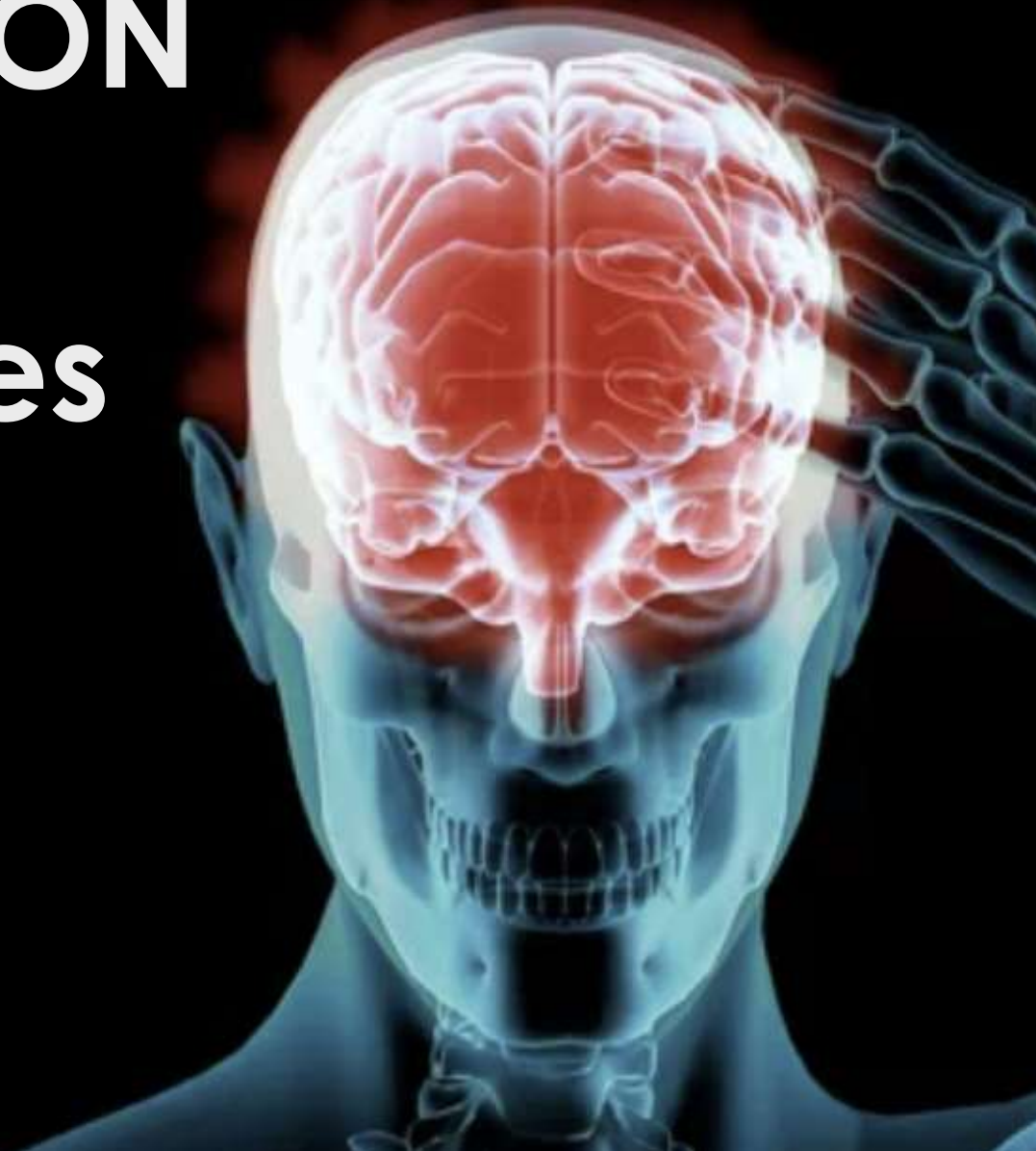


TRAITER LA DEPRESSION

Quelle place pour les techniques de neuromodulation ?

OLIVIER MAINBERGER

PHARMACOPSY– 18 OCTOBRE 2024



TRAITER LA DEPRESSION

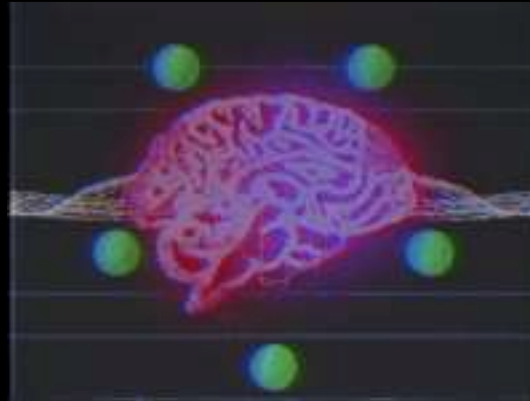
Quelle place pour les techniques de neuromodulation ?

Neuromodulation ?i

ECT et rTMS

Autres techniques

Perspectives d'avenir



Neuromodulation



Neuromodulation



Table 1 Target regions and modes of action

Modality	Pre-treatment	Target region	Mode of action	References
ECT	Anesthesia or muscle relaxant	Cerebral cortex	Small electrical current to induce seizure	[19]
tDCS	–	Cerebral cortex	Low-intensity direct current (1–2 mA) modulates neuronal excitability	[27–29]
rTMS	–	Cerebral cortex	Magnetic pulse induces electrical current which depolarizes target neurons	[40, 41]
VNS	Implantation of pulse generator in left chest wall and electrodes by minor surgery	Electrode wrapped around left vagus nerve	Modulates levels of neurotransmitters or their metabolites along with functional activity of CNS regions	[56–58]
DBS	Frame-based stereotaxis; approaching deep brain targets through a small skull opening	Nucleus accumbens, ventral striatum, inferior thalamic nucleus, peduncle, lateral habenula, subgenual cingulate	High-frequency stimulation (130–185 Hz); reduces neuronal transmission in targeted brain region by inactivating voltage-dependent ion channels, which modulates and restores neuronal circuits involved in depression	[15, 77, 78]

