



Stimulation magnétique transcrânienne répétée: efficacité et tolérance dans le traitement des dépressions chez le sujet âgé

I. Jalenques, F. Galland, Y. Cellier, G. Legrand

► To cite this version:

I. Jalenques, F. Galland, Y. Cellier, G. Legrand. Stimulation magnétique transcrânienne répétée: efficacité et tolérance dans le traitement des dépressions chez le sujet âgé. *Annales Médico-Psychologiques, Revue Psychiatrique*, Elsevier Masson, 2010, 168 (7), pp.542. <10.1016/j.amp.2010.06.019>. <hal-00672289>

HAL Id: hal-00672289

<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00672289>

Submitted on 21 Feb 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Accepted Manuscript

Title: Stimulation magnétique transcrânienne répétée :
efficacité et tolérance dans le traitement des dépressions chez
le sujet âgé

Authors: I. Jalenques, F. Galland, Y. Cellier, G. Legrand

PII: S0003-4487(10)00230-1
DOI: doi:10.1016/j.amp.2010.06.019
Reference: AMEPSY 1203

To appear in: *Annales Médico-Psychologiques*



Please cite this article as: 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), doi:10.1016/j.amp.2010.06.019

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

Formation continue

Stimulation magnétique transcrânienne répétée : efficacité et tolérance dans le traitement des dépressions chez le sujet âgé
Therapeutic efficacy and safety of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in depressions of elderly

I. Jalenques^{a,b}, F.Galland^{a,b}, Y. Cellier^{a,b}, G. Legrand^{a,b}

^a *CHU Clermont-Ferrand, Service de Psychiatrie de l'Adulte A et Psychologie médicale, Pôle de Psychiatrie, 63003 Clermont-Ferrand, France*

^b *Clermont Université, Université d'Auvergne Clermont I, UFR Médecine, Équipe d'Accueil 3 845, 63001 Clermont-Ferrand, France*

Auteur correspondant : Pr Isabelle Jalenques, CHU Clermont-Ferrand, Service de Psychiatrie de l'Adulte A et Psychologie médicale, Pôle de Psychiatrie, F-63003 Clermont-Ferrand, France

Tél. : 04 73 75 21 06

Adresse email : ijalenques@chu-clermontferrand.fr.

Résumé

Au fur et à mesure des études, les données suggérant l'efficacité de la Stimulation Magnétique Transcrânienne répétée dans le traitement des dépressions chez les patients âgés se complètent, en dépit de quelques résultats contradictoires. Plusieurs paramètres pourraient être associés avec une efficacité antidépressive de la stimulation haute fréquence du cortex préfrontal dorso-latéral gauche : intensité de la stimulation supérieure à 90 %, voire 110 % du seuil moteur, nombre de stimulations par session supérieur à 1 000, nombre total de jours de traitement supérieur à dix. En revanche, un âge plus élevé où l'existence de certaines lésions cérébrales semblent liées à une moindre réponse. Enfin, la tolérance de la SMTr, notamment au niveau des fonctions cognitives, paraît excellente, y compris chez des patients fragiles, notamment du fait d'une maladie cérébro-vasculaire.

Mots clés : Dépression ; Dépression vasculaire ; SMTr ; Stimulation Magnétique Transcrânienne répétée ; Sujet âgé

Abstract

There are more and more data suggesting efficacy of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in the treatment of depressions in older patients. Thus, the authors found useful to realize an up-to-date review of studies which examined the efficacy and safety of rTMS to treat depressive disorders in aged.

Several parameters might be associated with greater antidepressant efficacy: higher intensity pulses of rTMS of the left DLPFC, 90 to 110% of motor threshold; higher total number of stimulations (more than 1.000); higher number of total rTMS sessions (10 to 20). Poorer responsiveness to rTMS may be related to several patients' factors including older age and lesions of the central nervous system.

