

LA PSYCHIATRIE EN 2012 :
THÉRAPEUTIQUE EN PSYCHIATRIE :
DU TRAITEMENT À L'ACCOMPAGNEMENT

Stimulation Magnétique Transcranienne répétée (rTMS)

Principes et applications en psychiatrie

Cliquez pour modifier le style des sous-titres du masque

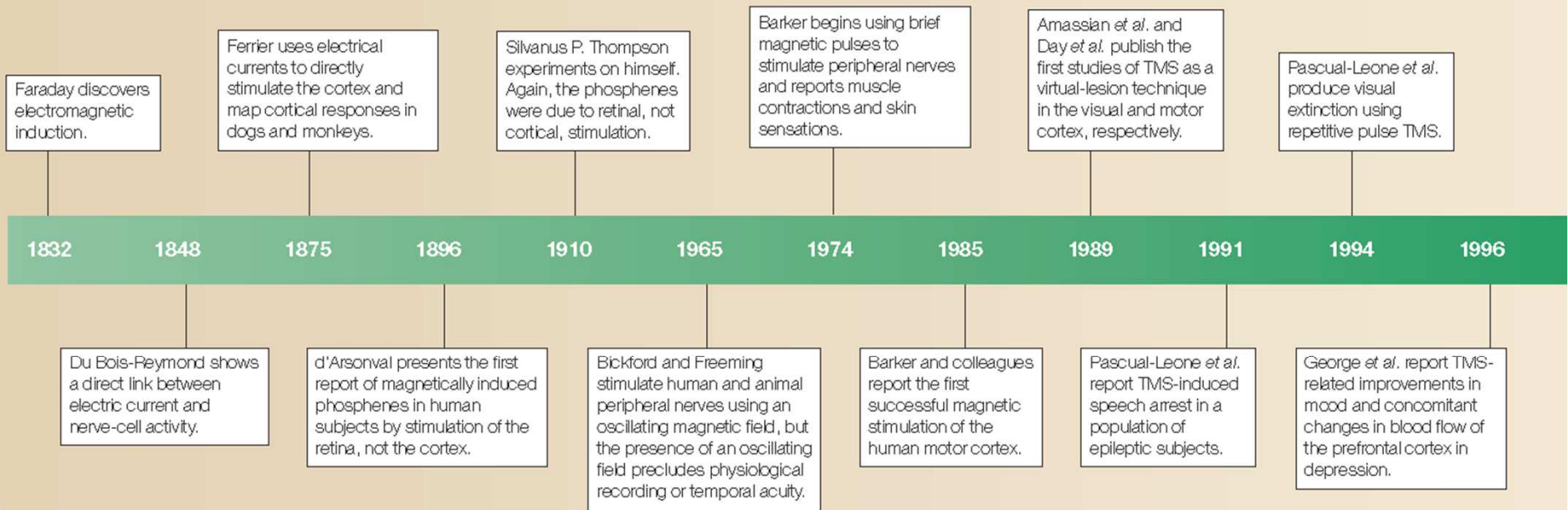
QUATRIÈMES JOURNÉES NATIONALES
DU RÉSEAU PIC

Dr E Poulet
EA4615 – Université Lyon 1 – CH Le Vinatier

rTMS Historique

●1886: D'Arsonval induit des phosphènes avec TMS

Timeline | TMS in cognitive neuroscience



avec l'un des premier stimulateur
magnetique transcranien (1910)

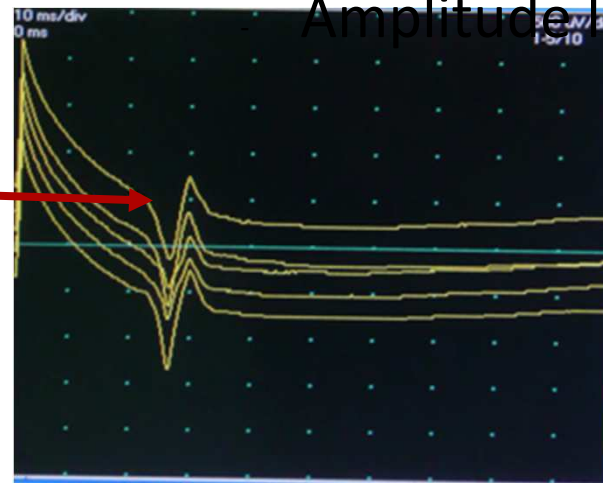
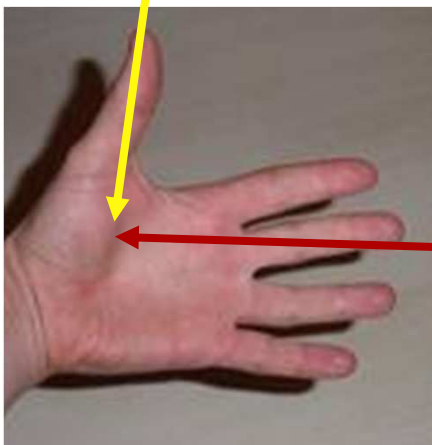
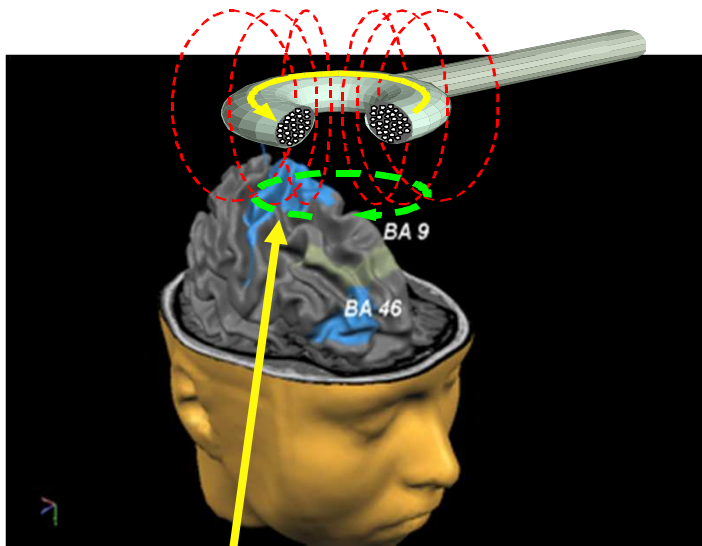
Monitoring *in vivo* de l'excitabilité corticale

Stimulation corticale single pulse
Recueil de PEM 1er interosseux ou APB

- Seuil de moteur
 - Vitesse de conduction motrice

du cortex au corps du muscle

Amplitude la réponse





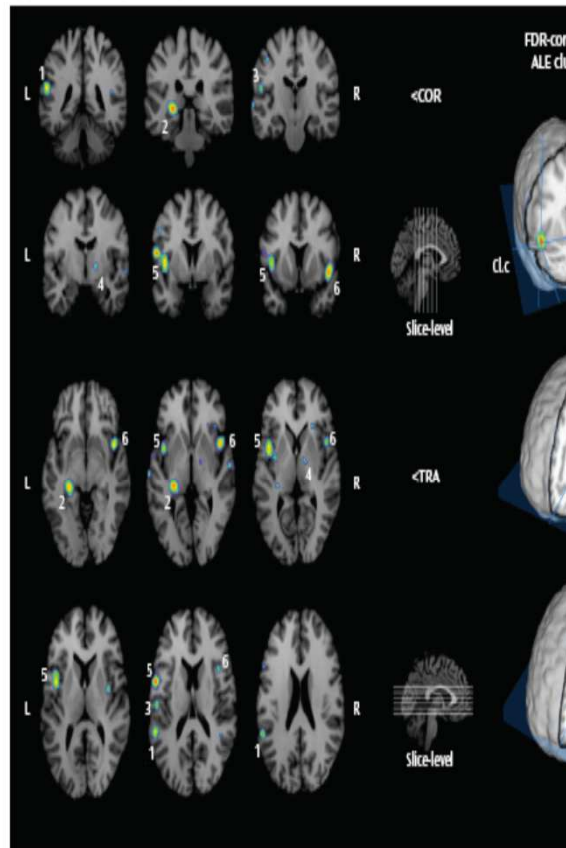
La rTMS - Pourquoi ?



