

# STIMULATION MAGNETIQUE (TMS) TRANSCRANIENNE A VISEE THERAPEUTIQUE

**C Boulanger** CCA - Psychiatrie Adulte  
Service Pr Lançon  
SHU Sainte Marguerite  
13274 MARSEILLE Cedex 09

## RESUME :

En 2006 les principaux CHU français (Paris, Lyon, Strasbourg, Grenoble...) sont équipés d'une plate-forme de stimulation magnétique transcrânienne (TMS). L'avenir d'un outil thérapeutique comme la TMS réside dans sa facilité d'utilisation, son innocuité, son faible coût, la souplesse des infrastructures sous-jacentes et l'avancée de la recherche dans ce domaine. Déjà utilisée depuis quelques années en neurologie dans le traitement des mouvements anormaux, de la douleur et des acouphènes, la TMS a désormais sa place dans l'arsenal thérapeutique psychiatrique.

## INTRODUCTION

La stimulation magnétique transcrânienne (*Transcranial Magnetic Stimulation* ou TMS) permet une stimulation cérébrale non invasive par application d'une impulsion magnétique brève, d'intensité variable, produite par une bobine métallique disposée sur le crâne et parcourue par un courant électrique alternatif. Le champ magnétique appliqué sur la tête crée à son tour un champ électrique dans les tissus. Celui-ci induit l'apparition de potentiels d'action neuronaux d'amplitude et de durée suffisamment élevées pour activer des réseaux de neurones et provoquer une excitation ou une inhibition de la transmission nerveuse. Les neurones, situés à 1,5 - 2 cm de profondeur sous la bobine sont alors dépolarisés. Cette dépolarisation se transmet de proche en proche par les synapses (conduction transynaptique). La propagation pourrait se faire par les principaux faisceaux de substance blanche qui relient les neurones les uns aux autres. Les stimulations peuvent être uniques, séparées de quelques secondes ou répétées (rTMS). Les résultats finaux de cette cascade cellulaire seraient les effets cliniques.

Les effets secondaires sont mineurs : sensation de chaleur due à l'échauffement de la bobine, bruit assourdissant de la bobine, céphalées de tension et troubles mnésiques transitoires. Des crises comitiales exceptionnelles ont renforcé les précautions d'usage. Cependant, les effets à long terme demeurent à ce jour inconnus.

Les contre-indications sont celles liées à l'interférence avec le champ magnétique : matériel métallique intracérébral et cardiaque, pompes implantées.

## PROTOCOLE

Le dispositif de TMS comprend un condensateur, contrôlé par un programme informatique, qui produit un fort champ magnétique sur quelques centimètres ; les accumulateurs et les bobines de stimulation. Les bobines (en forme de « 8 » ou circulaire) produisent un champ magnétique très focalisé qui pénètre selon une forme de cône dans le cerveau, jusqu'à une profondeur maximale de deux centimètres.

Le traitement consiste d'abord à déterminer le seuil moteur du patient, en utilisant une procédure bien connue et largement pratiquée en neurologie. Chaque individu a son propre seuil moteur, qui dépend de l'épaisseur du crâne, de la forme de la tête, de l'excitabilité corticale et, éventuellement, de l'effet de médicaments.

Pendant la séance de stimulation, le patient est assis dans un fauteuil conscient et réveillé, et ne doit subir aucun conditionnement particulier. Ses tympans sont protégés du bruit environnant (produit par le champ magnétique) par des bouchons d'oreille. Pour aider au repérage de la zone où le champ magnétique sera appliqué, le sujet porte un bonnet en lycra sur lequel les repères seront dessinés.

Les stimulations peuvent être uniques, séparées de quelques secondes ou répétées (rTMS). Les études thérapeutiques utilisent la rTMS : séries d'impulsions, avec application d'un certain nombre de trains d'impulsions durant plusieurs secondes à minutes et séparés par des intervalles de repos. A basse fréquence (<1 Hz : 1 oscillation du champ/s), la zone cérébrale concernée est inhibée, tandis qu'à haute fréquence (10 à 20 Hz), la même zone est activée. En moyenne, chaque séance comporte 1600 stimulations dans les essais sur la dépression, la durée totale étant d'environ 20 minutes. Plusieurs séances sont nécessaires pour obtenir des effets durables sur la symptomatologie.

Un protocole de rTMS doit alors décrire la localisation de la stimulation, la fréquence des trains d'impulsion, leur durée, la durée de l'intervalle de repos, l'intensité délivrée et le nombre total d'impulsions appliquées par séance. Le nombre de séances et leur rythme, la forme des bobines utilisées et l'orientation de celles-ci par rapport au scalp doivent être discutés.

Actuellement, les mécanismes d'action de la TMS et sa physiopathologie sont mieux connus. Les stimulations magnétiques modifieraient la cinétique des neuromédiateurs (dopamine [1] ; sérotonine) et le nombre de leurs récepteurs (noradrénaline).

Une des difficultés de la TMS est que le repérage de la zone à stimuler est souvent réalisé de façon empirique, à l'aide de mesures extérieures déterminées à partir de l'emplacement supposé du cortex moteur (5 cm en avant du cortex moteur). Mais, la région à traiter est parfois finement localisée, ce qui représente un risque non négligeable d'erreur de ciblage. Il existe une technique permettant de limiter ce risque en prenant en compte l'anatomie cérébrale individuelle, c'est la *neuro-navigation*. Le positionnement de la bobine est alors guidé grâce aux données d'imagerie cérébrale obtenues sur le patient. D'ores et déjà, un système informatique permet de guider la bobine de stimulation, en temps réel, vers les régions dysfonctionnelles

## STIMULATION MAGNETIQUE TRANSCRANIENNE (rTMS) ET DEPRESSION

Les effets physiologiques et neuroendocriniens induits par rTMS chez l'animal sont proches des effets induits par les antidépresseurs. De nombreuses études randomisées ont désormais évalué les effets dans cette indication et mettent en évidence le plus souvent des résultats statistiquement significatifs.