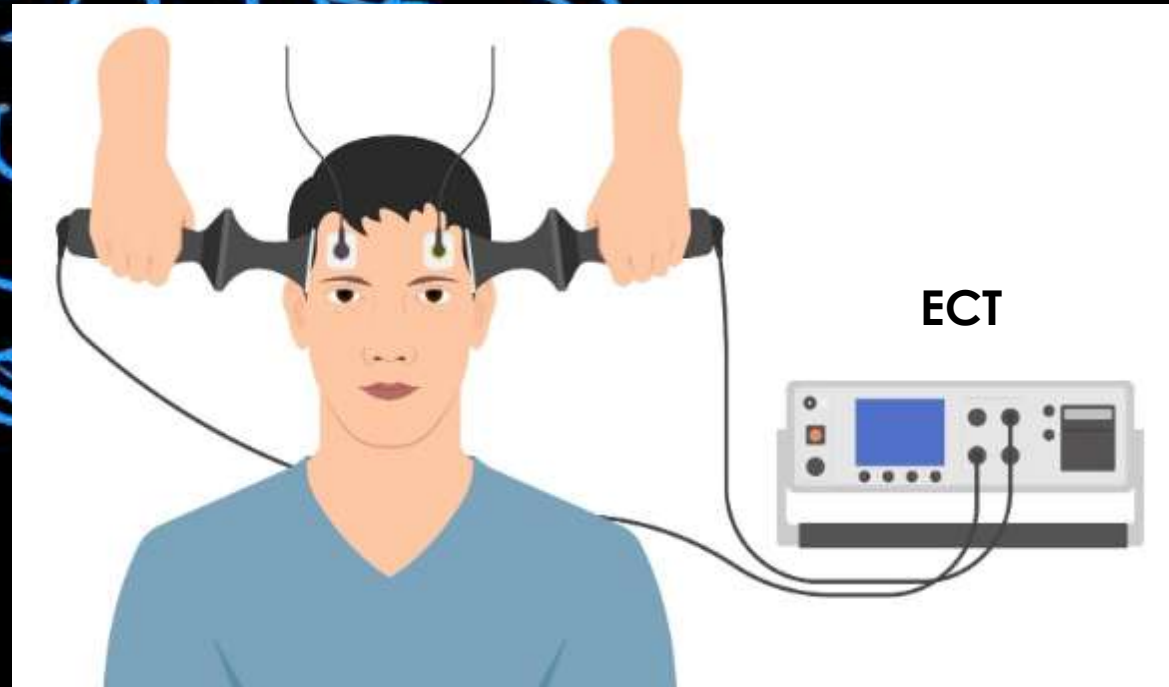
Neuromodulation dans la dépression

Technique	Approuvé pour un usage clinique ^a	Facilité d'utilisation	Coût ^b
Stimulation magnétique transcrânienne (rTMS)	Oui	Moyenne	Élevé
Stimulation transcrânienne directe à courant continu (tDCS)	Non	Elevée	Modéré
Stimulation transcrânienne directe par courant aléatoire (tRNS)			
Stimulation transcrânienne directe par courant alterné (tACS)			
Electroconvulsivothérapie (ECT)	Oui	Basse (nécessite de l'anesthésie générale)	Elevé
Magnétoconvulsivothérapie (MST)			
Stimulation du nerf vague (VNS)	Oui	Très basse (nécessite de l'anesthésie générale et de la chirurgie)	Très élevé



Neuromodulation dans la dépression

Technique	Approuvé pour un usage clinique ^a	Facilité d'utilisation	Coût ^b
Stimulation magnétique transcrânienne (rTMS)	Oui	Moyenne	Élevé
Stimulation transcrânienne directe à courant continu (tDCS)	Non	Elevée	Modéré
Stimulation transcrânienne directe par courant aléatoire (tRNS)			
Stimulation transcrânienne directe par courant alterné (tACS)			
Electroconvulsivothérapie (ECT)	Oui	Basse (nécessite de l'anesthésie générale)	Elevé
Magnétoconvulsivothérapie (MST)			
Stimulation du nerf vague (VNS)	Oui	Très basse (nécessite de l'anesthésie générale et de la chirurgie)	Très élevé



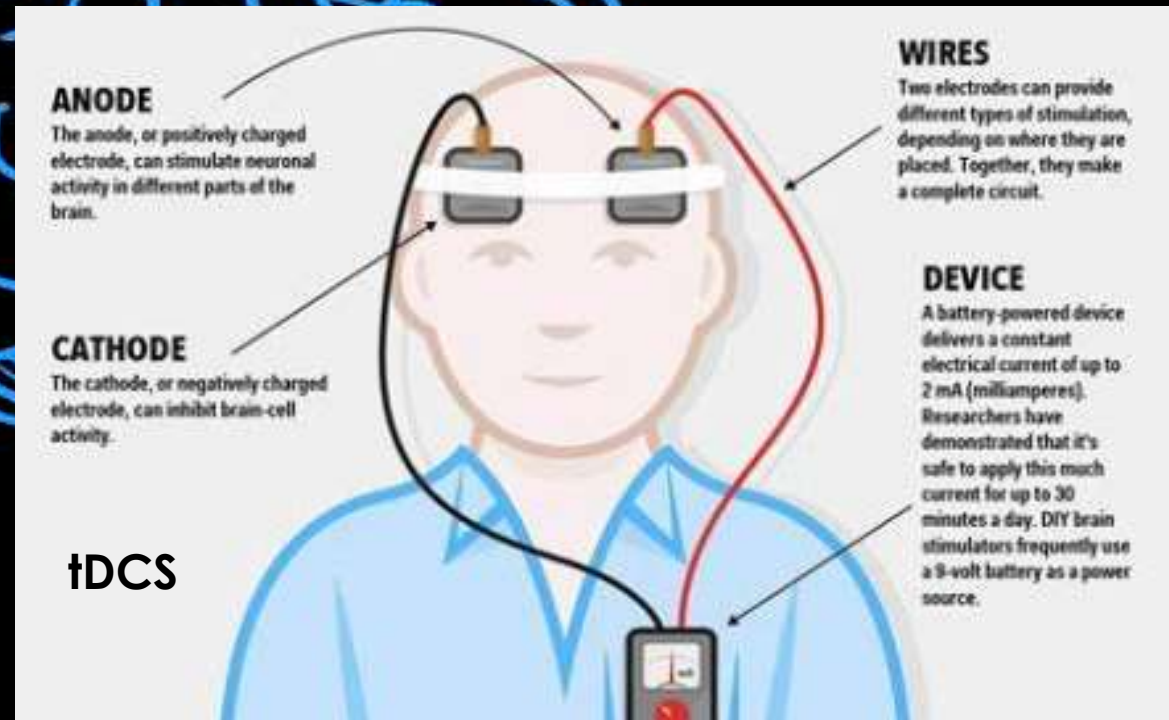
Neuromodulation dans la dépression

Technique	Approuvé pour un usage clinique ^a	Facilité d'utilisation	Coût ^b
Stimulation magnétique transcrânienne (rTMS)	Oui	Moyenne	Élevé
Stimulation transcrânienne directe à courant continu (tDCS)	Non	Elevée	Modéré
Stimulation transcrânienne directe par courant aléatoire (tRNS)			
Stimulation transcrânienne directe par courant alterné (tACS)			
Electroconvulsivothérapie (ECT)	Oui	Basse (nécessite de l'anesthésie générale)	Elevé
Magnétoconvulsivothérapie (MST)			
Stimulation du nerf vague (VNS)	Oui	Très basse (nécessite de l'anesthésie générale et de la chirurgie)	Très élevé