- Une technique non invasive qui permet de moduler l'activité de circuits cérébraux
- **Haute fréquence (5-20Hz):** augmentation de l'excitabilité corticale (Tergau 1997; Berardelli 1998; Siebner 1999) et du flux sanguin cérébral (Speer 1998)
- **Basse fréquence (≈ 1 Hz):** baisse de l'excitabilité cortical (Chen 1997; Tergau 1997) et du flux sanguin cérébral (Kimbrell, 1996)

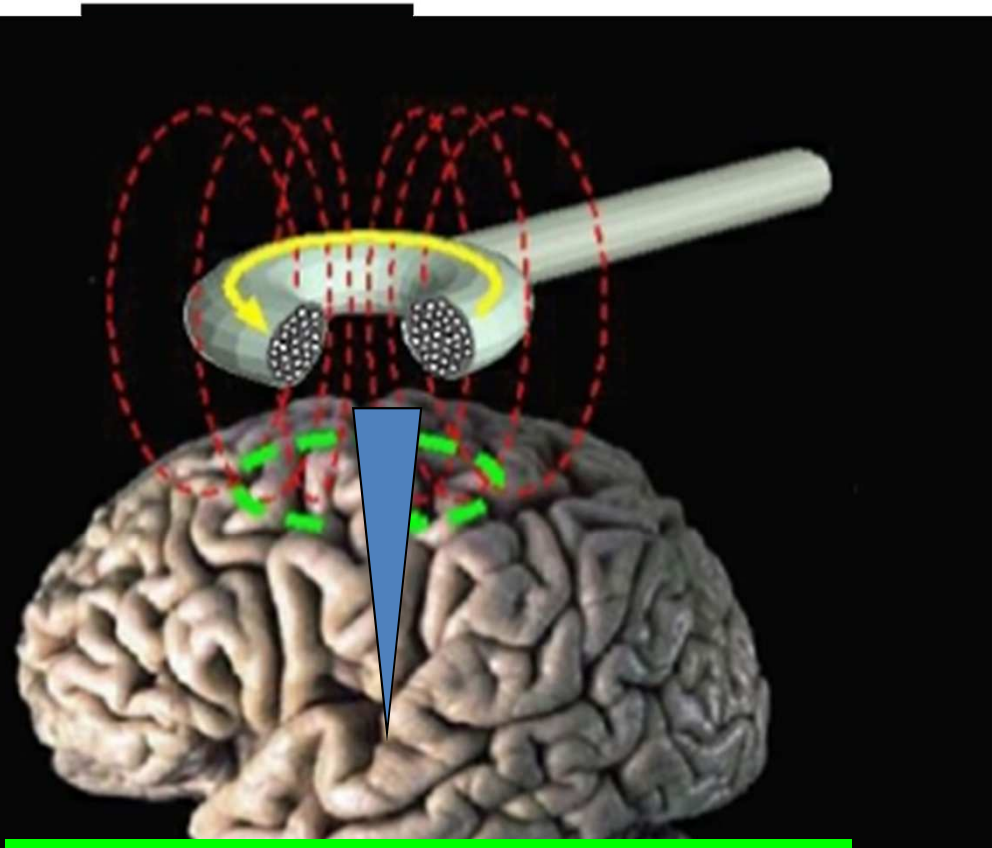
Intérêt dans les hallucinations auditives

FIGURE 2. Results of Included Studies Measuring Functional Brain Activity Associated With Auditory Verbal Hallucinations in Subjects With Schizophrenia Spectrum Disorders*



* The first three columns depict the activation likelihood estimation (ALE) results on coronal (COR) views (upper panel) and sagittal (SAG) views (lower panel) of the brain anatomy. The fourth column depicts slice levels shown on sagittal views. The fifth column (C1a to C1e) of consistent activity among patients with schizophrenia spectrum disorders experiencing auditory verbal hallucinations projected over a standardized template (see Table 2 for peak coordinates; all clusters were $>200 \text{ mm}^3$, with false discovery rates <0.05). Greater likelihoods were measured within the left inferior parietal lobule, left hippocampus/parahippocampal gyrus, superior temporal gyrus, Globus pallidum, Broca's convolution, right anterior insula, and frontal operculum. Abbreviations: L, left; R, right.

FIGURE 2. Results of Included Studies Measuring Functional Brain Activity Associated With Auditory Verbal Hallucinations in Subjects With Schizophrenia Spectrum Disorders*



**Intérêt de fréquences inhibitrices
sur ces zones ??**

Activation bilatéral de circuits lors des Hallucinations auditives :

++ gauche - Broca – Insula ant – sillon temporal sup et moyen - Hippocampe

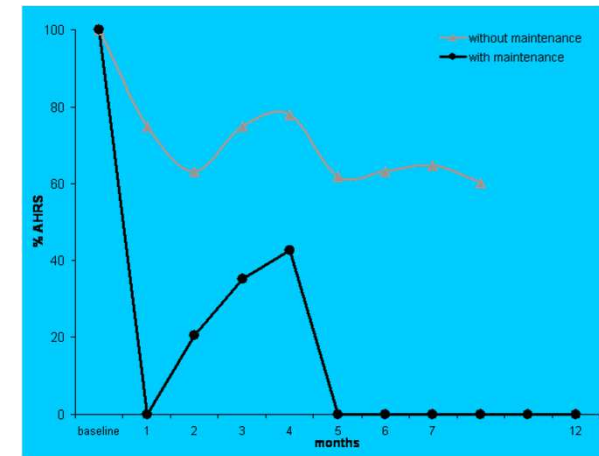
Intérêt de procédures de maintenance?

• 50% répondeurs après 8 s

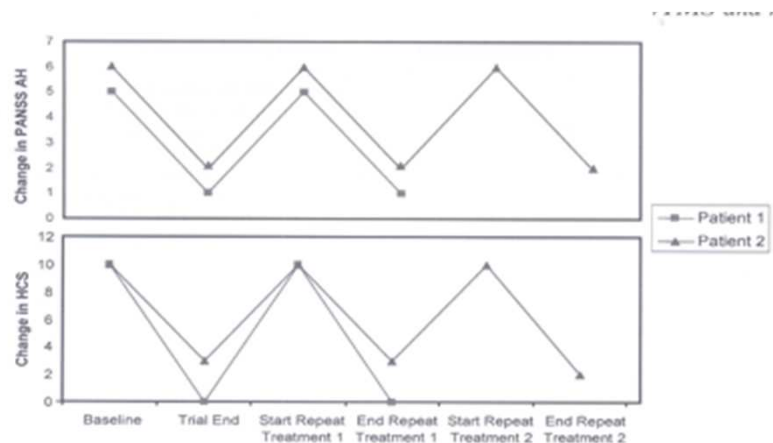
(Chibarro 2008 ; Hoffman, 2005, Poulet 2005 – Montagne Lamurier 2009)

• De nouvelles séances toutes les semaines ou mois ?

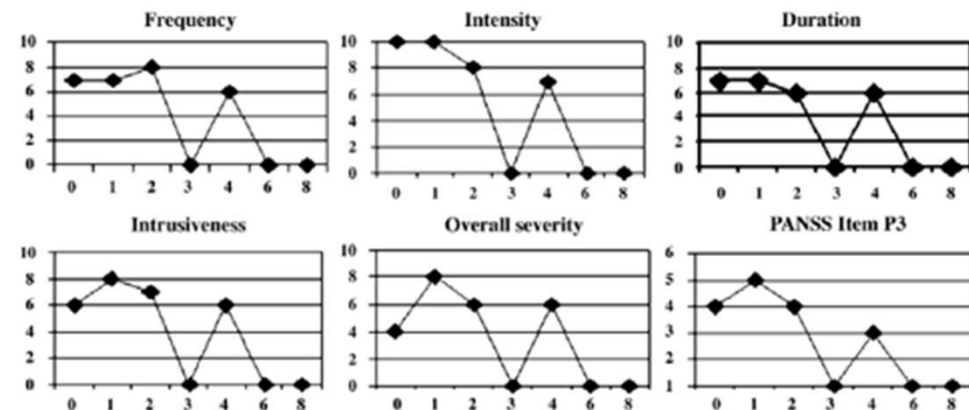
• Retour à une nouvelle cure ?



