



Journal Homepage: - www.journalijar.com

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/18149

DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/18149>



RESEARCH ARTICLE

L'AJOUT PRÉCOCE DE LAMOTRIGINE ET D'ARIPIPRAZOLE À LA CLOMIPRAMINE DANS LE TOC SÉVÈRE

El Fella Sara, Ezzahhar Ghizlane, Adaliimane and Manoudfatiha

Equipe de Recherche Pour la Santé Mentale, Service Univertaire Psychiatrique Hôpital Ibn Nafis, CHU Mohamed VI, Marrakech.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 11 November 2023

Final Accepted: 14 December 2023

Published: January 2024

Key words:-

Trouble Obsessionnel-Compulsif,
Lamotrigine, L'aripiprazole,
Augmentation Médicamenteuse

Abstract

La lamotrigine et l'aripiprazole ont montré leur efficacité en tant qu'agents d'augmentation des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine pour le traitement. trouble obsessionnel-compulsif (TOC) résistant au stress. À ce jour, l'efficacité de l'augmentation de lamotrigine/aripiprazole a été n'a pas été rapporté dans le traitement du TOC. Nous rapportons ici le cas d'un homme de 37 ans atteint de TOC sévère et de comorbidités. dépression dont les symptômes se sont nettement améliorés après une augmentation de faibles doses de lamotrigine/aripiprazole par la clomipramine. Notre rapport suggère qu'une augmentation glutamatergique/antipsychotique précoce contribue à une rémission rapide des symptômes du TOC.

Copy Right, IJAR, 2024,. All rights reserved.

Introduction:-

Les Inhibiteurs de la recapture de sérotonine , y compris la clomipramine, et IRS sélectifs (ISRS) utilisés à des doses élevées sont efficaces pour réduire les symptômes du trouble obsessionnel-compulsif (TOC) [1]. 40 à 60% des patients TOC n'obtiennent pas une réponse complète après un essai mono-thérapeutique adéquat aux ISRS avec une dose/durée suffisantes[2] .le passage à un autre IRS ou l'augmentation aux IRS avec des différentes classes est souvent nécessaire.Les preuves existantes suggèrent que les antipsychotiques atypiques, en particulier l'aripiprazole et la rispéridone renforcent les effets des ISRS dans le traitement du TOC[3]. À ce jour, l'efficacité de l'augmentation à la lamotrigine/l'aripiprazole aux ISRS n'a pas été décrite dans le TOC résistant[4,5].Nous signalons dans cette études un patient souffrant de TOCqui a bénéficié de l'ajout de lamotrigine/aripiprazole à faible dose au clomipramine

Cas Clinique

Homme de 37 ans, marié, s'est présenté avec un humeur dépressive, anhédonie, une perte d'appétit significative et une perte de poids 10kg, fevrier 2021Après 3 mois, il a été diagnostiqué avec un épisode dépressif caractérisé traité avec une combinaison d'escitalopram 10 mg/jr, d'alprazolam 0,5 mg/jr, de diazépam 2 mg/jr dans une clinique psychiatrique.Malgré un traitement continu de 4mois, ses symptômes dépressifs sont restés inchangés, et des obsessions de contamination et de doute ainsi que des compulsions de nettoyage et de vérification sont apparues brusquement octobre 2021. Bien que la dose d'Escitalopram ait été augmentée à 20 mg/jr et maintenue pendant 8 semaines, ni sa depression ni ses symptômes de TOC n'ont pas répondu. Il a ensuite été référé-hospitalisé. À son admission, il n'avait pas d'ATCD familiaux ou personnels, avant son premier épisode dépressif. Les bilans biologiques et IRM cérébrale: normale

Corresponding Author:- El Fella Sara

Address:- Equipe de Recherche Pour la Santé Mentale, Service Univertaire Psychiatrique
Hôpital Ibn Nafis, CHU Mohamed VI, Marrakech.

