

La stimulation magnétique transcrânienne dans le traitement de la dépression

Treatment of depression with transcranial magnetic stimulation

M.A. Chaouachi, P. Verbanck et C. Kornreich

Service de Psychiatrie, C.H.U. Brugmann

RESUME

La dépression est une affection fréquente aux lourdes conséquences. On estime qu'une proportion importante de patients ne répondent que partiellement aux stratégies thérapeutiques pharmacologiques et/ou psychothérapeutiques. Ce constat a encouragé la recherche de thérapies alternatives dans le traitement de ces troubles. La stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) est un outil thérapeutique récent, non invasif, engendrant peu d'effets secondaires. Son principe repose sur la stimulation de réseaux corticaux par l'intermédiaire d'un champ magnétique appliqué sur le crâne. En 2008, la stimulation magnétique transcrânienne répétée a été validée comme une thérapie antidépressive en monothérapie par la FDA. Cette technique pourrait donc venir compléter l'arsenal thérapeutique classique dans les troubles de l'humeur. Nous proposons de faire le point sur l'utilisation en pratique clinique de cette nouvelle approche thérapeutique dans la dépression.

Rev Med Brux 2013 ; 34 : 416-22

ABSTRACT

Major depression disorder is a frequent psychiatric condition with serious consequences. Many patients don't respond to usual psychopharmacological and/or psychotherapeutic treatments. This observation has stimulated the research of alternative treatment options. Repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS) is a recent therapeutic tool with few side effects. Its efficacy relies on stimulation of cortical networks through the application of a magnetic field on the skull. rTMS has been approved as a full therapeutic option for major depressive disorder by the FDA in 2008. It could therefore be routinely used in the future and complete the usual treatments in this condition. Our paper reviews what is currently known about the clinical use of rTMS in major depressive disorder.

Rev Med Brux 2013 ; 34 : 416-22

Key words : transcranial magnetic stimulation, rTMS, major depressive disorder

INTRODUCTION

Les troubles dépressifs représentent un enjeu de santé publique puisque l'on estime leur prévalence sur la vie entière à 25 % chez la femme et près de 15 % chez l'homme¹. 20 à 30 % des patients ne répondent que partiellement aux stratégies thérapeutiques pharmacologiques et psychothérapeutiques conventionnelles¹. Dans ce contexte de résistance thérapeutique, l'alternative reste l'électroconvulsivothérapie (ECT), thérapie antidépressive d'efficacité majeure, mais techniquement contraignante et chargée de représentations négatives. Aussi, les effets cognitifs délétères sur la mémoire antérograde

et/ou rétrograde limitent parfois l'utilisation de cette technique. De plus, si son efficacité dans l'épisode dépressif aigu est incontestée, l'effet thérapeutique à long terme reste limité puisque 50 % des patients répondeurs rechutent dans les 6 mois après une cure d'ECT².

La stimulation magnétique est utilisée, depuis le milieu des années 1980, comme un outil non invasif d'exploration neurophysiologique. Les premières applications thérapeutiques dans les troubles psychiatriques sont plus récentes. Höflich et Kasper en 1993³ ont publié les premières études ouvertes montrant l'efficacité antidépressive de la stimulation

magnétique transcrânienne (TMS). Depuis, on retrouve plus de 550 publications référencées sur *PubMed* relatives aux seuls troubles de l'humeur, dont 11 méta-analyses.

La TMS est une technique de neuromodulation qui se distingue par son caractère non invasif, sa souplesse d'utilisation, la rareté et la bénignité de ses effets secondaires indésirables. Cette technique utilise un champ magnétique dirigé vers des régions corticales à l'aide d'une bobine appliquée sur le scalp. Lorsque la stimulation est répétée (*repetitive transcranial magnetic stimulation*, ou rTMS), le courant électrique, induit par ce champ, dépolarise les neurones sous-jacents, modifiant ainsi leur excitabilité qui repose sur un équilibre entre influences activatrices (glutamate) et inhibitrices (GABA).