Poulet et al., 2008



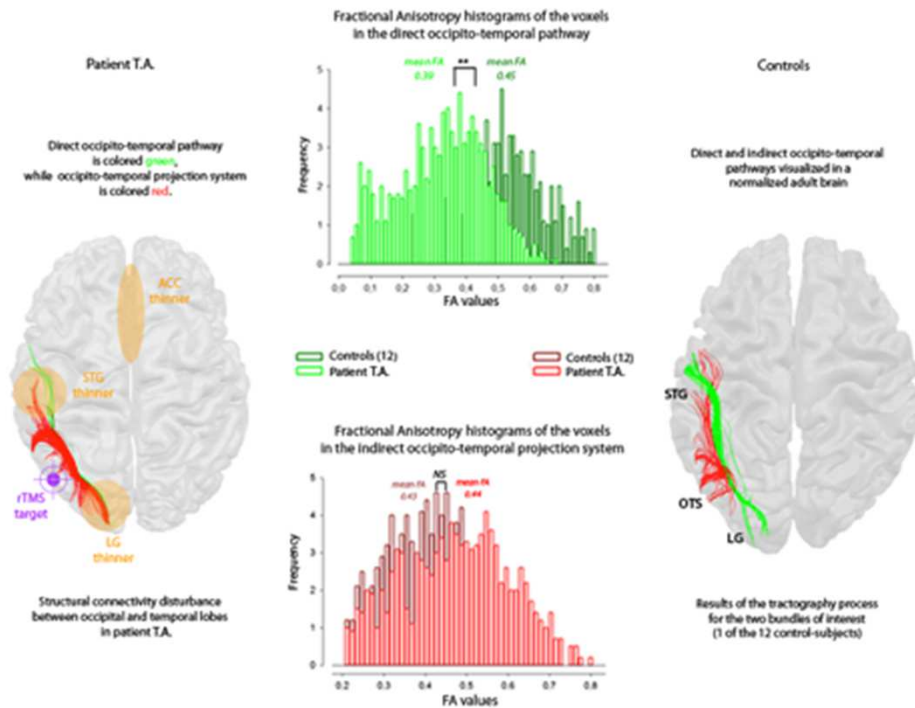
Fitzgerald et al, 2007



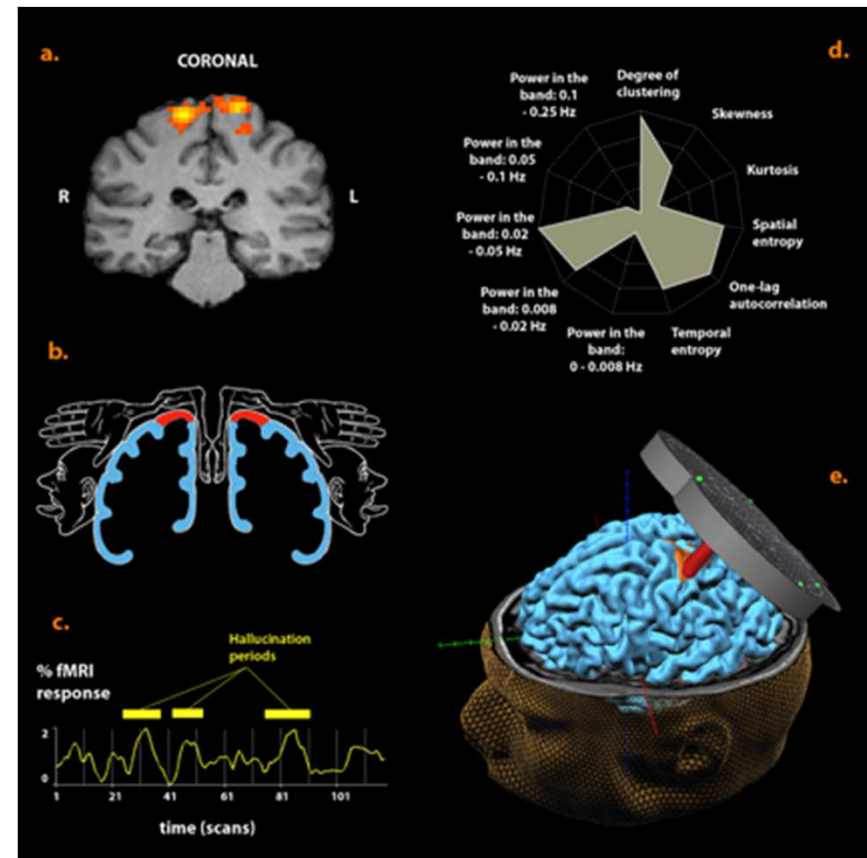
Thirthalli et al, 2008

rTMS & hallucinations auditives

Intérêt d'une stimulation guidée ?



Jardri et al, *Conscious Cog* 2009



Jardri et al, *Am J Psychiatry* 2008

Intérêt dans les symptômes négatifs

Alogie

Émoussement affectif

Amotivation

Retrait social

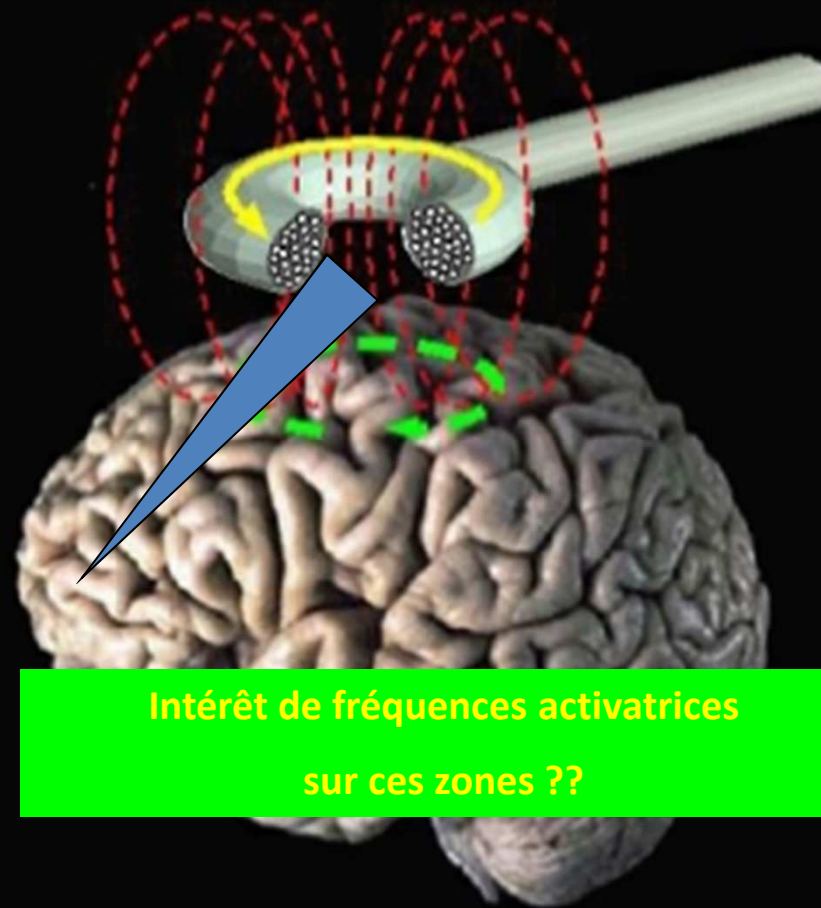
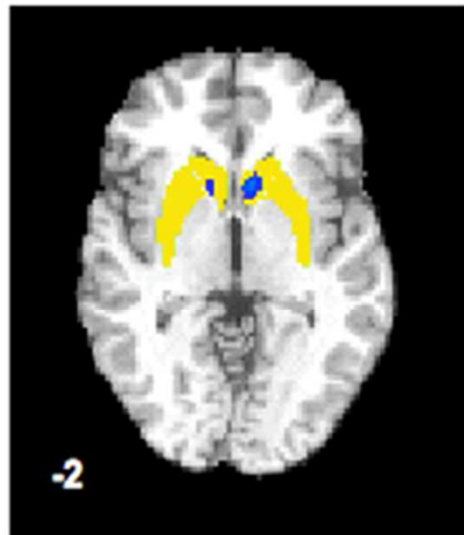
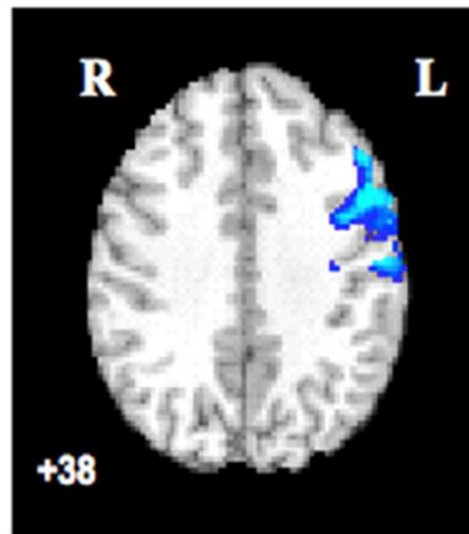


primaires

ou secondaires (iatrogénie, dépression,
délire environnement)