Literature data globally confirm that rTMS is safe and does not produce cognitive deficits, even among highly vulnerable patients with clinical evidence of cerebrovascular disease.

Keywords: Aged; Depression; Depressive disorder; Elderly; Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation; rTMS; TMS; Transcranial magnetic stimulation; Vascular depression

1. Introduction

Les dépressions sont une pathologie fréquente chez le sujet âgé. Parmi ces dépressions, deux situations cliniques peuvent être différenciées :

- la récurrence d'un trouble de l'humeur apparu plus tôt dans la vie du patient ;
- un état dépressif à début tardif chez un sujet sans antécédents de trouble de l'humeur ; dans ce cas, il convient de souligner, d'une part, l'importance des facteurs vasculaires, et, d'autre part, qu'une dépression à début tardif peut être le révélateur d'un syndrome démentiel débutant.

Globalement, la démarche diagnostique et la prise en charge d'une dépression chez un sujet âgé doit tenir compte de problèmes maintenant bien connus : le risque suicidaire élevé, la fréquence des comorbidités somatiques, les troubles cognitifs et un pronostic marqué par une augmentation de la morbidité physique, un risque important de chronicité et de rechute.

Les médicaments antidépresseurs, les psychothérapies, l'électroconvulsivothérapie constituent des solutions thérapeutiques efficaces dans nombre de cas. Toutefois, l'état clinique de certains patients peut ne pas être amélioré (ou pas suffisamment) par ces traitements, ou des problèmes spécifiques de tolérance, d'autant plus fréquents qu'il s'agit d'une population âgée et fragile au plan somatique, constituent une difficulté insurmontable. La recherche de possibilités thérapeutiques alternatives a donc tout son intérêt.

Les très nombreuses études consacrées à la Stimulation Magnétique Transcrânienne répétée (SMTr) dans les traitements des épisodes dépressifs majeurs (près de 800 publications) ont contribué à étayer l'intérêt de cette méthode thérapeutique. Certaines études ont été plus spécifiquement consacrées à la SMTr dans les dépressions chez les sujets âgés : nous présentons ici une revue des données actuelles émanant de ces publications.

2. Une quinzaine d'études ont été consacrées à la SMTr chez le sujet âgé

On peut les répartir selon les deux situations cliniques identifiées précédemment :

- douze études incluent des patients ayant une longue durée d'évolution de la maladie, marquée par plusieurs épisodes dépressifs, la notion d'épisode dépressif majeur d'intensité sévère est retrouvée dans toutes les études, voire même les patients recrutés souffrent de dépression résistante (sans que la définition de la résistance soit toujours identique d'une étude à l'autre) ;
- trois études portent sur l'efficacité de la SMTr dans la dépression vasculaire et la dépression post-accident vasculaire cérébral.

3. Efficacité

3.1. Épisode dépressif majeur chez des sujets âgés ayant une longue durée d'évolution de la maladie

3.1.1. Population

Toutes les études incluent des patients souffrant d'épisode dépressif majeur d'intensité sévère, mais certaines incluent parfois des patients souffrant de troubles bipolaires, plus souvent des patients souffrant de dépression résistante.

3.1.2. Résultats

Quatre études ouvertes utilisant la SMTr haute fréquence au niveau du cortex frontal dorso-latéral gauche ont démontré une réduction du score moyen de dépression à l'échelle de Hamilton [3,8,17,19].

Quatre études en bras parallèles versus placebo ont été publiées : les résultats sont contradictoires. Deux études concluent à une différence significative en faveur de la SMTr, [11,20], tandis que deux autres ne rapportent pas d'impact thérapeutique significatif [15,18] ; il faut noter toutefois dans l'une de ces deux études la faiblesse de l'intensité et du nombre total des stimulations, et, dans l'autre, l'utilisation pour le « groupe placebo » d'une bobine active placée selon un angle de 90° par rapport au scalp (or plusieurs études ont montré que dans de telles conditions, un champ magnétique pouvait avoir un effet sur les potentiels évoqués moteurs) [14].