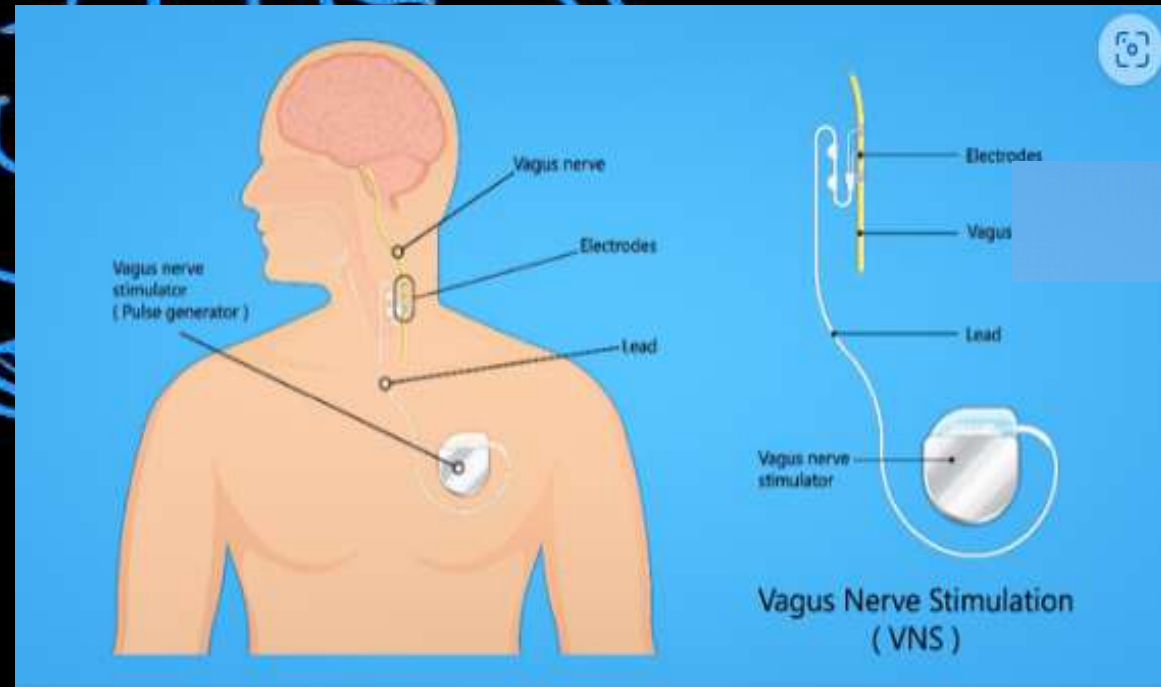
Neuromodulation dans la dépression

Technique	Approuvé pour un usage clinique ^a	Facilité d'utilisation	Coût ^b
Stimulation magnétique transcrânienne (rTMS)	Oui	Moyenne	Élevé
Stimulation transcrânienne directe à courant continu (tDCS)	Non	Elevée	Modéré
Stimulation transcrânienne directe par courant aléatoire (tRNS)			
Stimulation transcrânienne directe par courant alterné (tACS)			
Electroconvulsivothérapie (ECT)	Oui	Basse (nécessite de l'anesthésie générale)	Elevé
Magnétoconvulsivothérapie (MST)			
Stimulation du nerf vague (VNS)	Oui	Très basse (nécessite de l'anesthésie générale et de la chirurgie)	Très élevé



Neuromodulation dans la dépression

Technique	Approuvé pour un usage clinique ^a	Facilité d'utilisation	Coût ^b
Stimulation magnétique transcrânienne (rTMS)	Oui	Moyenne	Élevé
Stimulation transcrânienne directe à courant continu (tDCS)	Non	Elevée	Modéré
Stimulation transcrânienne directe par courant aléatoire (tRNS)			
Stimulation transcrânienne directe par courant alterné (tACS)			
Electroconvulsivothérapie (ECT)	Oui	Basse (nécessite de l'anesthésie générale)	Elevé
Magnétoconvulsivothérapie (MST)			
Stimulation du nerf vague (VNS)	Oui	Très basse (nécessite de l'anesthésie générale et de la chirurgie)	Très élevé

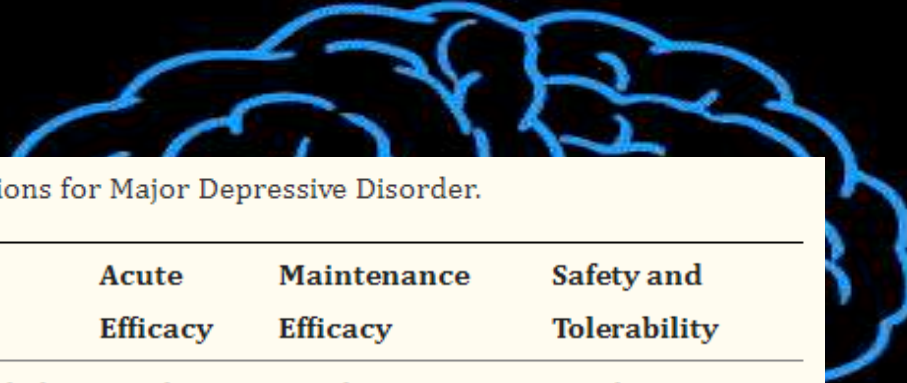


Neuromodulation dans la dépression

Technique	Approuvé pour un usage clinique ^a	Facilité d'utilisation	Coût ^b
Stimulation magnétique transcrânienne (rTMS)	Oui	Moyenne	Élevé
Stimulation transcrânienne directe à courant continu (tDCS)	Non	Elevée	Modéré
Stimulation transcrânienne directe par courant aléatoire (tRNS)			
Stimulation transcrânienne directe par courant alterné (tACS)			
Electroconvulsivothérapie (ECT)	Oui	Basse (nécessite de l'anesthésie générale)	Elevé
Magnétoconvulsivothérapie (MST)			
Stimulation du nerf vague (VNS)	Oui	Très basse (nécessite de l'anesthésie générale et de la chirurgie)	Très élevé



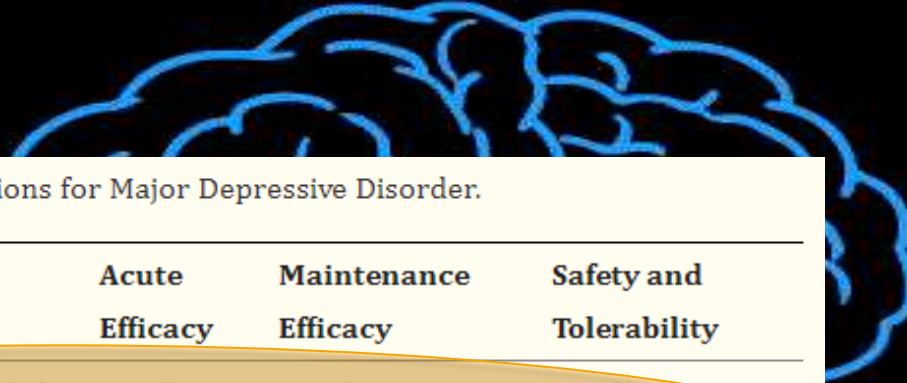
CANMAT 2016



Summary of Neurostimulation Treatment Recommendations for Major Depressive Disorder.

Neurostimulation	Overall Recommendation	Acute Efficacy	Maintenance Efficacy	Safety and Tolerability
rTMS	First line (for patients who have failed at least 1 antidepressant)	Level 1	Level 3	Level 1
ECT	Second line First line in some clinical situations (see Table 5)	Level 1	Level 1	Level 1
tDCS	Third line	Level 2	Level 3	Level 2
VNS	Third line	Level 3	Level 2	Level 2
DBS	Investigational	Level 3	Level 3	Level 3
MST	Investigational	Level 3	Not known	Level 3

CANMAT 2016



Summary of Neurostimulation Treatment Recommendations for Major Depressive Disorder.

Neurostimulation	Overall Recommendation	Acute Efficacy	Maintenance Efficacy	Safety and Tolerability
rTMS	First line (for patients who have failed at least 1 antidepressant)	Level 1	Level 3	Level 1
ECT	Second line First line in some clinical situations (see Table 5)	Level 1	Level 1	Level 1
tDCS	Third line	Level 2	Level 3	Level 2
VNS	Third line	Level 3	Level 2	Level 2
DBS	Investigational	Level 3	Level 3	Level 3
MST	Investigational	Level 3	Not known	Level 3

ECT et rTMS :
“level 1” tant pour efficacité
de la cure, que pour la sécurité
d'emploi / tolérance



ELECTROCONVULSIVOTHERAPIE

Encore et toujours d'actualité



ECT

Induction d'une crise d'épilepsie par l'application d'un stimulus électrique au niveau du crâne auquel le patient consent (ou famille) !