Intérêt dans les symptômes négatifs

Negative Correlation between SANS and fMRI Activation in Novel Condition



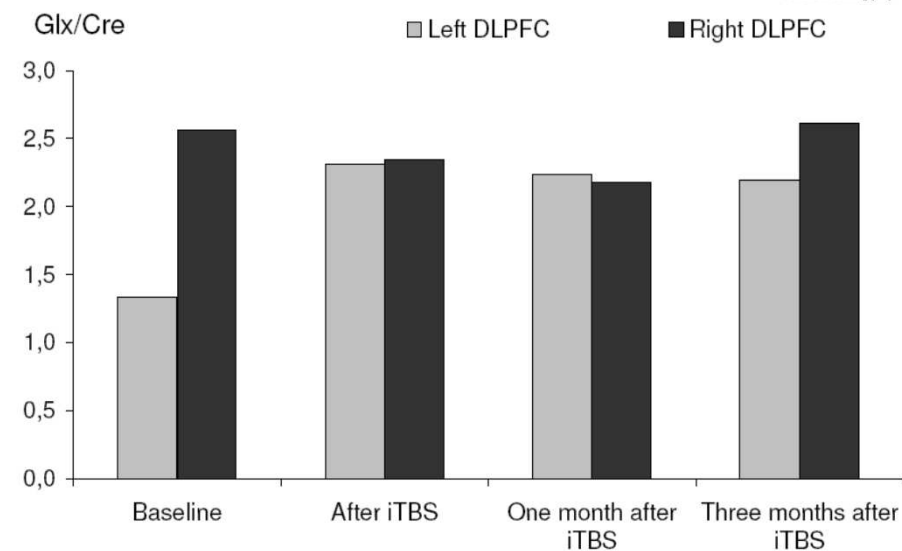
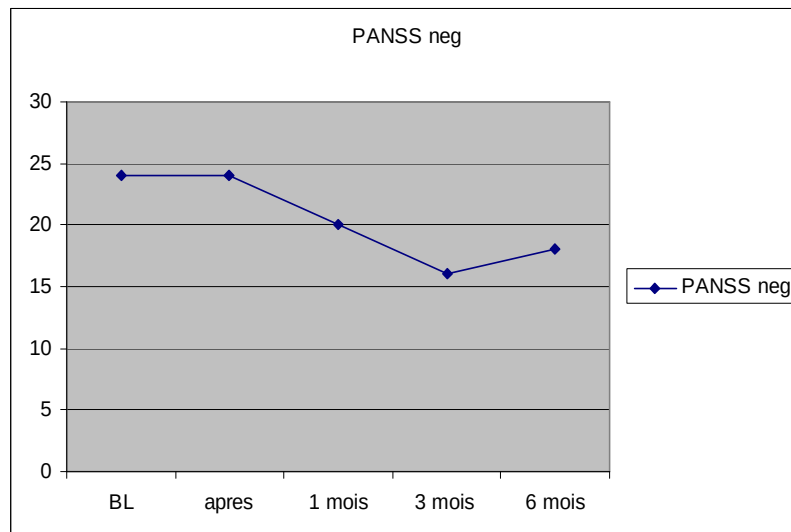
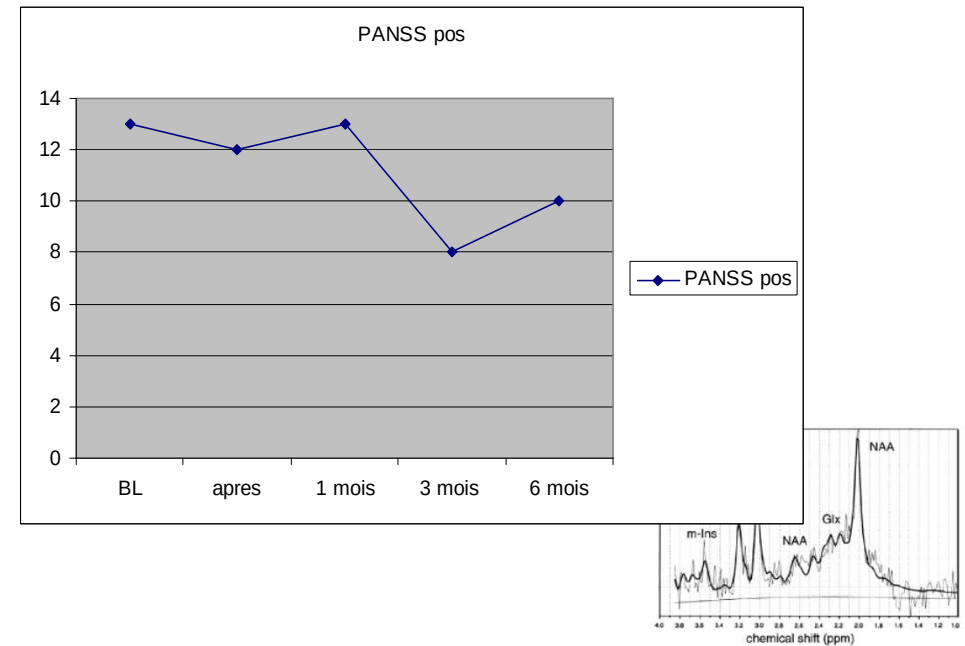
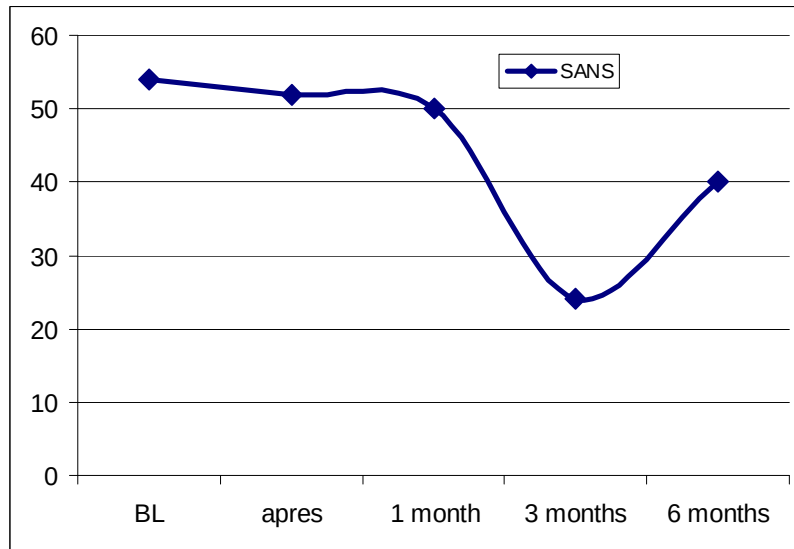
$r = -.41$

