regard attentif a également été porté aux comportements répétitifs de vérification, qui représentent la forme de compulsions la plus fréquemment observée dans le TOC, avec l'identification de leurs déterminants anatomo-fonctionnels. Cette démarche de recherche permet de proposer aujourd'hui de nouvelles cibles corticales pour la stimulation cérébrale profonde, technique neurochirurgicale récemment utilisée pour prendre en charge les cas sévères et résistants de TOC.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### ABSTRACT

Obsessive-compulsive disorder (OCD) is characterized by: (i) a relatively high frequency in the general population; (ii) a chronic or recurrent course; and, (iii) a poor clinical response to conventional therapeutic strategies primarily consisting in the combination of serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and cognitive behavioral therapies (CBT). Better understand the pathophysiology of obsessive-compulsive disorder (OCD) is therefore a major issue in this context that could further serve to deep brain stimulation proposed for treating resistant cases of OCD. The most significant advances have been made thanks to the contribution of neuroimaging techniques helping identifying profound functional disturbances within the frontal-sub-cortical loops. It has been found in patients with OCD that there are an enhanced metabolic activity within several cortical and sub-cortical regions especially including the orbitofrontal and anterior cingulate cortices, the caudate nucleus and the thalamus, in either resting or symptom provocation conditions. Also, increased functional connectivity implicating both orbitofrontal and anterior cingulate cortices and the ventral caudate nucleus has been reported in OCD patients. Correlations have been established with the clinical severity of OCD and related anxiety. However, such functional abnormalities could be reversed in response to antidepressant treatments with SSRIs and CBT along with the improvement in OCD symptom intensity. These data contrast with the deficit in activation

\* Correspondance.  
Adresse e-mail : [bruno.aouizerate@u-bordeaux.fr](mailto:bruno.aouizerate@u-bordeaux.fr).

within various cortical areas, such as the ventrolateral prefrontal cortex, which was observed during the instrumental tasks specifically exploring either cognitive flexibility or behavioral inhibition. Importantly, this lack of cortical activation was associated with impaired behavioral performances in both OCD patients and unaffected first-degree relatives. However, overactivation within the supplementary motor area has been described, though assumed not to be sufficient to compensate the deterioration of behavioral inhibition observed in OCD patients. Hyperactivity was also found within the dorsal and rostral anterior cingulate cortex of the OCD patients in high-conflict conditions, especially when they have responded correctly to the given instruction, therefore reflecting the high level of uncertainty that drives them. Finally, repetitive checking behaviors represent the most frequently observed forms of compulsions in OCD patients. When placed in a potential situation of unrestricted repetitive checking, OCD patients experiencing daily checking compulsions show a greater number of verification and a longer response time for choice before checking than control subjects. Also, external error signals or checking behaviors have no impact on the degree of uncertainty, as evinced by an unchanged activity within the ventrolateral prefrontal cortex of OCD patients, when the choice is made at the subsequent trial. Taken together, these findings have contributed to shed new light on the importance of the cortico-sub-cortical loops in the pathogenesis of OCD by identifying some dysfunctional processes recognized today to play a major role in the clinical expression of OCD. They also offer the advantage to propose novel anatomical targets for neurosurgical procedures such as deep brain stimulation that is now considered as a promising therapeutic strategy for the management of resistant OCD.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

Le trouble obsessionnel-compulsif (TOC) est une affection psychiatrique relativement fréquente. Les différentes enquêtes épidémiologiques menées en population générale indiquent une prévalence du TOC de 1,9 à 3,3 % sur la vie entière et de 0,7 à 2,1 % sur six mois [12,33,34,36,42,50]. Il se trouve ainsi placé au 4<sup>e</sup> rang derrière la dépression majeure, les phobies et l'abus/dépendance des substances psychoactives.

En dépit de l'hétérogénéité clinique de la maladie, les symptômes obsessionnels-compulsifs répondent à une classification en quatre facteurs. Le premier regroupe les obsessions à thème agressif, sexuel, religieux ou somatique s'accompagnant de compulsions de vérification. Le deuxième correspond aux obsessions de symétrie, d'ordre et d'exactitude ou encore celles dites « à pensées magiques », qui font intervenir la notion d'un malheur qui pourrait frapper les proches du sujet, ainsi qu'aux conduites compulsives d'ordre, de rangement et de comptage. Le troisième comprend les obsessions de contamination, saleté et souillure avec les compulsions de lavage et de nettoyage. Le quatrième enfin est constitué des obsessions/compulsions centrées sur l'accumulation/collection [3,4,12,25]. Cette dimension clinique a, néanmoins, été récemment séparée des trois précédentes sur la base de facteurs génétiques spécifiques [23,29].