Le choix des cibles corticales dans le traitement des troubles de l'humeur par rTMS se base sur les anomalies biologiques qui sous-tendent ces troubles. Chez les patients déprimés, les données actuelles en imagerie cérébrale montrent une diminution du débit sanguin cérébral et de la consommation d'oxygène et de glucose dans les régions préfrontales gauches⁴ d'une part et un hyper-métabolisme préfrontal droit⁵ d'autre part. Les données électrophysiologiques sont congruentes avec l'imagerie et montrent une asymétrie de l'excitabilité corticale avec une hyperexcitabilité de l'hémisphère droit et une hypoexcitabilité de l'hémisphère gauche¹. La région du cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC) est connectée au système limbique dont elle module l'activité⁷. Elle est de surcroît accessible par la TMS. Les anomalies observées au niveau de la modulation du débit sanguin cérébral préfrontal seraient corrigées par la rTMS de manière similaire à ce que l'on observe avec un traitement antidépresseur médicamenteux ou l'ECT⁸. La rTMS aurait aussi un effet sur les systèmes de neuro-transmission, les facteurs neurotrophiques et l'excitabilité corticale, c'est-à-dire sur les mécanismes qui jouent un rôle potentiel dans l'effet antidépresseur⁸.

Deux axes principaux de recherche ont été développés dans le traitement des dépressions par rTMS en se basant sur ces données : l'utilisation de hautes fréquences (à visée excitatrice) sur le DLPFC gauche ou l'utilisation de basses fréquences (à visée inhibitrice) sur le DLPFC droit⁹. La stimulation magnétique transcrânienne fait partie des thérapies de stimulation cérébrale qui suscitent un intérêt important actuellement en psychiatrie. Elle est validée par les autorités sanitaires de certains pays comme le Canada, Israël et les Etats-Unis¹⁰ et elle est proposée essentiellement comme un traitement des troubles de l'humeur, mais aussi dans certains symptômes de schizophrénie, le trouble obsessionnel compulsif, le syndrome de stress post-traumatique et les comportements addictifs¹¹.

Nous passerons successivement en revue les modalités d'application de la technique, les études d'efficacité contre placebo, les études portant sur la

comparaison avec les traitements antidépresseurs médicamenteux et avec l'ECT, son association avec les antidépresseurs, son utilité dans les troubles bipolaires et dans quelques populations spécifiques. Nous récapitulerons ensuite les effets secondaires, les contre-indications et les précautions d'emploi.

MODALITES DES TECHNIQUES D'APPLICATION

Il est recommandé que le patient donne son consentement écrit, et qu'il veille à se débarrasser de tous les objets ferromagnétiques en sa possession. La prise de certains médicaments doit être contrôlée : les benzodiazépines et les anticonvulsivants peuvent modifier l'intensité nécessaire de stimulation¹¹. La cible à stimuler sera choisie en fonction du protocole de soins. Une méthode empirique, utilisée dans l'étude de la dépression, consiste à stimuler un point situé à 5 cm en avant du centre moteur de la main, dans un plan para-sagittal, ce qui correspond au cortex préfrontal¹².

Les stimulations conventionnelles se divisent en stimulation lente ou à basse fréquence (inférieure ou égale à 1 Hz) et en stimulation rapide ou à haute fréquence (supérieure à 1 Hz). Les stimulations peuvent aussi suivre un schéma particulier lorsque des salves de stimulations à très haute fréquence sont incorporées à un rythme de fréquence moindre, les " salves thêta " : au cours d'un train de stimulations, des salves de 3 stimulations à 50 Hz se succèdent à un rythme thêta (5 Hz), de façon continue ou intermittente selon l'effet souhaité (un effet inhibiteur des " salves thêta " continus et stimulant des " salves thêta " intermittents).

D'autres paramètres de stimulation, outre la fréquence, sont à prendre en compte pour un traitement efficace et bien toléré¹² : le seuil moteur déterminant l'intensité de stimulation, l'identification de la cible à stimuler, la durée d'un train individuel de stimulations et l'intervalle inter-trains pendant lequel aucune stimulation n'est délivrée, le nombre de trains, le nombre d'impulsions par séance et le nombre total des séances. Un intervalle inter-trains plus court et un nombre accru d'impulsions augmentent le risque comitial.

La TMS reste à l'heure actuelle principalement un outil de recherche aussi bien dans les investigations cliniques que fondamentales. Cependant, des *guidelines* se dégagent progressivement pour favoriser une meilleure réponse des patients déprimés¹³ : une intensité supérieure à 110 % du seuil moteur, une durée de traitement d'au moins 4 semaines et un nombre minimum de stimuli supérieur à 1.200 stimuli au niveau du cortex DLPFC gauche avec une fréquence rapide semblent nécessaires¹⁴.