Les symptômes TOC et dépressifs ont été évalués à l'aide de l'échelle Yale-Brown (Y-BOCS) et du score de l'inventaire de dépression de Beck III. Les scores Y-BOCS et BDI-II étaient de 30 et 26, respectivement. Il a été initialement traité avec de la clomipramine 25 mg/jr titrée jusqu'à 150 mg/jr en association avec la fluoxétine 20 mg/jr titrée jusqu'à 60 mg/jr pendant 2 semaines pour le traitement du TOC avec dépression.

Nous avons essayé de mettre en place des interventions TCC, mais il a refusé de participer.

À partir du J7, la quétiapine 25 mg/jr a été ajoutée à la clomipramine 75 mg/jr avec la fluoxétine 40 mg/jr pour soulager l'insomnie. J18, ses symptômes dépressifs se sont nettement améliorés (score BD-II : 16), bien que ses symptômes TOC persistent sans changement. Par conséquent, la dose de clomipramine a été augmentée à 200 mg/jr en 3 jours. J21, le patient a fait une seule crise tonico-clonique généralisée. L'examen physique et les investigations ultérieures, y compris la TDM et l'EEG étaient toutes normales. La cause la plus probable de la crise était attribuée à un taux élevé de clomipramine plasmatique résultant de l'inhibition du métabolisme induite par la fluoxétine. En conséquence, la dose a été réduite à 150 mg/jr, et la fluoxétine a été arrêtée. Compte tenu de la crise, la lamotrigine a été initiée à 12,5 mg/jr, titrée à 25 mg/jr sur une semaine, puis maintenue avec la clomipramine 150 mg/jr et la quétiapine 25mg. Après 2 semaines de traitement supplémentaire par la lamotrigine, les symptômes de TOC ont partiellement répondu. Cela a été étayé par une réduction d'Y-BOCS de 30 à 22. De plus, ses symptômes centraux liés à la dépression s'étaient améliorés ; cependant, il se plaignait toujours de symptômes résiduels, de fatigue et d'anxiété. Par conséquent, de l'aripiprazole 5 mg/jr a été ajouté, 5 jrs plus tard, il a été arrêté. Il a été renvoyé avec une dose augmentée d'aripiprazole 7 mg/jr en suivant le triple schéma thérapeutique. 2 semaines après sa sortie, il s'est rendu à l'hôpital en signalant une amélioration spectaculaire de ses symptômes de TOC. De plus, ses symptômes résiduels de dépression majeure avaient également diminués. Son score Y-BOCS était de 12, et une dose réduite d'aripiprazole 5 mg/jr avec le schéma précédent a été maintenue. Le patient a continué pendant 2 mois sans aucun événement indésirable et s'est complètement rétabli.

Discussion:-

Ceci est le premier cas d'adjonction de lamotrigine/aripiprazole au clomipramine pour le traitement du TOC sévère avec MDD. Une augmentation précoce à faible dose de lamotrigine/aripiprazole a montré une efficacité anti-obsessionnelle remarquable, comme le montre une réduction significative des scores Y-BOCS au fil du temps [6]. Bien que les hypothèses concernant la physiopathologie sous-jacente du TOC soient principalement basées sur le système sérotoninergique, environ la moitié des patients TOC ne répondent pas à la monothérapie par IRSS [7,8].