Sur le plan thérapeutique, les traitements classiques du TOC, reposant, d'une part, sur les antidépresseurs de la classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) et, d'autre part, sur les psychothérapies avec les techniques cognitivo-comportementales (TCC), ont véritablement transformé le pronostic autrefois péjoratif de la maladie [1,7,10,12,14–17,32]. En dépit d'une efficacité clairement démontrée, il n'en reste pas moins que 25 à 30 % des patients avec TOC ne semblent pas tirer bénéfice de ces stratégies thérapeutiques [3,12,24], leurs manifestations demeurant inchangées ou l'amélioration clinique trop partielle pour leur permettre de recouvrer un fonctionnement social, familial et professionnel de qualité. De là, on peut comprendre l'engouement pour la psychochirurgie reposant initialement sur diverses approches neurochirurgicales, relevant de la destruction des connexions reliant les régions corticales préfrontales, reconnues comme importantes, aux structures sous-corticales limbiques [3,12,40]. Ainsi appliquées au domaine des affections psychiatriques, et notamment à celui du TOC, ces techniques se sont révélées efficaces dans 50 à 60 % des cas, mais elles sont aujourd'hui peu pratiquées car les lésions causées sont irréversibles et peuvent

entraîner des effets indésirables non négligeables d'ordre cognitif et émotionnel (euphorie, agitation psychomotrice, émoussement affectif, spontanéité motrice...) [3,12]. Elles se sont vues relayées par la stimulation cérébrale profonde (SCP), récemment utilisée dans le cas des formes graves de TOC, en tant que technique de neurochirurgie fonctionnelle, non lésionnelle, réversible et modulable [3,12].

## 2. Identification des régions cérébrales cibles par neuro-imagerie fonctionnelle

L'hypothèse neuroanatomique du TOC et l'identification de nouvelles cibles intracérébrales pour la SCP reposent avant tout sur une approche anatomo-fonctionnelle, peu à peu complétée ces dernières années, en s'inspirant d'un mode d'organisation parallèle des circuits cortico-sous-corticaux [3,12,40]. En effet, les avancées les plus marquées dans la compréhension des déterminants physiopathologiques du TOC ont été réalisées grâce à l'apport des techniques de neuro-imagerie fonctionnelle mettant en évidence d'importants dysfonctionnements fronto-sous-corticaux.

Les recherches menées à l'aide de la tomographie par émission de positrons (TEP), de la tomographie d'émission monophotonique (TEMP), ou encore de la résonance magnétique nucléaire fonctionnelle (RMnf) ont permis de montrer que plusieurs régions cérébrales des patients atteints de TOC présentaient une activité métabolique anormalement élevée, qu'il s'agisse de la région orbitale du cortex préfrontal (COF), du cortex cingulaire antérieur (CCA), du striatum (noyau caudé) ou du thalamus. Cette hyperactivité est observée à la fois dans des conditions de « repos », ou lors de situations expérimentales consistant à provoquer une exacerbation des manifestations obsessionnelles-compulsives [3,4,12,27,28,37,43]. Ces régions cérébrales semblent faire l'objet d'une activation assez proche selon la nature des manifestations présentées. C'est ainsi qu'une augmentation d'activité au niveau des COF, CCA ventral/dorsal et du noyau caudé a été retrouvée chez les patients dits « laveurs » tandis qu'une activation préférentielle du COF, CCA ventral/dorsal, du putamen/pallidum, du noyau sous-thalamique et du thalamus a été observée chez les « vérificateurs », les « accumulateurs » montrant, en revanche, principalement une hyperactivité au sein du COF [3,4,12,27,28]. En s'intéressant à la façon dont ces régions corticales et sous-corticales interagissent, il a été rapporté une augmentation de la connectivité fonctionnelle entre le noyau caudé et le COF ou le CCA, qui se trouve parfaitement corrélée à la sévérité des

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/314679>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/314679>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)