De façon consensuelle, on note que le nombre des séances est passé de 10 sur 2 semaines en moyenne, à 20 séances sur un mois, en traitement curatif dans le cadre de la dépression aiguë ou récurrente et résistante¹⁴. Une durée plus longue de traitement est recommandée dans certaines indications

telles que la dépression des sujets âgés.

Deux approches semblent se dessiner pour les séances dites d'entretien : soit une nouvelle cure de TMS dès les premiers signes de rechute, soit des séances d'entretien à un rythme préétabli.

D'après les données des études, l'efficacité gauche haute fréquence et l'efficacité droite faible fréquence semblent équivalentes¹⁵⁻¹⁷. La stimulation à droite, moins étudiée mériterait d'être plus largement développée car il semble qu'elle soit efficace plus rapidement et associée à une diminution du risque théorique d'épilepsie¹⁷.

Le repérage de la zone à activer ou à inhiber à l'aide de la neuronavigation pourrait encore augmenter l'efficacité de la technique. La neuronavigation consiste à repérer la zone cible à stimuler sur le cerveau du patient, à partir d'une reconstitution en trois dimensions d'une IRM cérébrale anatomique^{18,19}. Cette technique, nécessitant un matériel très coûteux, est utilisée principalement dans des protocoles de recherche. Elle a pour avantage le repérage très précis de la cible, tenant compte des variations anatomiques interindividuelles²⁰⁻²².

Il n'existe pas encore de consensus international pour situer la place de la TMS dans le traitement de la dépression. Cependant, d'après Brakemeier *et al.*²³, certains facteurs sont prédictifs d'une bonne réponse : le ralentissement marqué, des variations circadiennes de l'humeur (réveils précoces, amélioration en fin de journée), l'anorexie et l'absence de caractéristiques psychotiques. La dépression résistante de forme peu sévère et de durée d'évolution courte serait également une bonne indication²³. Par contre, les patients n'ayant pas répondu à une cure d'ECT seraient de mauvais répondeurs à la rTMS.

rTMS DANS LA DEPRESSION

Méthodologie de la revue de la littérature

Une revue exhaustive de la littérature dans *PubMed* sur le sujet (mots clés : [*repetitive*] TMS and depression) fait ressortir 552 références en 2012. Seules les études prospectives contrôlées (*versus* comparateur et/ou placebo), comprenant au moins 10 sujets par groupe et publiées entre 2000 et 2012 ont été retenues soit 35 études ainsi que 6 méta-analyses : 28 études se sont intéressées à l'efficacité de la rTMS haute fréquence, 1 à la rTMS basse fréquence, 1 au traitement bilatéral et 5 ont comparé rTMS haute fréquence et basse fréquence. Ces études se caractérisent par une hétérogénéité d'objectifs et de paramètres de traitement. Certaines études ont testé l'influence des paramètres de stimulation alors que d'autres études ont comparé la rTMS sur différentes cibles, à différentes fréquences, et/ou avec un traitement placebo. Aussi, l'effet potentialisateur de l'association de la rTMS avec les traitements

médicamenteux a été testé dans plusieurs études. Pour les méta-analyses, 3 se sont intéressées à l'efficacité de la rTMS haute fréquence, 1 à la rTMS basse fréquence, 1 a comparé l'efficacité de la rTMS à un traitement médicamenteux antidépresseur et 1 a comparé l'efficacité de la rTMS à l'ECT.

Efficacité globale de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive comparée à une condition placebo

La majorité des méta-analyses montrent un effet antidépresseur significatif de la rTMS. 5 confirment une efficacité de la technique et 1 seule ne retrouve pas de supériorité par rapport au placebo, ce dernier travail ne reposant que sur 90 patients^{16,24-26}. Plus précisément, sur les 28 études contrôlées contre placebo et qui portent sur la stimulation du DLPFC gauche, on retrouve 18 études positives et 10 négatives. 2 études positives en particulier, démontrent l'efficacité de la rTMS haute fréquence délivrée au niveau du DLPFC gauche dans le traitement des dépressions unipolaires qui n'ont pas répondu à au moins un traitement antidépresseur^{27,28}.

La stimulation gauche et la stimulation droite montrent des efficacités équivalentes²⁹. En revanche, une étude qui a proposé l'association d'une stimulation droite à 1 Hz et d'une stimulation gauche à 10 Hz au cours des mêmes séances chez les mêmes patients n'a pas montré d'efficacité des stimulations bilatérales par rapport aux stimulations unilatérales³⁰.