Des hypothèses glutama-ergiques et dopaminergiques ont été proposées comme mécanismes sous-jacents. La lamotrigine bloque les canaux sodiques dépendants de la tension et diminue la libération synaptique de glutamate et d'aspartate ; elle a donc été considérée comme un agent d'augmentation dans le TOC résistant aux IRS, avec des preuves croissantes suggérant que la neurotransmission glutamatergique est dysrégulée dans le TOC [9]. Contrairement à d'autres antipsychotiques atypiques avec un antagonisme des récepteurs D2, l'aripiprazole agit en tant qu'agoniste partiel des récepteurs D2 et 5-HT1A et en tant qu'antagoniste des récepteurs 5-HT2A. Cette action unique de stabilisation du système dopaminergique-sérotoninergique pourrait expliquer le mécanisme anti-obsessionnel de l'aripiprazole, car une interaction complexe entre les systèmes dopaminergique et sérotoninergique semble importante dans la physiopathologie et le traitement du TOC. Dans une récente méta-analyse en réseau des agents d'augmentation aux IRS pour le TOC résistant, les agents glutamatergiques et les antipsychotiques atypiques étaient significativement supérieurs aux placebos, bien qu'il n'y ait aucune preuve suggérant des différences significatives entre ces agents [10]. Ces résultats soutiennent l'idée que les systèmes glutamatergiques et dopaminergiques, ainsi que le système sérotoninergique, peuvent jouer un rôle important dans le traitement du TOC [11]. Dans les études précédentes d'augmentation utilisant la lamotrigine ou l'aripiprazole dans le TOC résistant, la posologie cible de la lamotrigine était de 100 mg/jr, et l'aripiprazole était titré jusqu'à 10 ou 15 mg/jr. De manière intéressante, dans le cas présent, les symptômes TOC sévères ont considérablement amélioré suite à l'augmentation faible dose de lamotrigine, puis d'aripiprazole. Bien qu'il soit difficile de classer le patient comme ayant TOC résistant, ce cas suggère qu'ajouter une faible dose de lamotrigine/aripiprazole aux IRS peut avoir l'effet anti-obsessionnel synergique souhaité chez les patients qui ne répondent pas à la monothérapie. Les algorithmes basés sur des preuves pour le TOC recommandent que l'essai à la dose la plus élevée d'IRS soit entrepris pendant au moins 6 à 12 semaines avant de envisager un changement ou une augmentation. De plus, des stratégies d'augmentation ou de combinaison précoces peuvent être nécessaires en pratique clinique [12]. Ce cas suggère qu'un essai précoce d'augmentation glutamatergique/antipsychotique peut être sûr et contribuer à une rémission rapide. La clomipramine a été la monothérapie la plus efficace pour le TOC par le passé, et la découverte que la clomipramine était

particulièrement efficace pour les patients TOC a été importante dans le développement de l'hypothèse sérotoninergique[13].Cependant, la clomipramine est associée à des effets indésirables anticholinergiques , par conséquent, les ISRS sont désormais choisis comme agents de première intention pour le TOC. De plus, lors d'un ECR de 12 semaines , la combinaison clomipramine-fluoxétine était sûre et efficace pour les non-répondeurs à la fluoxétine[14].Cependant, elle peut déclencher des événements indésirables par des mécanismes pharmacocinétiques.La clomipramine est métabolisée par les enzymes cytochrome P450 (CYP) 3A4, CYP 2C19 et CYP 2D6, qui sont inhibées par la fluoxétine. Ainsi, le risque d'effets indésirables augmente avec l'augmentation des doses[15].En plus des crises, la combinaison peut entraîner un allongement du QTc et des secousses myocloniques .Par conséquent, ils doivent être prescrits à la dose minimale efficace possible, et les événements indésirables doivent être surveillés

Conclusion:-

l'adjonction précoce de faibles doses de lamotrigine/aripiprazole au clomipramine a montré une excellente efficacité thérapeutique dans le traitement du TOC sévère, suggérant un effet synergique sûr, sans événements indésirables. des études ultérieures avec un échantillon plus important sont nécessaires pour confirmer cet effet synergique. stratégie de combinaison clomipramine-ISRS devrait être mise en œuvre avec prudence et une surveillance étroites des éventuels événements indésirables graves.