Trois études en bras parallèles versus ECT peuvent être retrouvées dans la littérature [1,4,5].

En cas d'épisode dépressif majeur sans caractéristiques psychotiques, deux études estiment l'électroconvulsivothérapie et la SMTr d'efficacité comparable, avec 55 % à 64 % de répondeurs. Une autre étude conclut à une efficacité supérieure de l'électroconvulsivothérapie chez des patients souffrant d'épisode dépressif majeur avec ou sans caractéristiques psychotiques à l'issue d'une période de traitement de deux semaines, tout en observant qu'à six mois les scores à l'échelle de dépression de Hamilton ne diffèrent pas entre les deux groupes ; mais il faut noter qu'un schéma thérapeutique fixe (15 jours de traitement pour un total de 15 000 stimulations) était appliqué au groupe SMTr, tandis que le nombre de séances d'électroconvulsivothérapie était adapté en fonction de la réponse clinique des patients. En tout état de cause, les auteurs s'accordent sur une efficacité supérieure de l'électroconvulsivothérapie en cas d'épisode dépressif majeur avec caractéristiques psychotiques [6].

3.1.3. Paramètres de traitement

La stimulation du cortex préfrontal dorso-latéral gauche à haute fréquence est la plus souvent pratiquée dans les travaux publiés chez les sujets âgés. À ce jour, une seule étude réalisée dans une population de patients âgés de 59 ans en moyenne justifie la SMTr basse fréquence.

Comme chez l'adulte d'âge moyen, le taux de répondeurs à la SMTr augmente significativement si l'intensité de la stimulation est supérieure à 90 % du seuil moteur [20], certains auteurs soulignant l'intérêt d'une intensité de 110 % du seuil moteur [1,7,10,11].

Enfin, le taux de répondeurs augmente si le nombre de stimulations par session est supérieur à 1 000 et le nombre total de jours de traitement supérieur à dix [4,7,10].

Concernant la durée du maintien de l'efficacité thérapeutique, une seule étude [1] suit l'évolution après la fin des séances de SMTr : les scores à l'échelle de dépression de Hamilton continuent à s'améliorer sur les six mois de suivi.

3.2. Dépression vasculaire et dépression post-accident vasculaire cérébral chez le sujet âgé

3.2.1. Résultats

Une première étude en ouvert a retrouvé 40 % de répondeurs à la SMTr dans une population de patients souffrant d'une dépression vasculaire résistante [2]. Une étude en bras parallèles versus placebo retrouve également 40 % de répondeurs parmi des patients qui présentent une dépression résistante suite à un accident vasculaire cérébral [10].

Deux études d'efficacité de la SMTr dans le traitement de la dépression vasculaire, prospectives randomisées, en bras parallèles, suivant la même méthodologie mais différentes par le nombre de stimulations administrées (12 000 dans la première étude, 18 000 dans la seconde), rapportent une différence significative entre les groupes SMTr et placebo [9].

Les taux de rémission avec la SMTr sont supérieurs à ceux obtenus avec un traitement antidépresseur dans des populations de patients souffrant de dépression chronique et pathologie cérébro-vasculaire, et comparables à ceux résultant d'une optimisation des traitements antidépresseurs avec la nimodipine. [22,24].

3.2.2. Paramètres de traitement

L'intensité de la stimulation dans ces études est comprise entre 100 % et 110 % du seuil moteur pour une fréquence de 10 Hz.