Peu d'études se sont intéressées à la durée de l'effet de la rTMS après traitement³¹ ; il reste donc nécessaire d'obtenir des études de suivi à long terme chez des patients répondeurs ou en rémission.

Efficacité de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive comparée aux traitements médicamenteux antidépresseurs

Deux études comparatives ont été retenues : l'une comparait la rTMS basse fréquence du DLPFC droit et la venlafaxine (150 à 375 mg)³², l'autre la rTMS haute fréquence du DLPFC gauche et la fluoxétine chez des patients parkinsoniens³³. Elles n'ont pas montré de différence significative entre groupes en termes d'efficacité.

Efficacité de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive en association avec les traitements médicamenteux antidépresseurs

Les études associant la rTMS à un traitement antidépresseur qui était introduit en même temps que la cure de rTMS (effet additif d'association de type " *add-on therapy* ") ou maintenu stable durant toute la cure de rTMS (effet potentialisateur), ont conclu à une efficacité certaine par rapport au placebo, aussi bien pour l'effet additif^{34,35} que pour l'effet potentialisateur^{31,36}.

Effacité de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive comparée à l'électroconvulsivothérapie (ECT)

Comparaison technique

La rTMS présente l'avantage d'une absence d'anesthésie par rapport aux ECT. Elle induit également un champ électrique secondaire plus focalisé, avec moins de perte d'énergie, ce qui pourrait avoir une incidence favorable sur la fréquence d'apparition d'effets secondaires cognitifs.

Etudes cliniques ECT versus rTMS

Le tableau 1 reprend des études analysant ECT versus rTMS.

Pour les dépressions sans caractéristiques psychotiques, l'efficacité des deux techniques serait donc comparable.

Association ECT + TMS

Les auteurs ont comparé chez 22 patients déprimés, l'ECT + TMS (1 Hz, 110 % du SM, 900 stimuli, 12 sessions sur 3 semaines) à l'ECT (6 séances sur 3 semaines) + TMS placebo. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les deux groupes⁴².

Etude au long cours

41 patients répondeurs à 1 des 2 traitements (20 ECT et 21 TMS) ont été suivis par Dannon *et al.*⁴³

durant 3 à 6 mois et les évaluations mensuelles ont montré un taux équivalent de 20 % de rechute à six mois.

Effacité de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive dans le traitement des épisodes dépressifs dans le cadre de troubles bipolaires

Il est difficile de se prononcer quant à la pertinence des résultats des études mesurant l'efficacité de la rTMS dans cette population spécifique vu le caractère hétérogène des échantillons⁴⁴. Il est cependant probable qu'un risque de virage maniaque existe pour ces patients, comme c'est le cas avec l'utilisation des antidépresseurs⁴⁵.

EFFETS INDESIRABLES DE LA TMS

Les effets indésirables de la TMS sont repris dans le tableau 2.

CONTRE-INDICATIONS

La présence de matériel ferromagnétique ou de dispositifs implantés de neurostimulation en contact étroit avec la bobine (moins de 2 cm) présente la seule contre-indication absolue de la stimulation magnétique¹¹.

CONCLUSION

La rTMS est une nouvelle technique de stimulation cérébrale non invasive. C'est un outil

Tableau 1 : Etudes comparant ECT et rTMS.

ETUDES	rTMS	ECT	RESULTATS
Grunhaus <i>et al.</i> 2000 ³⁷ Etude contrôlée et randomisée 34 patients sans antidépresseurs 16 patients (rTMS) 18 patients (ECT)	10 Hz pendant 4 semaines en DLPFC gauche, 80 % SM	ECT bilatérale	Une supériorité de l'ECT dans les dépressions psychotiques (7/8 vs 2/8) mais un taux de répondeurs équivalent pour les dépressions non psychotiques (5/10 vs 5/8)
Pridmore <i>et al.</i> 2000 ³⁸ Etude contrôlée et randomisée en groupes parallèles 32 patients	20 Hz en DLPFC gauche	ECT unilatérale sur l'hémisphère droit	Pas de différence significative
Janicak <i>et al.</i> 2002 ³⁹ Deux groupes de 25 patients déprimés uni- ou bipolaires sans traitement médicamenteux	10 à 20 sessions, 10 Hz en DLPFG, 110 % SM	ECT bilatérale	Pas de différence significative
Grunhaus <i>et al.</i> 2003 ⁴⁰ Etude contrôlée et randomisée en groupes parallèles de 40 patients sans caractéristiques psychotiques et sans réponse à 4 semaines de traitement médicamenteux	20 sessions, 10 Hz en DLPFG, 90 % SM	ECT unilatérale initialement puis bilatérale si pas de réponse après 6 séances (13 unilatérales et 7 bilatérales)	60 % de réponse dans le groupe ECT contre 55 % dans le groupe rTMS
Rosa <i>et al.</i> 2006 ⁴¹ Etude randomisée, chez 42 patients de 18 à 65 ans, unipolaires sans caractéristiques psychotiques et sans réponse à 4 semaines de traitement médicamenteux	25 trains de 10 s, 10 Hz en DLPFG, 100 % SM	ECT bilatérale	Les évaluations n'ont pas montré de différence significative Taux de réponse (40 % ECT et 50 % rTMS) Taux de rémission (20 % ECT et 10 % rTMS)