-0.8 0 5 10 15 20 25 30 35 40 45 50

Total SANS Score

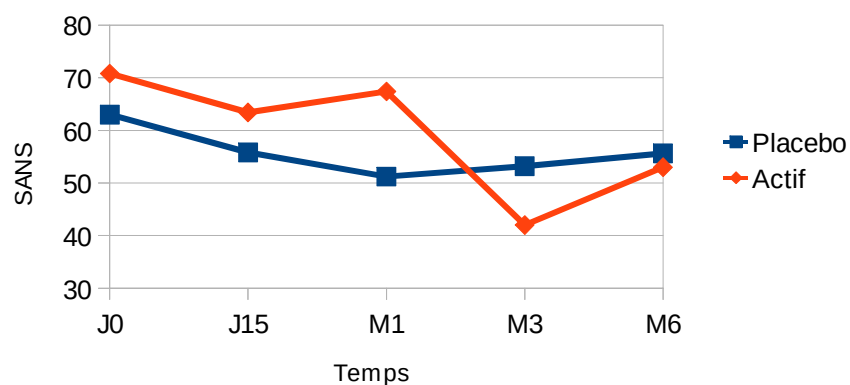
Wolf et al, 2009

Effets cliniques et neurophysiologiques de 20 sessions d' iTBS sur DLPFC gauche

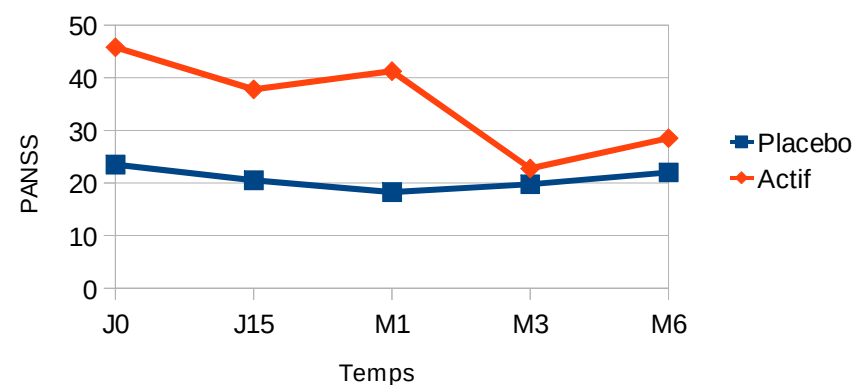


		J0	ET	J15	ET	Δ en %	M1	ET	Δ en %	M3	ET	Δ en %	M6	ET	Δ en %	Friedman chi-squared	p-value
Symptômes négatifs	po	63,0	19,24	55,8	20,66	11,4	51,2	26,35	18,7	53,2	10,64	15,6	55,6	21,80	11,7	3,209	0,5235
SANS	Actif	70,8	10,38	63,4	15,13	10,5	67,4	9,56	4,8	42,0	15,57	40,7	53,0	19,46	25,1	11,677	0,020
Symptomatologie globale	po	53,5	9,15	50,5	6,75	5,6	48,3	10,17	9,8	49,8	6,34	7,0	52,0	5,10	2,8	7,134	0,129
PANSS totale	Actif	75,8	8,41	67,8	15,09	10,6	71,3	5,98	6,0	52,8	16,48	30,4	58,5	17,23	22,8	11,265	0,024
Symptômes positifs	po	9,0	2,07	8,0	1,95	11,1	8,3	1,67	7,4	9,0	1,64	0,0	8,8	1,95	2,8	3,136	0,535
PANSS positif	Actif	10,3	2,97	10,5	2,19	-2,4	8,5	1,67	17,1	9,3	1,92	9,8	8,7	2,28	15,4	3,111	0,539
Dépression Calgary	po	2,6	16,62	2,6	17,23	0,0	1,6	23,73	38,5	1,4	21,42	46,2	1,8	21,02	30,8	4,211	0,378
	Actif	5,8	2,05	5,3	3,56	8,7	5,6	3,21	2,6	3,4	3,13	40,9	4,6	5,41	20,0	1,843	0,765
Fonction cognitive	po	108,5	4,29	118,8	8,39	9,5				112,8	10,00	4,0	115,6	8,93	6,6	4,789	0,205
score MATRICS	Actif	78,9	32,84	80,6	34,96	2,1				91,5	32,52	16,0	103,9	26,87	31,7	9,857	0,043
Autonomie sociale	po	32,8	15,95	29,5	17,23	9,9	32,5	20,80	0,8	26,3	21,66	19,8	29,5	21,72	9,9	4,833	0,305
EAS	Actif	43,0	10,14	40,0	18,03	7,0	44,0	18,52	-2,3	34,5	11,48	19,8	34,8	13,83	19,1	4,816	0,307

Evolution des symptômes négatifs



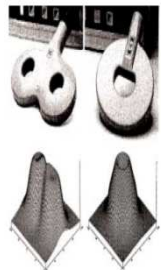
Evolution du score PANSS globale



rTMS et dépression



FIGURE 1. Two Types of Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) Coils and Representations of the Magnetic Fields They Generate⁴



⁴On the left is a figure-eight coil similar to those used in most clinical TMS studies. Note that the intensity of the magnetic field drops off sharply with the distance from the center of the field (1, 2). Circular coils, such as the one shown on the right, have been used in a few studies and generate a diffuse magnetic field over a relatively large area of cortex (3). Figures reproduced with the permission of Magstim Company, Whitland, UK.

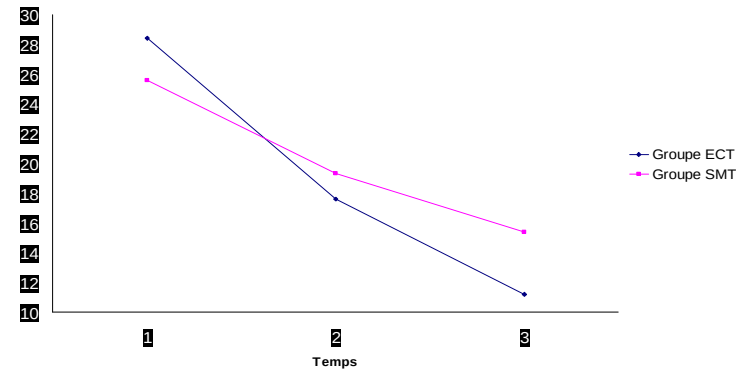
file than ECT or pharmacotherapy. However, it remains unclear how significant and durable the effects of TMS are. Recent work has implicated several variables, including brain physiology and duration of treatment, as influencing treatment success. In this review we examine the current state of evidence concerning the use of TMS to treat depression. We review the clinical data and assess which

FIGURE 2. A Subject Undergoing Transcranial Magnetic Stimulation (TMS)⁵



⁵Most investigators perform TMS with the operator holding the coil flat over the target brain region. In this illustration, the coil is mounted and the electrodes are in place to allow continuous EEG monitoring. Mounted coils and head supports might pose a risk in future strategies for automatically precise stimulation. Photograph reproduced with the permission of Dabbsko Kacz, Biobank Laboratory, Helsinki University Central Hospital, Finland.

Scores moyens à l'HDRS initialement, à la deuxième semaine et à la fin du traitement pour l'ensemble des sujets inclus dans l'étude



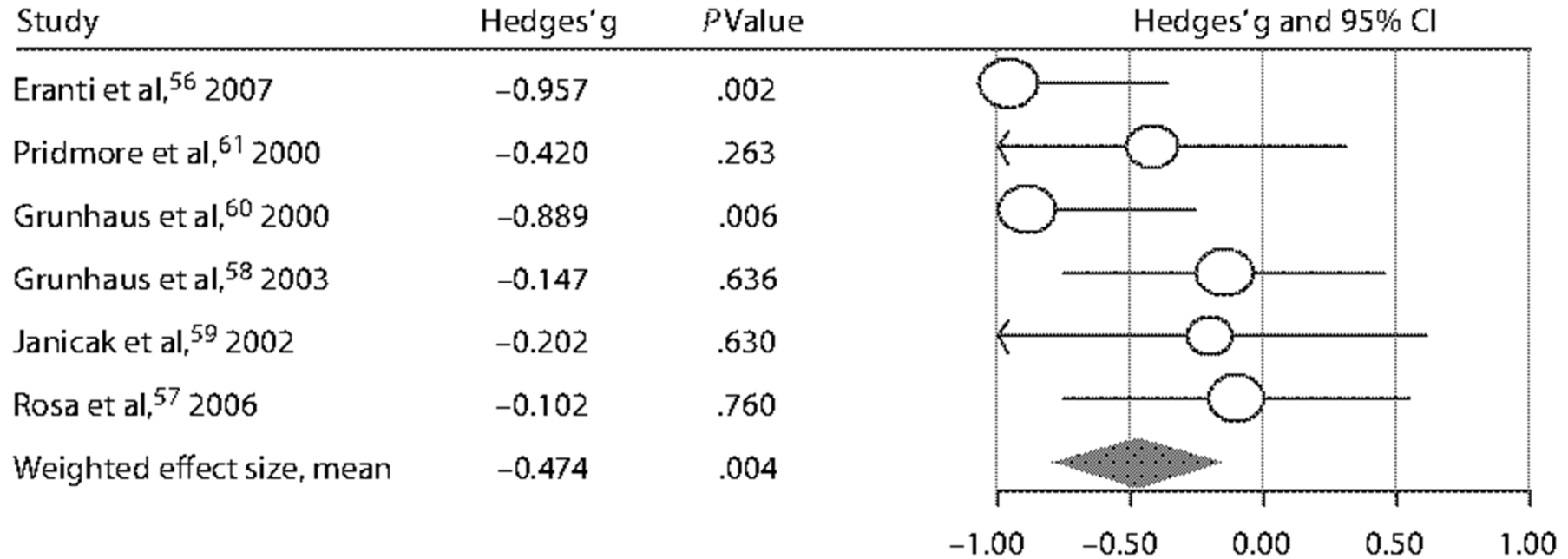
Une alternative à l'ECT ?
(Grunhaus 2002-4 - Schulze-Rauschenbach, 2005)

Effet adjuvant en association avec
antidépresseurs ?