3.2.3. Population

Un âge plus élevé apparaissant comme un facteur prédictif significatif de la réponse à la SMTr, des auteurs ont mis en avant le rôle possible de l'atrophie cérébrale. Ce serait la localisation plutôt que le volume total des lésions ischémiques qui jouerait un rôle significatif : des lésions des circuits de connexion entre le cortex dorso-latéral préfrontal gauche et le cortex cingulaire antérieur gauche pourraient être associées de façon spécifique à une mauvaise réponse thérapeutique à la SMTr [21,23]

3.3. Tolérance

La SMTr est en général bien tolérée par les sujets âgés. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les études chez des sujets âgés sont :

- un léger inconfort au niveau du site de stimulation ou une tension musculaire transitoire spontanément réversible ;
- des céphalées de tension sensibles aux antalgiques mineurs ;
- des effets auditifs liés à des sons de haute fréquence, ou une modification du seuil d'acuité auditive de courte durée ;
- de rares cas de manies induites.

Chez les sujets âgés, les atteintes des fonctions cognitives sont fréquentes lors des épisodes dépressifs. Il ressort du nombre important de fonctions neuropsychologiques évaluées à travers les différentes études la bonne tolérance au plan cognitif de la SMTr chez les patients âgés. Des améliorations significatives au niveau de certains tests cognitifs sont même observées après SMTr [12,13,16].

4. Conclusion

En dépit de quelques résultats contradictoires, les données de la littérature en faveur d'une efficacité de la SMTr dans le traitement des dépressions chez les sujets âgés se précisent. La stimulation de cortex préfrontal dorso-latéral gauche à haute fréquence est la plus pratiquée. Plusieurs paramètres, comme chez l'adulte d'âge moyen, sont associés à une meilleure efficacité antidépressive : une intensité de stimulation supérieure à 90 %, voire 110 % du seuil moteur, un nombre de stimulations par session supérieur à 1 000 et un nombre total de jours de traitement supérieur à dix, ou un nombre total de stimulations de 10 000 ou plus. En revanche, un âge très élevé ou l'existence de certaines lésions cérébrales semblent

associés à une moindre réponse thérapeutique à la SMTr. Enfin, l'excellente tolérance de cette thérapeutique chez le sujet âgé fait consensus dans l'ensemble des travaux publiés et présente un intérêt majeur. Toutefois, certaines questions restent posées concernant les profils de patients les plus à même de bénéficier de ce traitement, les facteurs prédictifs de réponse éventuellement identifiables lors du bilan préthérapeutique (notamment par l'imagerie cérébrale), le maintien de l'efficacité thérapeutique.

Conflit d'intérêt : à compléter par l'auteur

Références

- [1] Eranti S, Mogg A, Pluck G, Landau S, Purvis R, Brown RG, et al. A randomized, controlled trial with 6-month follow-up of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy for severe depression. *Am J Psychiatry* 2007;164:73–81.
- [2] Fabre I, Galinowski A, Oppenheim C, Gallarda T, Meder JF, De Montigny C, et al. Antidepressant efficacy and cognitive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in vascular depression: an open trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19:833–42.
- [3] Figiel GS, Epstein C, McDonald WM, Amazon-leece J, Figiel L, Saldivia A, et al. The use of rapid-rate transcranial magnetic stimulation (rTMS) in refractory depressed patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998;10:20–5.
- [4] Grunhaus L, Dannon PN, Schreiber S, Dolberg OH, Amiaz R, Ziv R, 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;15:314–24.
- [5] Grunhaus L, Schreiber S, Dolberg OT, Polak D, Dannon PN. A randomized controlled comparison of electroconvulsive therapy and repetitive transcranial magnetic stimulation in severe and resistant nonpsychotic major depression. *Biol Psychiatry* 2003;15:324–30.
- [6] Jalenques I, Legrand G, Vaille-Perret E, Tourtauchaux R, Pontonnier AL, Galland F. Efficacité et tolérance de la stimulation magnétique transcrânienne (SMTr) dans le traitement des dépressions chez le sujet âgé : revue de la littérature. *Encéphale*, 2010 (sous presse).
- [7] Janicak PG, Dowd SM, Martis B, Alam D, Beedle D, Krasuski J, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy for major depression: preliminary results of a randomized trial. *Biol Psychiatry* 2002;15:659–67.
- [8] Januel D, Benadhira R, Saba G, Rocamora JF, Stamatiadis L, Kalalou K, et al. Recurrent episode in three older patients suffering from chronic depression: positive response to TMS treatment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19:493–4.