Tableau 2 : Effets indésirables de la TMS.

Psychiatriques	Risque d'induction de manie/hypomanie et d'états mixtes, notamment chez les patients traités pour dépression bipolaire, avec ou sans antidépresseurs associés ⁴⁵
Neurologiques	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Céphalées</u> : céphalées de tension d'intensité modérée et cédant à un analgésique simple (20 à 25 % des patients). Douleurs localement induites par la stimulation des nerfs de la face et du scalp (5 à 40 % des cas), ces douleurs entraînent rarement l'interruption de traitement (< 2 %)⁴⁶. - <u>Epilepsie</u> : les patients souffrant d'épilepsie sont les plus menacés et le risque se situe entre 0 et 2,8 % pour la TMS simple stimulation et entre 0 et 3,6 % pour la rTMS⁴⁶. - <u>Effets indésirables sur l'audition</u> : l'audition n'est modifiée que temporairement et le port de simples protections auditives se révèle efficace⁴⁶. - <u>Effets indésirables sur la cognition</u> : de nombreuses études, ne retrouvent pas d'altération des performances cognitives chez le sujet sain ou le sujet malade, et quelques-unes rapportent même une amélioration des performances de la mémoire de travail et des fonctions exécutives particulièrement affectées par la dépression⁴⁶.
Enfants	TMS choc unique : est <i>a priori</i> sans risque chez les enfants de 2 ans et plus. Il n'existe pas de données disponibles sur la sécurité de la TMS pour les enfants de moins de 2 ans et surtout d'1 an ^{11,47} .
Femmes enceintes	Il existe actuellement, quelques études rapportant l'efficacité d'un traitement de la dépression au cours de la grossesse par rTMS préfrontale, sans aucun effet secondaire signalé chez l'enfant ⁴⁸ .
Sujets âgés	L'excellente tolérance de cette thérapeutique fait consensus dans l'ensemble des travaux publiés ⁴⁹ .
A long terme	L'innocuité de la rTMS à court et moyen terme est reconnue ⁵⁰ . Il n'existe pas de données sur l'impact de la rTMS à long terme au-delà de 3 mois.
Précautions d'emploi pour les manipulateurs	En ce qui concerne la sécurité des travailleurs utilisant la TMS/rTMS (médecins, techniciens ou chercheurs), une seule étude a été réalisée ⁵¹ et a conclu que pour ne courir aucun risque, les opérateurs doivent se tenir à plus de 70 cm du centre de la bobine.

thérapeutique prometteur et innovant, à considérer dans les troubles psychiatriques. La rTMS préfrontale droite à basse fréquence ou gauche à haute fréquence est efficace dans la dépression, mais la taille de l'effet constaté reste modérée. Par ailleurs, il est important de chercher à optimiser l'efficacité thérapeutique en définissant des paramètres de stimulation standardisés et en précisant le profil des patients répondeurs à l'aide d'études multicentriques, La neuronavigation

permettant de cibler la zone corticale avec plus de précision et de répéter les séances de façon reproductible permet d'améliorer de façon significative l'efficacité clinique de la rTMS dans le cadre de la dépression

Selon Georges et Belmaker (2007)⁵², la place de la rTMS dans le traitement de la dépression pourrait suivre l'algorithme suivant : l'utilisation d'un seul antidépresseur en première ligne puis la combinaison d'antidépresseurs et, en cas d'échec du traitement médicamenteux, l'utilisation de la rTMS, l'ECT et enfin la stimulation du nerf vague (VNS) ou encore la stimulation profonde du cerveau (DBS) en dernier recours.