Les Références:-

1. Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller HJ, Zohar J et coll. Fédération mondiale des sociétés de psychiatrie biologique (WFSBP) pour le traitement pharmacologique des anxiété, troubles obsessionnels compulsifs et de stress post-traumatique. commandes - première révision. *Monde J Biol Psychiatrie* 2008 ; 9 : 248-312.
2. Pallanti S, Quercioli L. Traitement-réfractaire obsessionnel-compulsif : enjeux méthodologiques, définitions opérationnelles et lignes thérapeutiques. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatrie* 2006 ; 30 : 400-412.
3. Stein DJ, Koen N, Fineberg N, Fontenelle LF, Matsunaga H, Osser D, et al. Un algorithme fondé sur des preuves de 2012 pour le secteur pharmaceutique. macothérapie pour le trouble obsessionnel-compulsif. *Curr Psychiatrie Représentant* 2012 ; 14 : 211-219.
4. Bruno A, Micò U, Pandolfo G, Mallamace D, Abenavoli E, Di Nardo F, et al. Lamotrigine augmente la récupération de la sérotonine. prendre des inhibiteurs dans les cas obsessionnels-compulsifs résistants au traitement trouble : une étude en double aveugle contrôlée par placebo. *J Psycho pharmacol* 2012;26:1456-1462.
5. Khalkhali M, Aram S, Zarrabi H, Kafie M, Heidarzadeh A. Augmentation de la lamotrigine versus placebo dans la récupération de la sérotonine prendre un trouble obsessionnel-compulsif résistant aux inhibiteurs : A essai contrôlé randomisé. *Iran J Psychiatrie* 2016 ; 11 : 104-114.
6. Aouizerate B, Guehl D, Cuny E, Rougier A, Burbaud P, Tignol J et coll. Aperçu actualisé du rôle putatif du serotonin-système nerveux dans le trouble obsessionnel-compulsif. *Neuropsychiatrie Dis Treat* 2005;1:231-243.
7. Kim CH, Cheon KA, Koo MS, Ryu YH, Lee JD, Chang JW et al. Densité des transporteurs de dopamine dans les noyaux gris centraux en trouble compulsif, mesuré avec [123I]IPT SPECT avant et après un traitement par inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. *Neuropsychobiologie* 2007 ; 55 : 156-162.
8. Pittenger C, Bloch MH, Williams K. Anomalies du glutamate dans le trouble obsessionnel compulsif : Neurobiologie, physiopathologie ologie et traitement. *Pharmacol Ther* 2011 ; 132 : 314-332.
9. Leach MJ, Baxter MG, Critchley MA. Neurochimie et être-aspects comportementaux de la lamotrigine. *Épilepsie* 1991;32 Suppl. 2 :

S4-S8.

10. Mamo D, Graff A, Mizrahi R, Shammi CM, Romeyer F, Kapur S. Effets différentiels de l'aripiprazole sur D2, 5-HT2 et Occupation du récepteur 5-HT1A chez les patients atteints de schizophrénie : A étude TEP triple traceur. *Am J Psychiatrie* 2007 ; 164 : 1411-1417.
11. Westenberg HG, Fineberg NA, Denys D. Neurobiologie de l'obstruction trouble obsessif-compulsif : sérotonine et au-delà. *SNC Spectr* 2007 ; 12 Supplément 3 : 14-27.
12. Zhou DD, Zhou XX, Li Y, Zhang KF, Lv Z, Chen XR et al. Agents d'augmentation des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine pour trouble obsessionnel-compulsif résistant au traitement : un réseau méta-analyse. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatrie* 2019;90 : 277-287.
13. Beaulieu AM, Tabasky E, Osser DN. La psychopharmacie projet d'algorithme de gestion du programme Harvard South Shore : un algorithme pour les adultes souffrant de trouble obsessionnel-compulsif. *Psychiatrie Res* 2019;281:112583.
14. Zohar J, Insel TR, Zohar-Kadouch RC, Hill JL, Murphy DL. Réactivité sérotoninergique dans le trouble obsessionnel-compulsif. Effets du traitement chronique par clomipramine. *Arch Gen Psychiatrie* 1988 ; 45 : 167-172.
15. Browne M, Horn E, Jones TT. Les avantages de la clomipramine-association fluoxétine dans le trouble obsessionnel compulsif. *Can J Psychiatrie* 1993;38:242-243.