(Rumi et al., 2005 – Bretlau et al., 2008)

rTMS vs ECT

Slotema et al, J Clin Psychiatr 2010



A Randomized, Controlled Trial With 6-Month Follow-Up of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation and Electroconvulsive Therapy for Severe Depression

Am J Psychiatry 164:1, January 2007

Savitha Eranti, M.D.,
M.R.C.Psych.

Andrew Mogg, M.R.C.Psych.

Graham Pluck, Ph.D.

Sabine Landau, Ph.D.

Rick Purvis, B.Sc.

Richard G. Brown, Ph.D.

Michael Philpot, F.R.C.Psych.

Sophia Rabe-Hesketh, Ph.D.

Renee Romeo, M.Sc.

John Rothwell, Ph.D.

Denzil Edwards, M.R.C.Psych.

Declan M. McLoughlin, Ph.D.,
M.R.C.P.I., M.R.C.Psych.

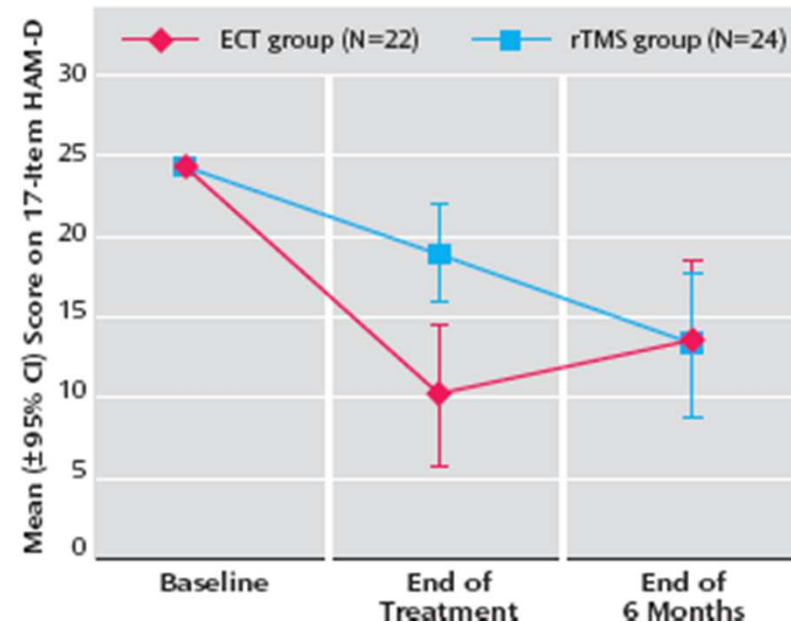
46 patients

.15 séances de TMS : 20 trains de
50 pulses à 10 HZ

. ou 6 à 10 ECT (82 % en BL à 1,5 ST,
18 % en UL à 2,5 ST)

En fin de Ttt: 59% de rémission
dans le groupe ECT; 17% dans le
groupe TMS

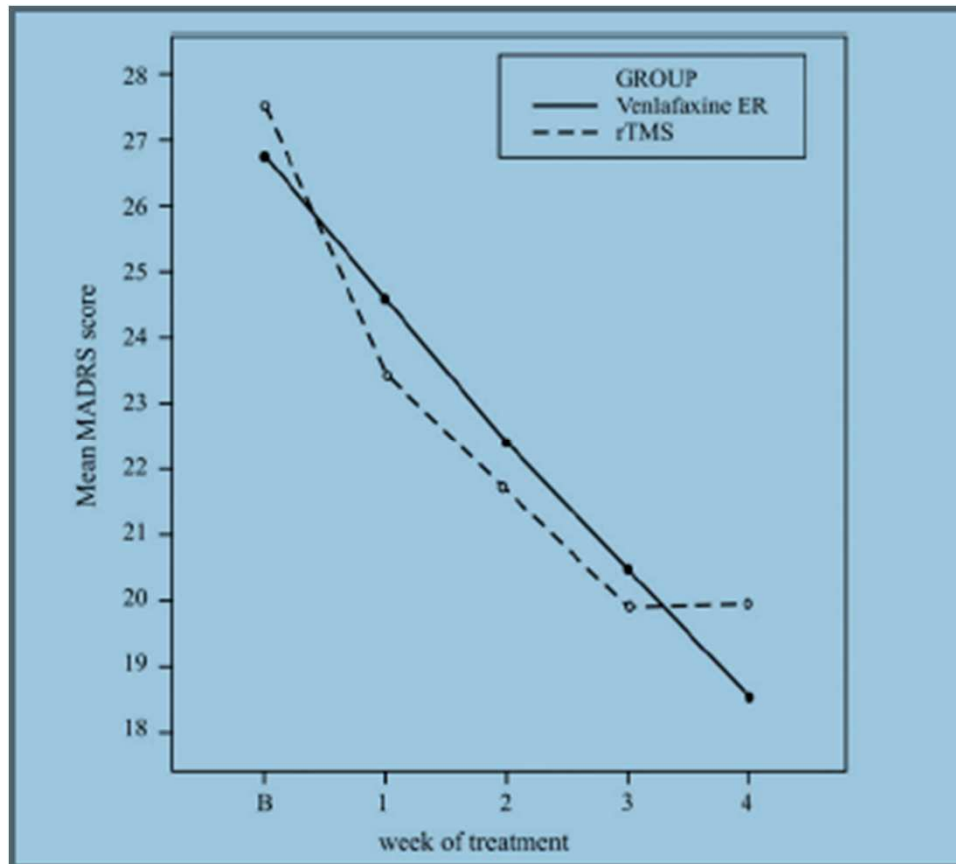
FIGURE 2. Change in Scores on the Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) of Severely Depressed Patients Treated With Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) or Electroconvulsive Therapy (ECT)^a



Efficacité de la rTMS dans le Ttt aigu de l'EDM

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

Martin Bares^{a,b,*}, Miloslav Kopecek^{a,b,c}, Tomas Novak^{a,b}, Pavla Stopkova^{a,b}, Peter Sos^{a,b}, Jiri Kozeny^{a,b}, Martin Brunovsky^{a,b}, Cyril Höschl^{a,b}



Effacité de la rTMS dans le Ttt aigu de l'EDM: conclusions des revues de la littérature

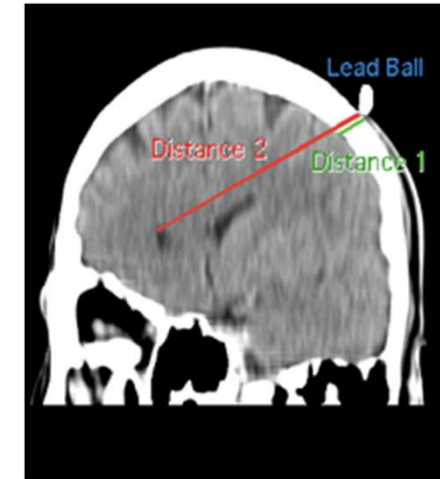
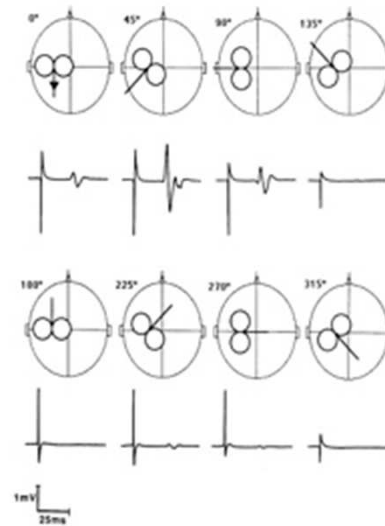
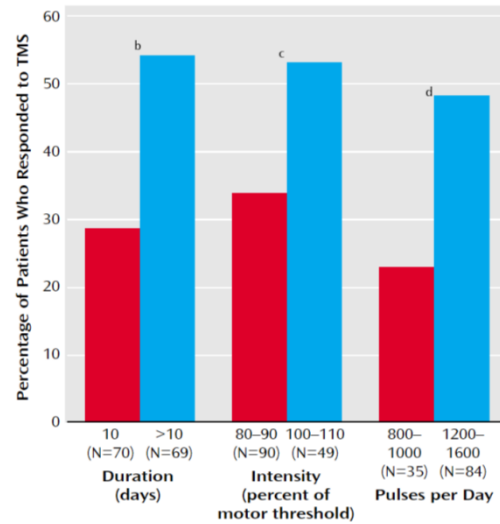
rTMS = Ttt efficace mais effets AD ne sont encore pas cliniquement significatifs en termes de rémission complète et de % de répondeurs