En raison des données actuelles et du coût de la technique, le CANMAT (*Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment*)⁵³, ainsi que les dernières recommandations françaises⁵⁴, proposent la rTMS en cas d'échec d'un traitement antidépresseur bien conduit en dehors des dépressions avec caractéristiques psychotiques pour lesquelles le recours à l'ECT est recommandé. La FDA, aux Etats-Unis, a validé la rTMS comme traitement antidépresseur en monothérapie depuis 2008, après échec d'un seul antidépresseur à posologie et à durée suffisantes à utiliser chez les patients déprimés de plus de 18 ans.

Ces validations vont probablement contribuer au développement de cette approche thérapeutique dans de nombreux troubles psychiatriques.

En Belgique, la rTMS est un moyen thérapeutique qui n'est pas encore remboursé et donc encore majoritairement confiné à des protocoles de recherches.

BIBLIOGRAPHIE

1. Spadone C, Sylvestre M, Chiarelli P, Richard-Berthe C : Management strategies for major depressive episodes as a function of initial response to an SSRI or SNRI antidepressant : results of the ORACLE survey. *Encephale* 2005 ; 31 (6 Suppl 1) : 698-704
2. Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH *et al.* : Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy : a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2001 ; 85 : 299-307
3. Höflich G, Kasper S : Application of transcranial magnetic stimulation in treatment of drug-resistant major depression : a report of two cases. *Hum Psychopharmacol* 1993 ; 8 : 361-5
4. Kennedy SH, Evans KR, Krüger S *et al.* : Changes in regional brain glucose metabolism measured with positron emission tomography after paroxetine treatment of major depression. *Am J Psychiatry* 2001 ; 158 : 899-905
5. Bench CJ, Frackowiak RS, Dolan RJ : Changes in regional cerebral blood flow on recovery from depression. *Psychol Med* 1995 ; 25 : 247-61
6. Little JT, Kimbrell TA, Wassermann EM *et al.* : Cognitive effects of 1- and 20-hertz repetitive transcranial magnetic stimulation in depression : preliminary report. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2000 ; 13 : 119-24