Sous anesthésie générale et curarisation

Aucune contre-indication absolue ? (HTIC)

Mécanismes d'action mal maîtrisés



La cure

Attendre une place ... ☹

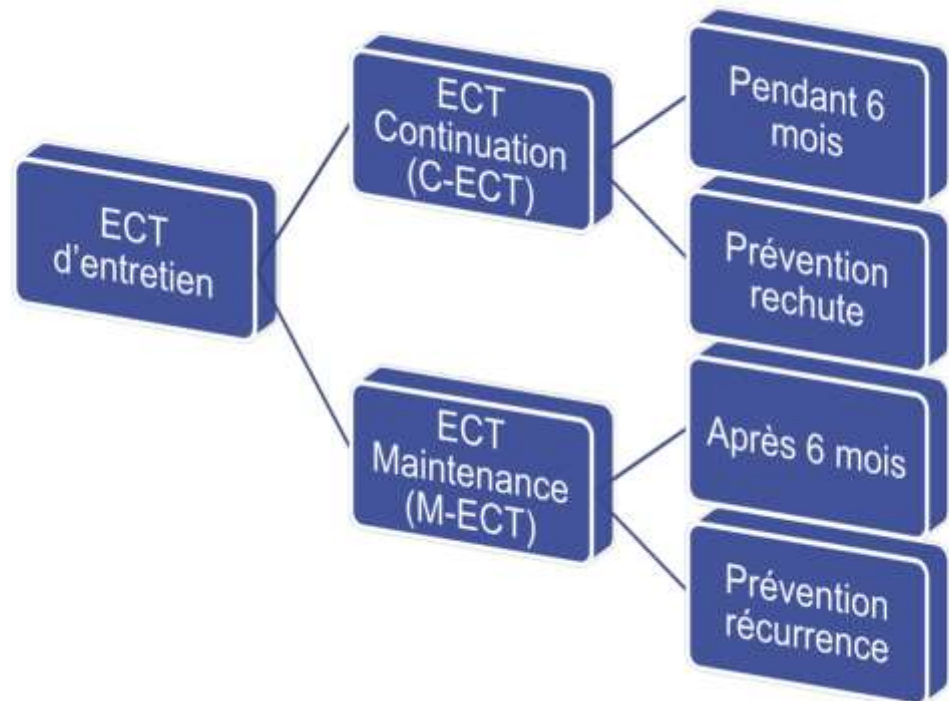
Phase d'induction

Puis entretien

Continuation ? **oui**

Maintenance ? **Parfois**

Hospitalisation complète ↔ ambulatoire



ECT – mécanismes d'action ?

Enjeux pour la recherche ?

Pas si clairs ...

Méthodologie ?

Théorie anticonvulsivante
 neuroendocrine
 neurotrophique

Enjeux autour des mécanismes d'action

Modélisations du trajet du courant /
quelles structures stimuler ?

Quels changements importants pour
l'effet thérapeutique ?

ECT - indications dans la dépression

Ne doit pas être un traitement « de la dernière chance » la plupart du temps

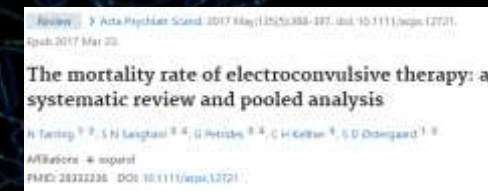
Peut même être proposé en 1^{ère} intention dans certains cas :

Difficultés traitement oral, risque suicidaire, nécessité action rapide, risque vital, caractéristiques psychotiques ou mélancoliques, peripartum, ...

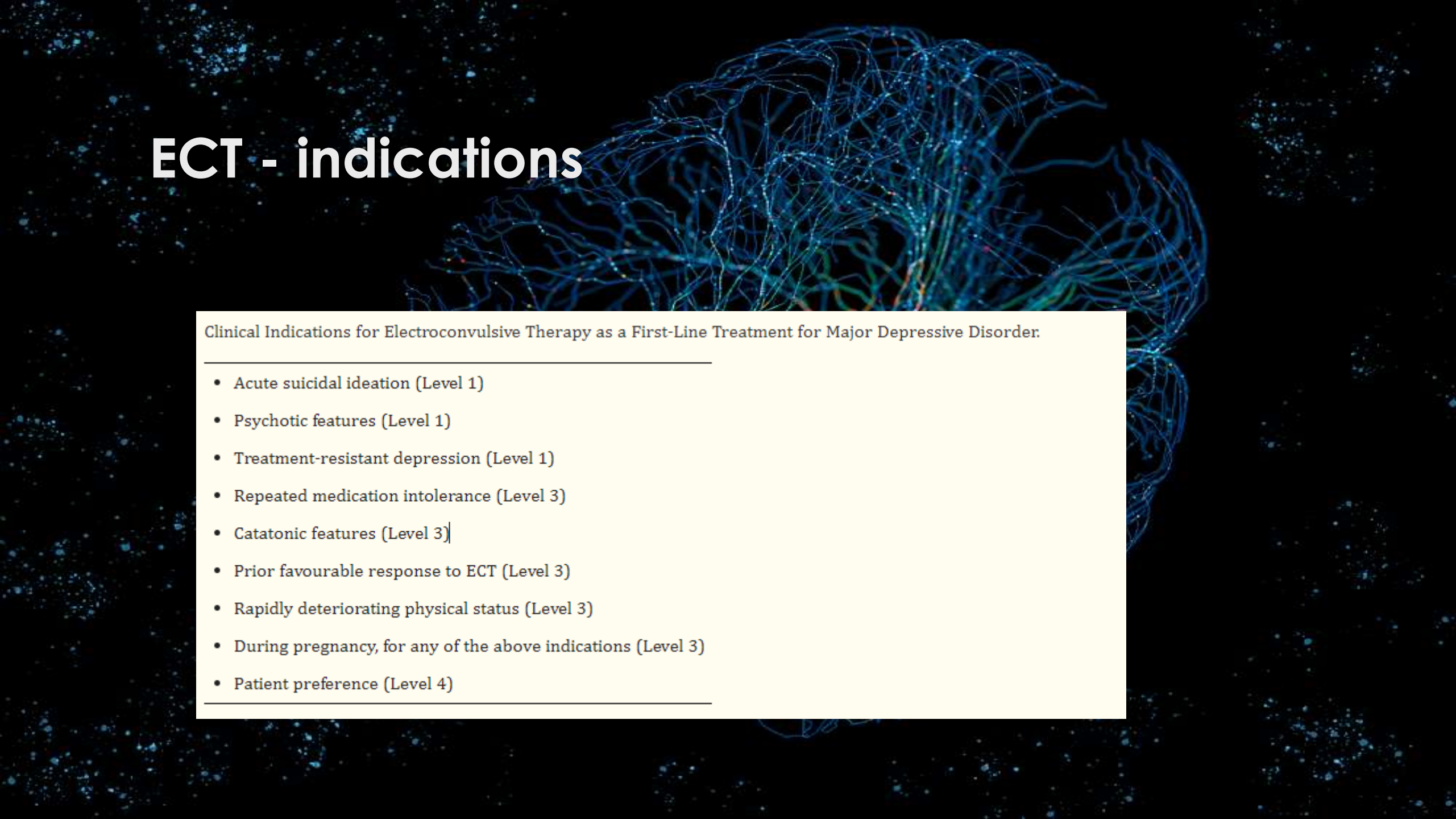
Sinon plutôt à considérer en 3^{ème} ligne (résistance)

Justifié tant par les données d'efficacité que de sécurité

Réponse	80 % premier épisode / 70 % si résistance
Rémission	70 % premier épisode / 50% si résistance
Mortalité	2,1 / 100 000 (- que pour chir avec anesth équivalente : 3,4)