Il existerait dans la dépression deux grands types de réseaux dont l'activité serait modifiée : les réseaux « affectif » et « cognitif ». Le premier, qui englobe les régions « ventrales » cérébrales (cortex préfrontal ventro-latéral et orbitaire, une partie du

cortex cingulaire antérieur, insula antérieure, hypothalamus, striatum, hippocampe et complexe amygdalien) serait souvent hyperfonctionnel dans les états dépressifs, tandis que le second, impliquant les régions « dorsales » (cortex préfrontal dorso-latéral, cortex cingulaire antérieur) serait plus souvent hypofonctionnel.

Post et *al.* [2] ont montré que la stimulation répétée à haute fréquence des régions préfrontales d'un patient dépressif augmente l'activité cérébrale dans plusieurs aires : les régions préfrontales, proches du champ d'application et des régions plus profondes, sous-cortico-limbiques. La rTMS pourrait rétablir l'équilibre entre réseau affectif et réseau cognitif.

La majorité des études ont été réalisées chez des dépressifs pharmaco-résistants, ce qui constitue une forme de biais de recrutement.

## STIMULATION MAGNETIQUE TRANSCRANIENNE (rTMS) ET SCHIZOPHRENIE

Parallèlement aux travaux dans la dépression, les résultats les plus encourageants portent sur la schizophrénie. En effet, quelques études ont montré une amélioration globale de la symptomatologie schizophrénique, de symptômes tels l'agitation ou l'anxiété [3] et des hallucinations auditives résistantes aux traitements pharmacologiques.

Une application rTMS préfrontale gauche à haute fréquence (20 HZ), semblable au protocole utilisé dans la dépression, a amélioré de façon significative les scores de psychopathologie générale (BPRS) de patients schizophrènes [4].

Environ 70% des patients souffrant de schizophrénie ont des hallucinations auditives. De nombreuses études en neuro-imagerie cérébrale montrent que le cortex auditif et les zones du langage s'activent anormalement chez les patients présentant des hallucinations auditives. Il a aussi été rapporté une action sur les formes déficitaires chroniques [5] et la catatonie [6].

L'équipe du psychiatre Ralf Hoffman [7 ; 8 ; 9] a utilisé la TMS en ciblant les zones du langage avec des champs magnétiques de basse fréquence diminuant l'activité cérébrale. Dans un certain nombre de cas, il a été observé une diminution des hallucinations d'au moins 50% et des effets durables.

L'effet thérapeutique apparaît comme spécifiquement antipsychotique.

Les études dans la schizophrénie restent souvent préliminaires et sont limitées par la faiblesse des échantillons, en comparaison avec le vaste domaine de la dépression. Mais l'ampleur des effets obtenus dans les hallucinations auditives autorise leur réplication à plus grande échelle.

## PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES

La TMS reste pour l'essentiel une voie de recherche prometteuse, physiologique et thérapeutique. Contrairement à l'électroconvulsivothérapie (ECT), c'est une technique utilisée en ambulatoire, sans anesthésie, et dont les effets secondaires rapportés sont minimes et transitoires. La TMS constitue ainsi une thérapeutique expérimentale dont la pertinence serait meilleure si elle était systématiquement associée à l'imagerie cérébrale.

En conclusion, nous pouvons penser que la rTMS constitue une technique d'avenir pour le traitement de la dépression mais aussi des hallucinations auditives résistantes à la pharmacothérapie dans la schizophrénie. Ses effets thérapeutiques,

actuellement bien documentés, seraient une alternative possible au traitement médicamenteux chez des patients avec une évolution sévère.

## Références

- [1] Strafella AP, Paus T, Barrett J, Dagher A. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus. *J Neurosci*. 2001 Aug 1;21(15):RC157.
- [2] Post A, Keck ME. Transcranial magnetic stimulation as a therapeutic tool in psychiatry: what do we know about the neurobiological mechanisms? *J Psychiatr Res*. 2001 Jul-Aug;35(4):193-215. Review.
- [3] Feinsod M, Kreinin B, Chistyakov A, Klein E. Preliminary evidence for a beneficial effect of low-frequency, repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with major depression and schizophrenia. *Depress Anxiety* 1998;7:65-8.
- [4] Rollnik JD, Huber TJ, Mogk H, Siggelkow S, Kropp S, Dengler R, et al. High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) of the dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenic patients. *Neuroreport* 2000;8(11):4013-5.
- [5] Cohen E, Bernardo M, Masana J, Arrufat FJ, Navarro V, Valls-Sole, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of chronic negative schizophrenia: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67:129-30 [letter].
- [6] Grisaru N, Chudakov B, Yaroslavsky Y, Belmaker RH. Catatonia treated with transcranial magnetic stimulation. *Am J Psychiatry* 1998;155:1630 [letter].
- [7] Hoffman RE, Boutros NN, Berman RM, Roessler E, Belger A, Krystal JH, et al. Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex in three patients reporting hallucinated "voices". *Biol Psychiatry* 1999;46:130-2.
- [8] Hoffman RE, Boutros NN, Hu S, Berman RM, Krystal JH, Charney DS. Transcranial magnetic stimulation and auditory hallucinations in schizophrenia. *Lancet* 2000;355:1073-5.
- [9] Hoffman RE, Hawkins KA, Gueorguieva R, Boutros NN, Rachid F, Carroll K, Krystal JH. Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex and medication-resistant auditory hallucinations. *Arch Gen Psychiatry*. 2003 Jan;60(1):49-56.

# TMS (Transcranial magnetic stimulation)