7. Paus T, Castro-Alamancos MA, Petrides M : Cortico-cortical connectivity of the human mid-dorsolateral frontal cortex and its modulation by repetitive transcranial magnetic stimulation. *Eur J Neurosci* 2001 ; 14 : 1405-11
8. Nobler MS, Oquendo MA, Kegeles LS *et al.* : Decreased regional brain metabolism after ECT. *Am J Psychiatry* 2001 ; 158 : 305-8
9. Speer AM, Kimbrell TA, Wassermann EM *et al.* : Opposite effects of high and low frequency rTMS on regional brain activity in depressed patients. *Biol Psychiatry* 2000 ; 48 : 1133-41
10. Benadhira R, Braha S, Sidhouni D, Januel D : rTMS dans le traitement des troubles de l'humeur. *Annales Médico-Psychologiques* 2010 ; 168 : 387-93
11. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A ; Safety of TMS Consensus Group : Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol* 2009 ; 120 : 2008-39
12. Rachid F : Utilisation pratique de la stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) dans le traitement des troubles neuropsychiatriques. In : Brunelin J *et al.*, eds. *Stimulation magnétique transcrânienne. Principes et applications en psychiatrie.* Marseille, Solal, 2009 : 91-115
13. Wassermann E, Lisanby SH : Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation : A review. *Clin Neurophysiol* 2001 ; 112 : 1367-77
14. Triggs WJ, Ricciuti N, Ward HE *et al.* : Right and left dorsolateral pre-frontal rTMS treatment of refractory depression : a randomized, shamcontrolled trial. *Psychiatry Res* 2010 ; 178 : 467-74
15. Gross M, Nakamura L, Pascual-Leone A, Fregni F : Has repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment for depression improved ? A systematic review and meta-analysis comparing the recent vs the earlier rTMS studies. *Acta Psychiatr Scand* 2007 ; 116 : 165-73
16. Couturier JL : Efficacy of rapid-rate repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression : a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatry Neurosci* 2005 ; 30 : 83-90
17. Schutter DJ : Quantitative review of the efficacy of slowfrequency magnetic brain stimulation in major depressive disorder. *Psychol Med* 2010 ; 40 : 1789-95
18. Lefaucheur JP : Why image-guided navigation becomes essential in the practice of transcranial magnetic stimulation. *Neurophysiol Clin* 2010 ; 40 : 1-5
19. Ahdab R, Ayache SS, Brugieres P, Goujon C, Lefaucheur JP : Comparison of " standard " and " navigated " procedures of TMS coil positioning over motor, premotor and prefrontal targets in patients with chronic pain and depression. *Neurophysiol Clin* 2010 ; 40 : 27-36
20. Fitzgerald PB, Hoy K, McQueen S *et al.* : A randomized trial of rTMS targeted with MRI based neuro-navigation in treatment-resistant depression. *Neuropsychopharmacology* 2009 ; 34 : 1255-62
21. Paillere Martinot ML, Galinowski A, Ringuenet D *et al.* : Influence of prefrontal target region on the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with medication-resistant depression : a [(18)F]-fluorodeoxyglucose PET and MRI study. *Int J Neuropsychopharmacol* 2010 ; 13 : 45-59
22. Paillère Martinot ML, Martinot JL, Ringuenet D *et al.* : Baseline brain metabolism in resistant depression and response to transcranial magnetic stimulation. *Neuropsychopharmacology* 2011 ; 36 : 2710-9
23. Brakemeier EV, Wilbertz G, Rodax S *et al.* : Patterns of response to repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in major depression : replication study in drug-free patients. *J Affect Disord* 2008 ; 108 : 59-70
24. Ellis P : The essential guide to effect sizes : an introduction to statistical power, meta analysis and the interpretation of research results. Cambridge, University Press, 2010
25. Brunoni AR, Lopes M, Kaptchuk TJ, Fregni F : Placebo response of non-pharmacological and pharmacological trials in major depression : a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2009 ; 4 : e4824
26. Slotema CW, Blom JD, Hoek HW, Sommer IE : Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) ? A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry* 2010 ; 71 : 873-84
27. George MS, Lisanby SH, Avery D *et al.* : Daily left prefrontal transcranial magnetic stimulation therapy for major depressive disorder : a sham-controlled randomized trial. *Arch Gen Psychiatry* 2010 ; 67 : 507-16
28. O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG *et al.* : Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. *Biol Psychiatry* 2007 ; 62 : 1208-16
29. Fitzgerald PB, Hoy K, Daskalakis ZJ, Kulkarni J : A randomized trial of the anti-depressant effects of low- and high-frequency transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression. *Depress Anxiety* 2009 ; 26 : 229-34
30. Pallanti S, Bernardi S, Di Rollo A, Antonini S, Quercioli L : Unilateral low frequency versus sequential bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation : is simpler better for treatment of resistant depression ? *Neuroscience* 2010 ; 167 : 323-8
31. Mogg A, Pluck G, Eranti SV *et al.* : A randomized controlled trial with 4-month follow-up of adjunctive repetitive transcranial magnetic stimulation of the left prefrontal cortex for depression. *Psychol Med* 2008 ; 38 : 323-33
32. Bares M, Kopecek M, Novak T *et al.* : Low frequency (1-Hz), right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) compared with venlafaxine ER in the treatment of resistant depression : a double-blind, single-centre, randomized study. *J Affect Disord* 2009 ; 118 : 94-100
33. Fregni F, Santos CM, Myczkowski ML *et al.* : Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as fluoxetine in the treatment of depression in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004 ; 75 : 1171-4
34. Bretlau LG, Lunde M, Lindberg L, Uden M, Dissing S, Bech P : Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in combination with escitalopram in patients with treatment-resistant major depression : a double-blind, randomised, sham-controlled trial. *Pharmacopsychiatry* 2008 ; 41 : 41-7
35. Rossini D, Magri L, Lucca A, Giordani S, Smeraldi E, Zanardi R : Does rTMS hasten the response to escitalopram, sertraline, or venlafaxine in patients with major depressive disorder ? A double-blind, randomized, sham-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2005 ; 66 : 1569-75
36. Fitzgerald PB, Hoy K, McQueen S *et al.* : Priming stimulation enhances the effectiveness of low-frequency right prefrontal cortex transcranial magnetic stimulation in major depression. *J Clin Psychopharmacol* 2008 ; 28 : 52-8
37. Grunhaus L, Dannon PN, Scheiber S *et al.* : Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as electroconvulsive therapy in the treatment of nondelusional major depressive disorder : An open study. *Biol Psychiatry* 2000 ; 47 : 314-24