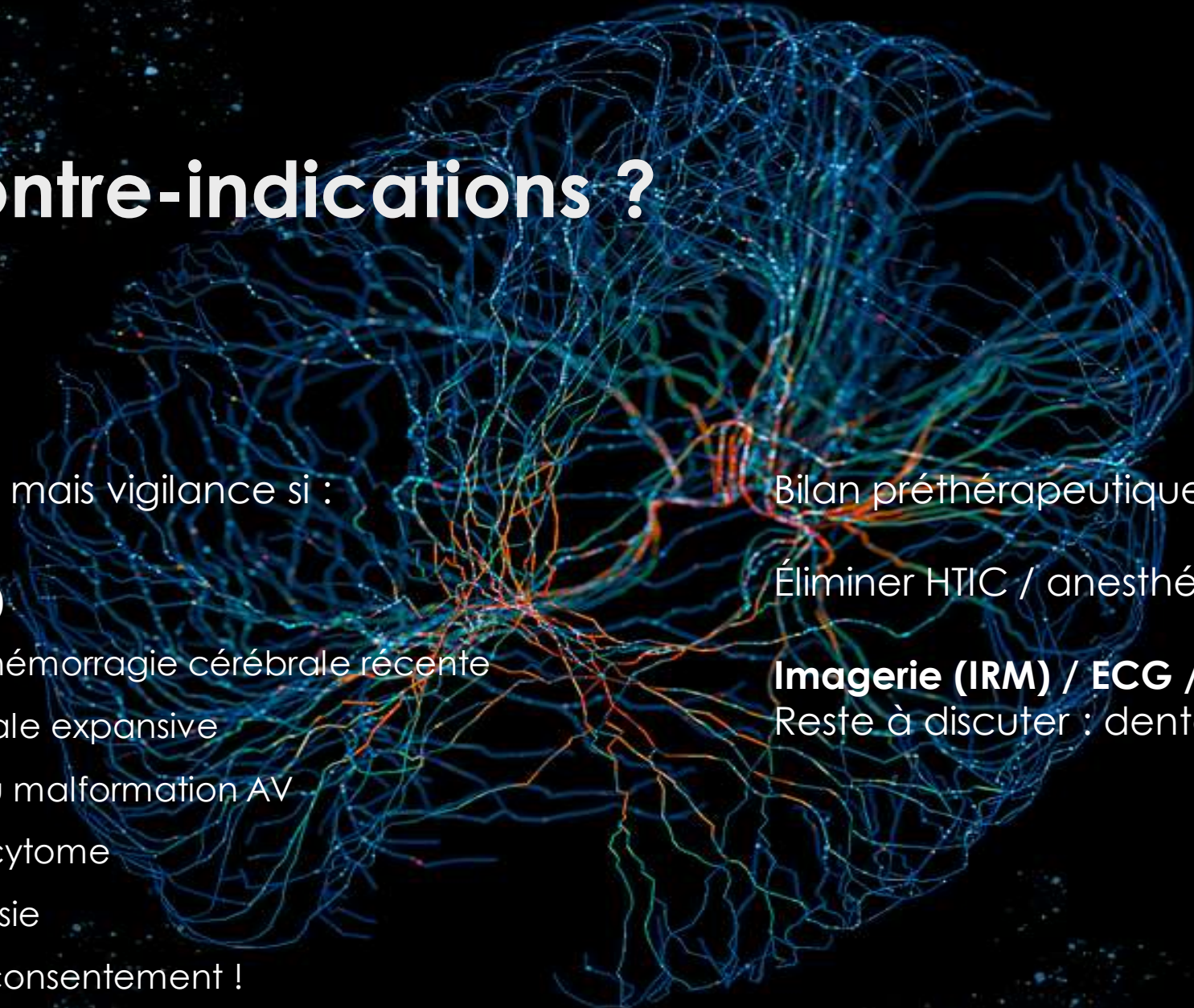
ECT - indications



Clinical Indications for Electroconvulsive Therapy as a First-Line Treatment for Major Depressive Disorder.

- Acute suicidal ideation (Level 1)
 - Psychotic features (Level 1)
 - Treatment-resistant depression (Level 1)
 - Repeated medication intolerance (Level 3)
 - Catatonic features (Level 3)
 - Prior favourable response to ECT (Level 3)
 - Rapidly deteriorating physical status (Level 3)
 - During pregnancy, for any of the above indications (Level 3)
 - Patient preference (Level 4)
-

ECT – contre-indications ?



Aucune absolue mais vigilance si :

HTIC (récente)

IDM récent / hémorragie cérébrale récente

Lésion cérébrale expansive

Anévrisme ou malformation AV

Phéochromocytome

CI à l'anesthésie

Absence de consentement !

Bilan préthérapeutique

Éliminer HTIC / anesthésie

Imagerie (IRM) / ECG / biologie

Reste à discuter : dentaire, EEG, cardio ..

Effets indésirables

Cognitifs

désorientation
troubles mnésiques

Somatiques

maux de tête
douleurs musculaires
nausées

Factors Associated with Higher Rates of Short-Term Adverse Cognitive Effects of Electroconvulsive Therapy Versus Those Associated with Lower Rates.

Factors	Level of Evidence
Bitemporal electrode placement versus bifrontal or unilateral placement	Level 1
Brief pulse width (1.0-1.5 ms) versus ultrabrief pulse width (0.3-0.5 ms)	Level 2
Suprathreshold stimulation versus lower electrical dose	Level 2
Treatment 3 times a week versus twice a week	Level 2
Concomitant use of lithium or agents with independent adverse cognitive effects versus reducing doses or discontinuing these agents	Level 3
Use of high doses of anaesthetic medications versus lower doses	Level 4



Archival Report

Objective Cognitive Performance Associated with Electroconvulsive Therapy for Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis

Maria Semkovska, Declan M. McLoughlin

Recommandations au sujet des ECT ?

En France, toujours les recommandations « ANAES 1997 »

L'ECT a une efficacité curative à court terme démontrée sur les dépressions majeures.

Cette efficacité a été démontrée à court terme chez 85 à 90 % des patients, par des études prospectives en double insu comparant les résultats d'ECT réelles à des ECT simulées où le patient était anesthésié mais ne recevait pas de stimulus électrique (3, 4, 7, 9). L'ECT diminue la mortalité naturelle de la maladie.

Les études recensées par l'APA (4, 9) montrent une efficacité comparable ou supérieure de l'ECT versus antidépresseur dans les dépressions majeures et une efficacité antidépressive de l'ECT chez des patients pour lesquels les antidépresseurs n'ont pas donné de résultats (4, 9).