Gershon et al, 2003, Rachid et al, 2006, Brunelin et al, 2007

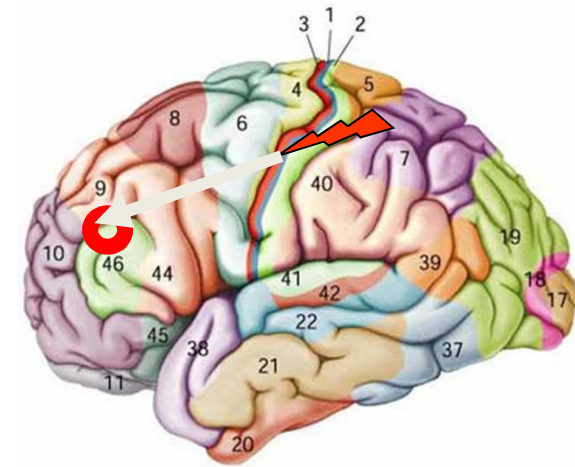
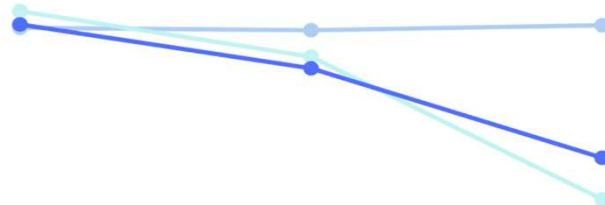
Quelle explication ?



Problème de paramètres de traitement

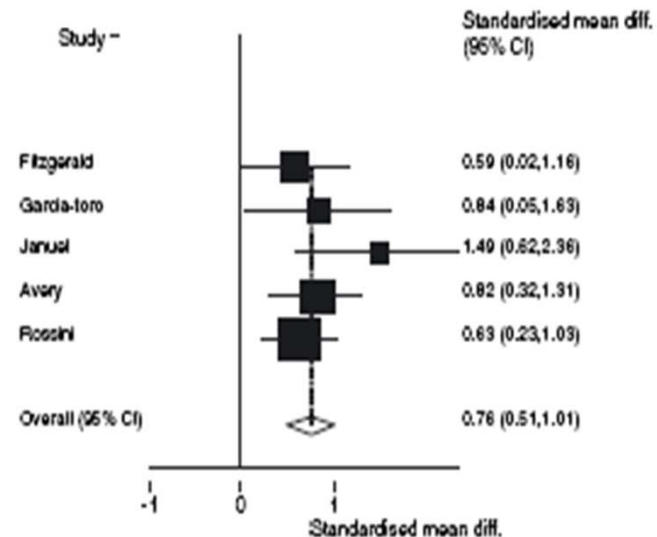


● HFL-TMS (n=20) ● LFR-TMS (n=20) ● Sham (n=20)



Les études récentes (2005-2007) montrent des résultats + robustes

Gross et al, 2007



→

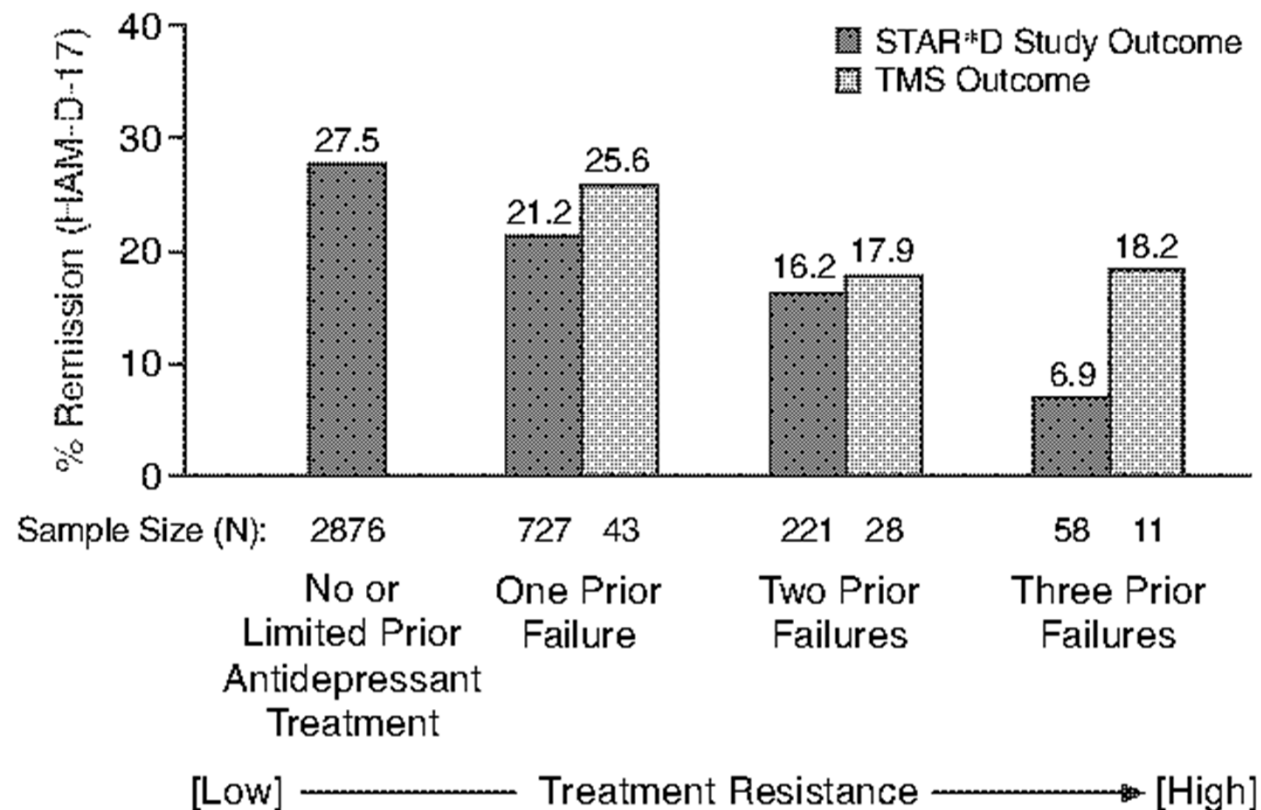
“rTMS >> sham taux de réponse (25% actif, 9% sham) et de rémission (17% actif, 6% sham); rTMS efficace ds Ttt à court terme de la dépression”

→

“rTMS >> sham avec effets AD robustes et comparables à certains AD”

Comparaison avec STAR*D

Avery et al., J Clin Psychiatr 2008, Rush et al., NEJM 2006 (bupropion, sertraline, venlafaxine)



Simpson et al., Adv Ther 2009: rTMS moins chère!
Gain de 1200 ou 7600\$ (gain de productivité)/QALY

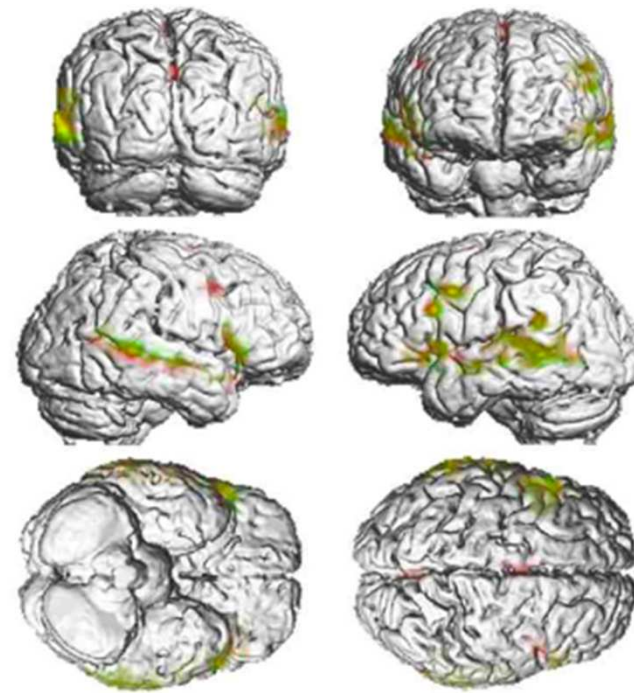
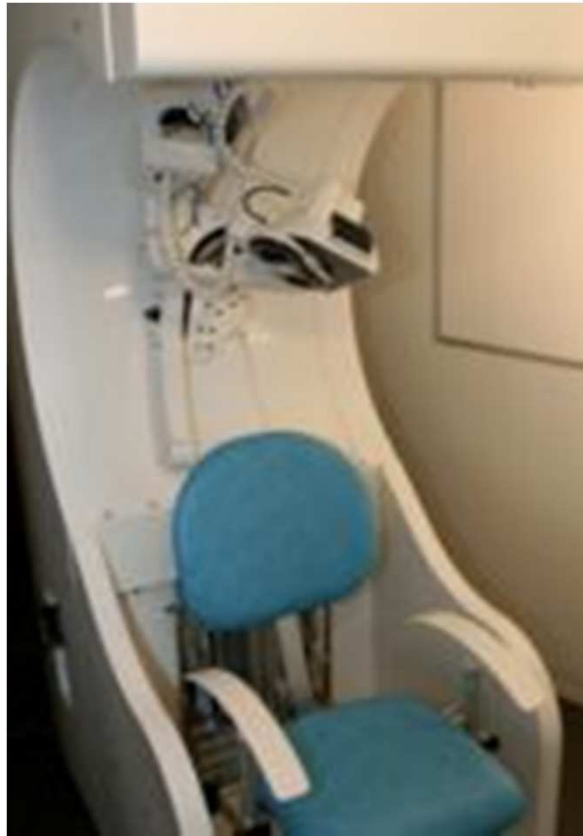
rTMS: avantages/désavantages