38. Pridmore S, Bruno R, Turnier-Shea Y, Reid P, Rybak M : Comparison of unlimited numbers of rapid transcranial magnetic stimulation (rTMS) and ECT treatment sessions in major depressive episode.
Int J Neuropsychopharmacol 2000 ; 3 : 129-34
39. Janicak PG, Dowd SM, Martis B *et al.* : Repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy for major depression : Preliminary results of a randomized trial.
Biol Psychiatry 2002 ; 51 : 659-67
40. Grunhaus L, Schreiber S, Dolberg OT, Polak D, Pinhas N, Dannon PN : A randomized controlled comparison of electroconvulsive therapy and repetitive transcranial magnetic stimulation in severe and resistant nonpsychotic major depression.
Biol Psychiatry 2003 ; 53 : 324-31
41. Rosa MA, Gattaz WF, Pascual-Leone A *et al.* : Comparison of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy in unipolar nonpsychotic refractory depression : a randomized, single-blind study.
Int J Neuropsychopharmacol 2006 ; 9 : 667-76
42. Chistyakov AV, Kaplan B, Rubichek O *et al.* : Effect of electroconvulsive therapy on cortical excitability in patients with major depression : A transcranial magnetic stimulation study.
Clin Neurophysiol 2005 ; 116 : 386-92
43. Dannon PN, Schreiber S, Grunhaus L : Three and six-month outcome following courses of either ECT or rTMS in a population of severely depressed individual preliminary report.
Biol Psychiatry 2002 ; 51 : 687-90
44. Nahas Z, Kozel FA, Li X, Anderson B, George MS : Left prefrontal transcranial magnetic stimulation (TMS) treatment of depression in bipolar affective disorder : a pilot study of acute safety and efficacy.
Bipolar Disord 2003 ; 5 : 40-7
45. Rachid F, Golaz J, Bondolfi G, Bertschy G : Induction of a depressive mixed episode during rTMS treatment in a patient with refractory major depression : a case report.
World J Biol Psychiatry 2006 ; 7 : 261-4
46. Pretalli JB, Haffen E : Stimulation magnétique transcrânienne : effets indésirables, sécurité d'emploi. In : Brunelin J *et al.*, eds. Stimulation magnétique transcrânienne. Principes et applications en psychiatrie. Marseille, Solal, 2009 : 43-69
47. Gilbert DL, Garvey MA, Bansal AS, Lipps T, Zhang J, Wassermann EM : Should transcranial magnetic stimulation research in children be considered minimal risk ?
Clin Neurophysiol 2004 ; 115 : 1730-9
48. Klirva M, Novak T, Kopecek M, Mohr P, Strunzova V : Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in major depressive episode during pregnancy.
Neuro Endocrinol Lett 2008 ; 29 : 69-70
49. Jalenques I, Galland F, Cellier Y, Legrand G : Stimulation magnétique transcrânienne répétée : efficacité et tolérance dans le traitement des dépressions chez le sujet âgé.
Annales Médico-Psychologiques 2010 ; 168 : 542-45
50. O'Reardon JP, Brent Solvason H, Janicak PG *et al.* : Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression : A multisite randomized controlled trial 6.
Biol Psychiatry 2007 ; 62 : 1208-16
51. Karlstrom EF, Lundstrom R, Stensson O, Mild KH : Therapeutic staff exposure to magnetic field pulses during TMS/rTMS treatments. Bioelectromagnetics 2006 ; 27 : 156-8
52. Georges MS, Belmaker RH : Epilogue for the clinicians. In : Georges MS, Belmaker RH, eds. Transcranial magnetic stimulation in clinical psychiatry. Washington DC, Am Psychiatric Publishing Inc., 2007 : 257-64
53. Kennedy SH, Milev R, Giacobbe P *et al.* : Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. IV. Neurostimulation therapies.
J Affect Disord 2009 ; 117 (Suppl 1) : S44-53
54. Lefaucheur JP, André-Obadia N, Poulet E *et al.* : Recommandations françaises sur l'utilisation de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) : règles de sécurité et indications thérapeutiques.
Neurophysiol Clin 2011 ; 41 : 221-95

Correspondance et tirés à part :

M.A. CHAOUACHI
C.H.U. Brugmann
Service de Psychiatrie
Place A. Van Gehuchten 4
1020 Bruxelles
E-mail : mohamedamine.chaouachi@chu-brugmann.be

Travail reçu le 3 septembre 2012 ; accepté dans sa version définitive le 14 mai 2013.