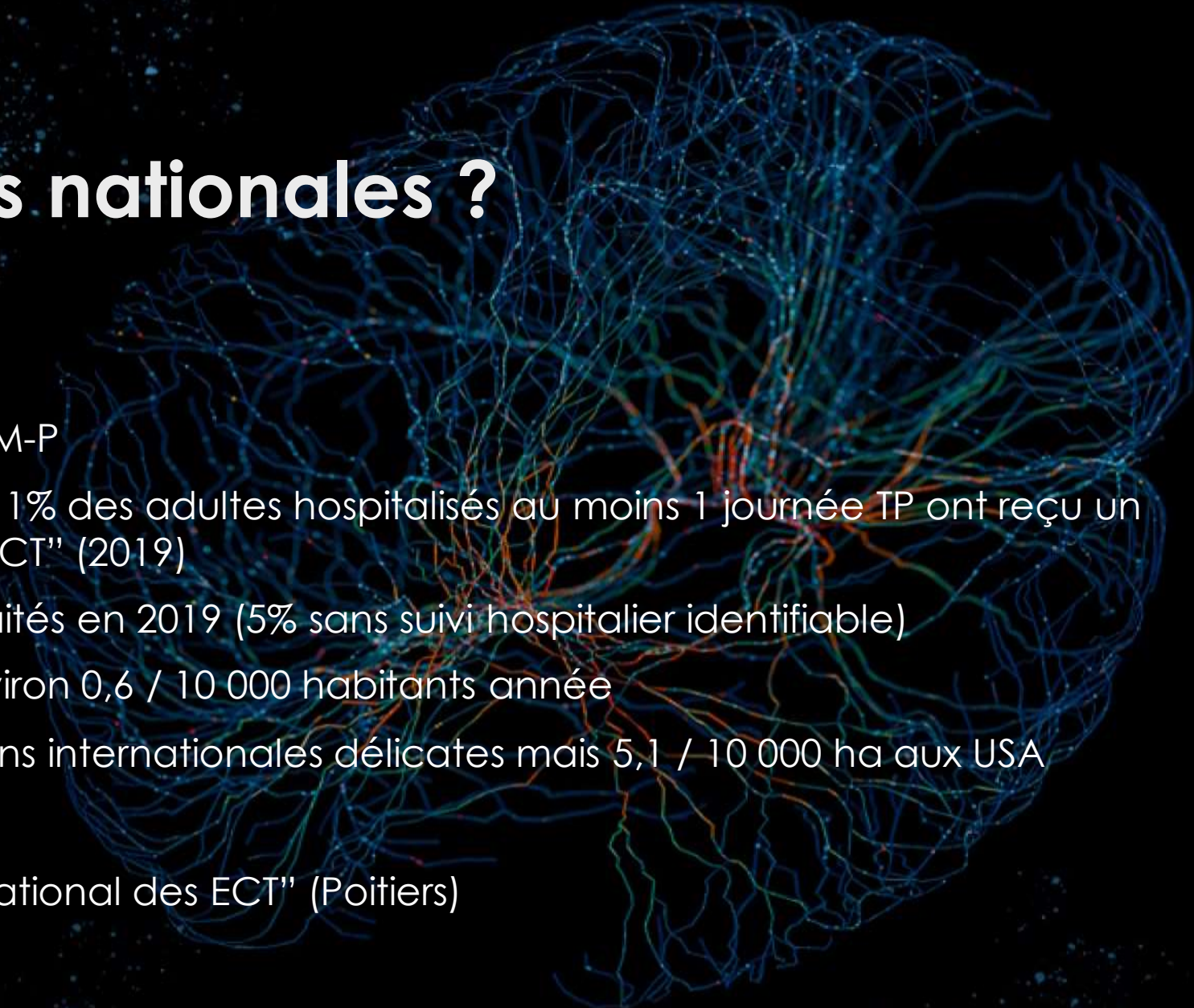
La nécessité d'un traitement de consolidation s'impose dans les suites d'un traitement par ECT, en raison du taux élevé (estimé dans la littérature entre 35 et 80 %) de rechutes dépressives dans l'année suivante (7). Ce traitement de consolidation peut faire appel au traitement pharmacologique ou à des séances d'ECT dites de consolidation. Les modalités de ce traitement sont discutées.

Episode dépressif / accès maniaque

Efficacité à court terme comparable ou Supérieure vs AD ou si AD inefficace

Nécessité de consolider les bénéfices

Données nationales ?



Issues PMSI et RIM-P

“un peu plus de 1% des adultes hospitalisés au moins 1 journée TP ont reçu un traitement par ECT” (2019)

3705 patients traités en 2019 (5% sans suivi hospitalier identifiable)

Estimation à environ 0,6 / 10 000 habitants année

comparaisons internationales délicates mais 5,1 / 10 000 ha aux USA

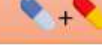
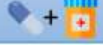
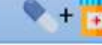
“Observatoire national des ECT” (Poitiers)

AFPBN 2024

Box 3. Therapeutic management of patients with partially responsive depression (PRD)

First episode			Multiple episodes		
Switch 	First-line	SSRI/SNRI NaSSA	Switch 	First-line	SSRI/SNRI NaSSA
	Second-line	TCA SMS/SARI agomelatine		Second-line	TCA SMS/SARI agomelatine
Combination 		See Box 1.	Combination 		See Box 1.
Add-on 		See Box 2.	Add-on 		See Box 2.

Box 4. Therapeutic management of patients with treatment-resistant depression (TRD)

First episode			Multiple episodes		
Switch 	First-line	SSRI/SNRI	Switch 	First-line	SSRI/SNRI MAOI Bupropion
	Second-line	TCA MAOI Bupropion SMS/SARI Tianeptine		Second-line	TCA SMS/SARI agomelatine
Combination 		See Box 1.	Combination 		See Box 1.
Add-on 		See Box 2.	Add-on 		See Box 2.

EDM avec

réponse partielle
résistance

Recommandations AFPBN :

- Optimisation dose de l'AD (au max) – systématique
- Ajout d'un second agent pharmaco ou non / switch

AFPBN 2024

Box 3. Therapeutic management of patients with partially responsive depression (PRD)

First episode			Multiple episodes		
Switch 	First-line	SSRI/SNRI NaSSA	Switch 	First-line	SSRI/SNRI NaSSA
	Second-line	TCA SMS/SARI agomelatine		Second-line	TCA SMS/SARI agomelatine
Combination 		See Box 1.	Combination 		See Box 1.
Add-on 		See Box 2.	Add-on 		See Box 2.

Box 4. Therapeutic management of patients with treatment-resistant depression (TRD)

First episode			Multiple episodes		
Switch 	First-line	SSRI/SNRI	Switch 	First-line	SSRI/SNRI MAOI Bupropion
	Second-line	TCA MAOI Bupropion SMS/SARI Tianeptine		Second-line	TCA SMS/SARI agomelatine
Combination 		See Box 1.	Combination 		See Box 1.
Add-on 		See Box 2.	Add-on 		See Box 2.

Box 2. Add-on (AD + other agent)  + 

First-line	Lithium Esketamine Quetiapine (50-150 mg/d) Aripiprazole (2,5-10 mg/d) Lamotrigine Pramipexole ECT rTMS
Second-line	Tri-iodothyronine Olanzapine (5-10 mg/d) Amisulpride (100 mg/d) Risperidone (1-2 mg/d) Ketamine Methylphenidate tDCS

ECT – paramètres de stimulation

Recommendations for Delivery of Electroconvulsive Therapy.

Recommendation	Level of Evidence
<i>First line</i>	
BP RUL (at 5-6 times seizure threshold)	Level 1
BP BF (at 1.5-2.0 times seizure threshold)	Level 1
<i>Second line</i>	
UBP RUL (up to 8 times seizure threshold) or UBP BF (at 1.5-2.0 times seizure threshold)	Level 1
BP BT (at 1.5-2.0 times seizure threshold)	Level 1
Twice-weekly ECT sessions have similar efficacy to thrice-weekly but have longer duration of treatment	Level 2
If no response to RUL after 4 to 6 treatments, switch to bilateral ECT (BT or BF)	Level 3
For maintenance pharmacotherapy post-ECT, use an antidepressant that has not been tried prior to ECT or nortriptyline plus lithium or venlafaxine plus lithium	Level 2
Maintenance use of ECT is as effective as pharmacotherapy in preventing relapse/recurrence after an acute course of ECT	Level 2

ECT en pratique

Nouvel Hopital Civil – CECA

Plusieurs choses à implémenter, à améliorer, à fluidifier mais ...

... pleins de choses qui se passent bien aussi

Un lieu idéal

Des équipes motivées et convaincues

Une activité croissante



ECT en pratique

Des nouveautés depuis 1 an :

- Nouvelle machine !
- titrations
- Unilatéral
- NUB pulses

A venir:

Élargissement des créneaux / réduction des délais

Axes de recherche

Potentialisations ?