Avantages	Désavantages
Bien tolérée	Couteux en temps
Non-invasif	Investissement couteux (neuronavigation, robot!)
Pas d'interactions pharmacocinétiques	Paramètres optimaux pas connus
Probablement pas d'impact systémique	Pas comparaison directe avec pharmacothérapie
	Pas pris en charge par caisses maladies

Perspectives



Guidage de la bobine de stimulation



CareMo, Strasbourg

tDCS et symptômes réfractaires de la schizophrénie

Objectif : Diminuer durablement les HA et les symptômes négatifs persistants des patients schizophrènes

Hypoactivité DLPFC gauche (Bunney & Bunney, 2000)

Hyperactivité TP gauche (Silbersweig et al., 1995)

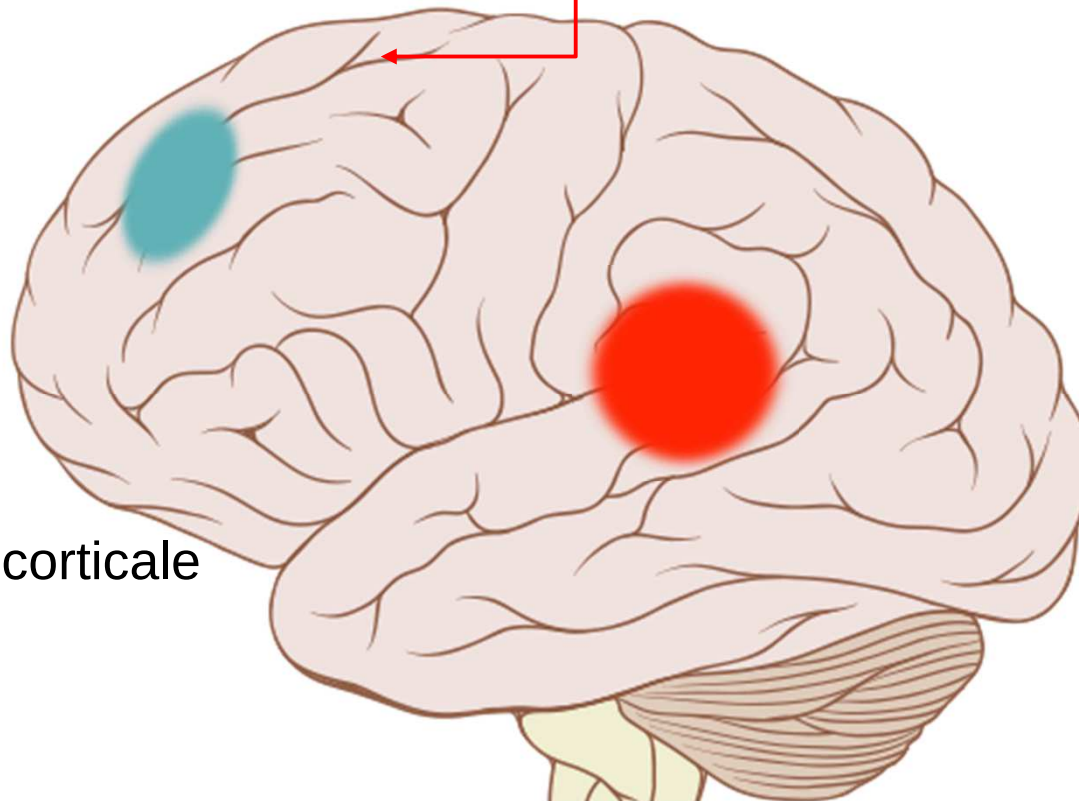
Dysconnectivité fronto temporale

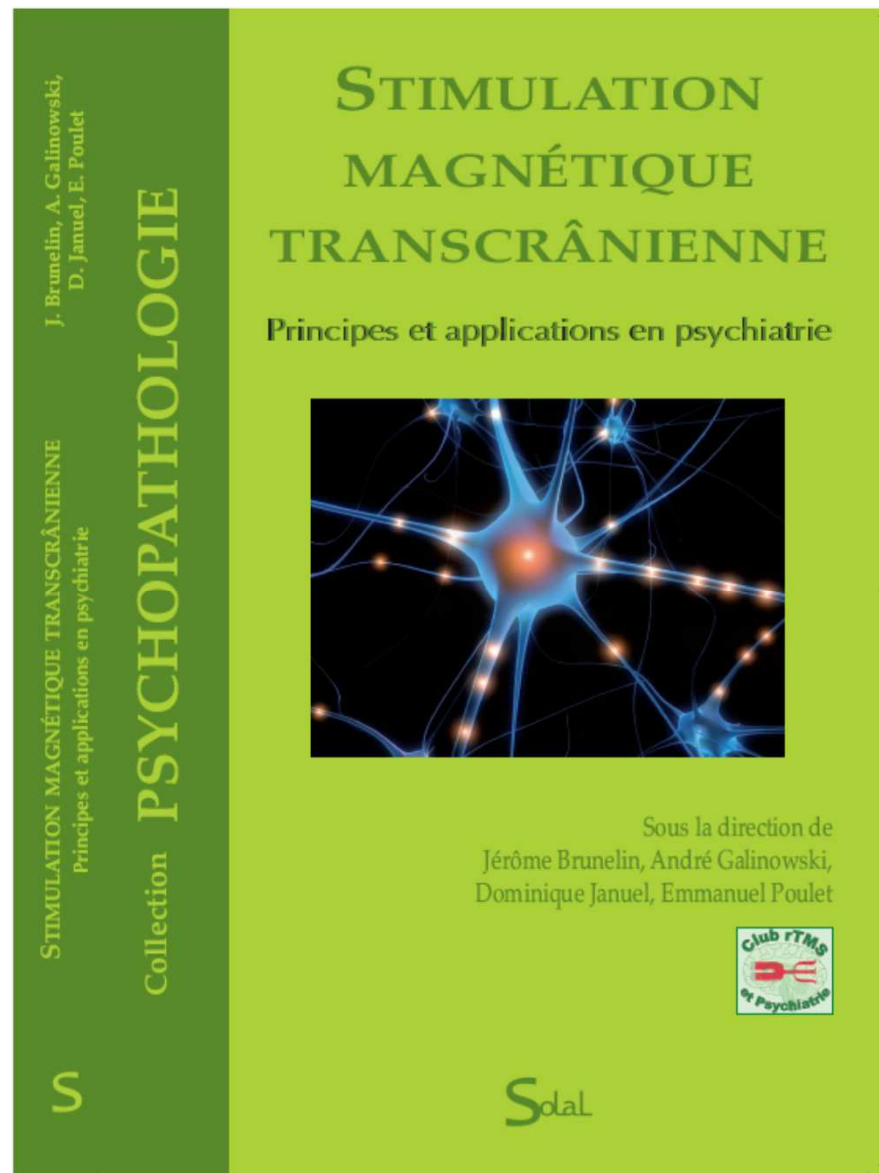
CPFDL gauche
(hypoactif)

CTPG
(hyperactif)

↗ excitabilité corticale

↘ excitabilité corticale





**Merci de votre
attention**