- [9] Jorge RE, Moser DJ, Acion L, Robinson RG, et al. Treatment of vascular depression using repetitive transcranial magnetic stimulation. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:268–76.
- [10] Jorge RE, Robinson RG, Tateno A, Narushima K, Acion L, Moser D, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation as treatment of poststroke depression: a preliminary study. *Biol Psychiatry* 2004;15:398–405.
- [11] Klein E, Kreinin I, Chistyakov A, Koren D, Mecz L, Marmur S, et al. Therapeutic efficacy of right prefrontal slow repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression: a double-blind controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:315–20.
- [12] Loo C, Sachdev P, Elsayed H, McDarmont B, Mitchell P, Wilkinson M, et al. Effects of a 2-to 4-week course of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on neuropsychologic functioning, electroencephalogram, and auditory threshold in depressed patients. *Biol Psychiatry* 2001;49:615–23.
- [13] Loo CK, McFarquhar TF, Mitchell PB. A review of the safety of repetitive transcranial magnetic stimulation as a clinical treatment for depression. *Int J Neuropsychopharmacol* 2008;11:131–47.
- [14] Loo CK, Taylor JL, Gandevia SC, McDarmont BN, Mitchell PB, Sachdev PS, et al. Transcranial magnetic stimulation (TMS) in controlled treatment studies: are some "sham" forms active? *Biol Psychiatry* 2000;15:325–31.
- [15] Manes F, Jorge R, Morcuende M, Yamada T, Paradiso S, Robinson RG, et al. A controlled study of repetitive transcranial magnetic stimulation as a treatment of depression in the elderly. *Int Psychogeriatr* 2001;13:225–31.
- [16] Martis B, Alam D, Dowd SM, Hill SK, Sharma RP, Rosen C, et al. Neurocognitive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in severe major depression. *Clin Neurophysiol* 2003;114:1125–32.
- [17] Mosimann UP, Marré SC, Werlen S, Schmitt W, Hess CW, Fisch HU, et al. Antidepressant effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in the elderly: correlation between effect size and coil-cortex distance. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:560–1.
- [18] Mosimann UP, Schmitt W, Greenberg BD, Kosel M, MüriRM, Berkhoff M, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation: a putative add-on treatment for major depression in elderly patients. *Psychiatry Res* 2004;30:123–33.
- [19] Nahas Z, Li X, Kozel FA, Mirzki D, Memon M, Miller K, et al. Safety and benefits of distance-adjusted prefrontal transcranial magnetic stimulation in depressed patients 55-75 years of age: a pilot study. *Depress Anxiety* 2004;19:249–56.

- [20] Padberg F, Zwanzger P, Keck ME, Kathmann N, Mikhael P, Ella R, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in major depression: relation between efficacy and stimulation intensity. *Neuropsychopharmacology* 2002;27:638–45.
- [21] Paus T, Barrett J. Transcranial magnetic stimulation (TMS) of the human frontal cortex: implications for repetitive TMS treatment of depression. *J Psychiatry Neurosci* 2004;29:268–79.
- [22] Roose SP, Schatzberg AF. The efficacy of antidepressants in the treatment of late-life depression. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25:S1–7.
- [23] Sneed JR, Roose SP, Keilp JG, Krishnan KR, Alexopoulos GS, Sackeim HA, et al. Response inhibition predicts poor antidepressant treatment response in very old depressed patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15:553–63.
- [24] Taragano FE, Allegri R, Vicario A, Bagnatti P, Lyketsos CG, et al. A double blind, randomized clinical trial assessing the efficacy and safety of augmenting standard antidepressant therapy with nimodipine in the treatment of “vascular depression”. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:254–60.