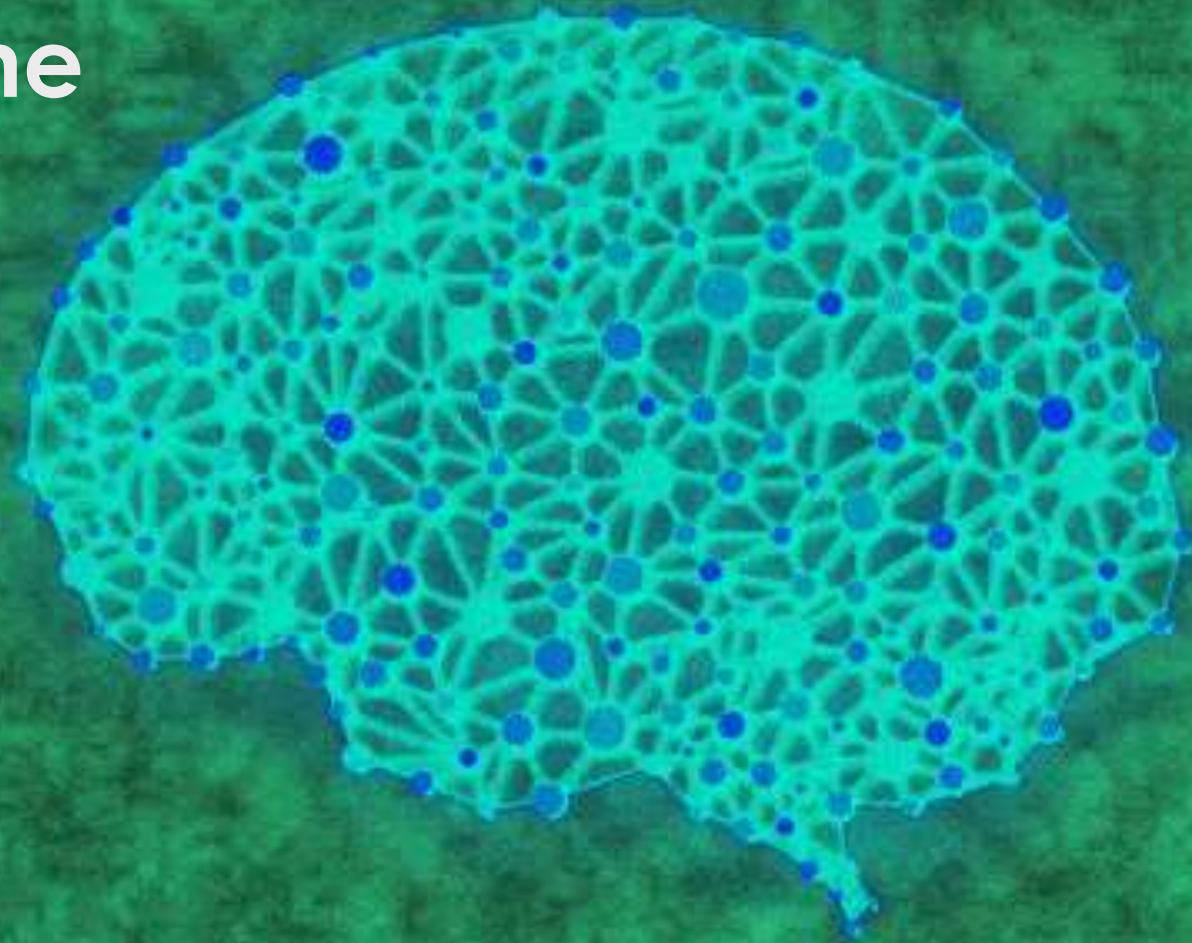
Coordination et pédagogie

Développement ambulatoire

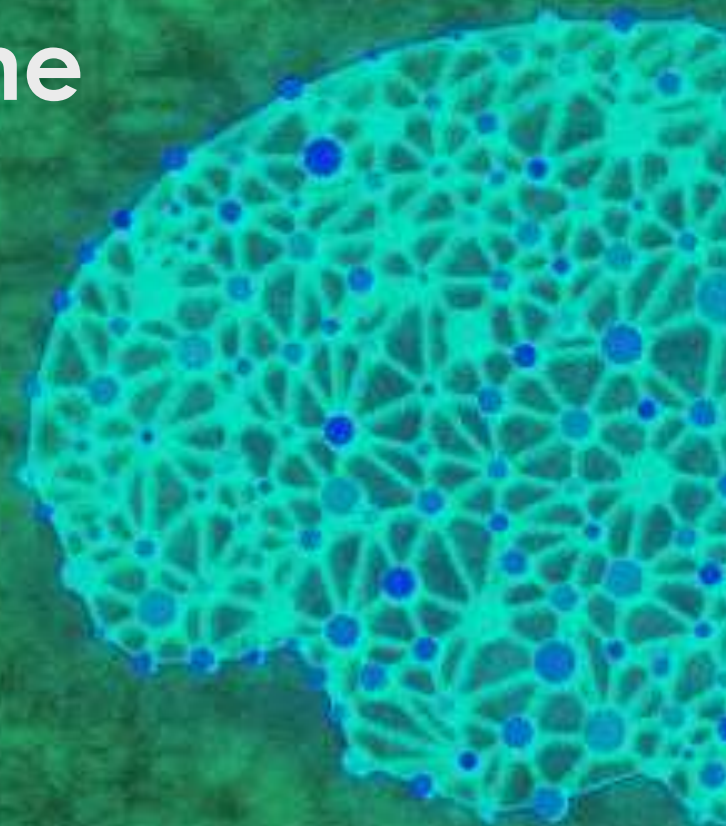
Recrutement de personnel dédié au CHU



Stimulation magnétique transcranienne répétitive



Stimulation magnétique transcrânienne répétitive



Les effets indésirables de la rTMS

La rTMS a très peu d'effets indésirables. Elles ne présentent notamment pas d'effets sur le poids ou la mémoire.

- La rTMS peut provoquer des maux de tête pendant la séance.
- Il peut arriver que des patients fassent une baisse transitoire de tension, un malaise vagal, au cours de la première séance. Cet effet est rare, sans gravité et ne se répète pas. Il ne doit pas empêcher la poursuite du traitement.
- Dans certains cas, la rTMS peut provoquer une crise convulsive. Cet effet rare (< 2/1000) est écarté si on élimine certains protocoles de stimulation chez les personnes épileptiques.

Quand ne pas utiliser la rTMS ?

Il existe certaines situations où la rTMS ne doit pas, ou ne peut pas, être utilisée.

- La présence de métal dans le crâne, à faible distance du point de stimulation est une contre-indication absolue. Cela peut provoquer un fort échauffement.
- L'existence d'une maladie épileptique empêche la réalisation de certains protocoles. Il s'agit d'une contre-indication relative à discuter avec le praticien de votre centre.
- La prise de médicaments anti-épileptiques peut compliquer la stimulation. Il s'agit d'une contre-indication relative à discuter avec le médecin de votre centre.

La rTMS et les médicaments

Aujourd'hui, nous savons de mieux en mieux comment fonctionnent les traitements psychiatriques, dont la rTMS.

En particulier, nous savons que ces traitements sont plus efficaces quand ils sont associés (par exemple associer une psychothérapie avec la prise d'un antidépresseur pour une dépression). La rTMS ne fait pas exception à cette règle : elle est plus efficace, et plus durable, quand elle est associée aux autres traitements.

En particulier, elle doit parfois être associée à des médicaments qui permettent de lutter contre le risque de rechute.

Chaque situation nécessite une évaluation des possibilités au cas par cas. Parlez-en à votre psychiatre et à votre praticien local de rTMS.

Retrouvez plus d'information, les actualités et la carte des centres de stimulation sur www.stap-afpbp.org



Qu'est ce que la rTMS ?

rTMS signifie stimulation magnétique transcrânienne répétitive. Le principe de cette technique est d'appliquer un champ magnétique sur la tête grâce à un émetteur - une bobine. Ce champ magnétique provoque une micro-impulsion électrique au niveau de la surface du cerveau. Vous ne la sentirez pas, mais elle est suffisamment forte pour activer les neurones.

Dans quelles situations peut-on utiliser la rTMS ?

La rTMS n'a pas, aujourd'hui, d'indication officielle en France. Toutefois, elle est largement utilisée à l'étranger (notamment en Amérique du Nord) depuis 1985 et c'est une technique que l'on maîtrise bien aujourd'hui. Elle a montré, au fur et à mesure d'études, une efficacité dans :

- la dépression,
- le trouble bipolaire dans sa phase dépressive,
- les hallucinations auditives,
- les douleurs neuropathiques.

Il s'agit ici des principales champs d'application de la rTMS. D'autres indications ont été testées, ou sont en cours d'étude. Pour en savoir plus, renseignez vous auprès de votre centre local.

Comment se déroule un traitement par rTMS ?

Un traitement rTMS se déroule par sessions. Il faut plusieurs sessions pour faire un traitement complet.

- la session de rTMS

Une session de rTMS est le fait d'appliquer une répétition d'impulsion magnétique sur le crâne.

Il a plusieurs étapes, voici les principales :

- vous arrivez au centre de rTMS. Vous n'avez pas besoin d'être à jeun. Vous vous installez dans un fauteuil, vous y resterez pendant toute la séance.
- la mesure de l'intensité de stimulation. Pour savoir à quelle puissance vous stimuler, le manipulateur va rechercher la puissance minimale qui permet de bouger un membre, le plus souvent le pouce. Pour cela, il va placer la bobine au niveau de la zone qui correspond le mouvement du membre et délivrer des stimulations de plus en plus puissantes. Vous sentirez simplement votre membre bouger.
- le traitement. La bobine est déplacée au niveau de la zone cible, en fonction de votre pathologie. Cette fois, les impulsions ne seront plus isolées, mais par séries de répétitions.
- La session est finie. Vous pourrez rentrer chez vous par le même moyen que celui avec lequel vous êtes arrivé.

Attention, il s'agit là d'un déroulement standard, il peut être légèrement différent dans votre centre.

-le traitement par rTMS

Le traitement par rTMS implique la répétition des séances au cours d'une cure intensive, parfois appelée "induction". Le plus souvent, les séances ont lieu tous les jours de la semaine pendant une à six semaines (en fonction de la pathologie à traiter). L'effet thérapeutique n'est pas toujours immédiat, il apparaît parfois dans les semaines qui suivent la cure intensive.

Pour certaines pathologies, la cure est suivie de séances d'entretien. Ces séances régulières ont pour objectif de consolider l'effet thérapeutique et permettre d'éviter la récurrence des symptômes.

La rTMS agit en modifiant l'activité des réseaux de neurones. Elle peut les renforcer ou diminuer leur activité. L'objectif étant de rétablir une forme d'équilibre. En fonction de votre pathologie, votre médecin peut vous proposer l'un ou l'autre.

Des répétitions rapides par séries sont des protocoles de stimulation.

10 / seconde pendant 30 secondes

Des répétitions lentes et régulières visent à diminuer l'activité des neurones.

1 / seconde en continu

Stimulation magnétique transcranienne répétitive

Stimulation transcranienne, à l'aide d'une bobine dans laquelle le courant circulant induit un champ magnétique qui entraîne une impulsion électrique au niveau du cerveau



Les effets indésirables de la rTMS

La rTMS a très peu d'effets indésirables. Elles ne présentent notamment pas d'effets sur le cœur ou le cerveau.

- La rTMS peut provoquer des maux de tête pendant la séance.
- Il peut arriver que des patients fassent une baisse transitoire de tension, un malaise vagal, au cours de la première séance. Cet effet est rare, sans gravité et ne se répète pas. Il ne doit pas empêcher la poursuite du traitement.
- Dans certains cas, la rTMS peut provoquer une crise convulsive. Cet effet rare (< 1/25000) est écarté si on élimine certains protocoles de stimulation chez les personnes épileptiques.

Quand ne pas utiliser la rTMS ?

Il existe certaines situations où la rTMS ne doit pas, ou ne peut pas, être utilisée.

- La présence de métal dans le crâne, à faible distance du point de stimulation est une contre-indication absolue. Cela peut provoquer un fort échauffement.
- L'existence d'une maladie épileptique empêche la réalisation de certains protocoles. Il s'agit d'une contre-indication relative à discuter avec le praticien de votre centre.
- La prise de médicaments anti-épileptiques peut compliquer la stimulation. Il s'agit d'une contre-indication relative à discuter avec le médecin de votre centre.

La rTMS et les médicaments

Aujourd'hui, nous savons de mieux en mieux comment fonctionnent les traitements psychiatriques, dont la rTMS.

En particulier, nous savons que ces traitements sont plus efficaces quand ils sont associés (par exemple associer une psychothérapie avec la prise d'un antidépresseur pour une dépression). La rTMS ne fait pas exception à cette règle : elle est plus efficace, et plus durable, quand elle est associée aux autres traitements.

En particulier, elle doit parfois être associée à des médicaments qui permettent de lutter contre le risque de rechute.

Pour ces raisons, il est souvent déconseillé de voir la rTMS comme le moyen de se passer complètement d'une médication.

Chaque situation nécessite une évaluation des possibilités au cas par cas. Parlez-en à votre psychiatre et à votre praticien local de rTMS.

Retrouvez plus d'information, les actualités et la carte des centres de stimulation sur www.stap-afpb.fr



Qu'est ce que la rTMS ?

rTMS signifie stimulation magnétique transcranienne répétitive. Le principe de cette technique est d'appliquer un champ magnétique sur la tête grâce à un émetteur - une bobine. Ce champ magnétique provoque une micro-impulsion électrique au niveau de la surface du cerveau, ce qui ne la pénètre pas, mais elle est suffisamment forte pour activer les neurones.

Dans quelles situations peut-on utiliser la rTMS ?

La rTMS n'a pas, aujourd'hui, d'indication officielle en France. Toutefois, elle est largement utilisée à l'étranger (notamment en Amérique du Nord) depuis 1985 et c'est une technique que l'on maîtrise bien aujourd'hui. Elle a montré, au fur et à mesure d'études, une efficacité élevée :

- la dépression,
- le trouble bipolaire dans sa phase dépressive,
- les hallucinations auditives,
- les douleurs neuropathiques.

Il s'agit ici des principales champs d'application de la rTMS. D'autres indications ont été testées, ou sont en cours d'étude. Pour en savoir plus, renseignez vous auprès de votre centre local.

Comment se déroule un traitement par rTMS ?

Un traitement rTMS se déroule par séances. Il faut plusieurs séances pour faire un traitement complet.

- la session de rTMS

Une session de rTMS est le fait d'appliquer une répétition d'impulsions magnétiques sur le crâne.

Il a plusieurs étapes, voici les principales :

- vous arrivez au centre de rTMS. Vous n'avez pas besoin d'être à jeun. Vous vous installez dans un fauteuil, vous y resterez pendant toute la séance.
- la mesure de l'intensité de stimulation. Pour savoir à quelle puissance vous stimuler, le manipulateur va rechercher la puissance minimale qui permet de bouger un membre, le plus souvent le pouce. Pour cela, il va placer la bobine au niveau de la zone qui correspond au mouvement du membre et délivrer des stimulations de plus en plus puissantes. Vous sentirez simplement votre membre bouger.
- le traitement. La bobine est déplacée au niveau de la zone cible, en fonction de votre pathologie. Cette fois, les impulsions ne sont plus isolées, mais par séries de répétitions.
- La session est finie. Vous pouvez rentrer chez vous par le même moyen que celui avec lequel vous êtes arrivé.

Attention, il s'agit là d'un déroulement standard, il peut être légèrement différent dans votre centre.

-le traitement par rTMS

Le traitement par rTMS implique la répétition des séances au cours d'une cure intensive, parfois appelée "induction". Le plus souvent, les séances ont lieu tous les jours de la semaine pendant une à six semaines (en fonction de la pathologie à traiter). L'effet thérapeutique n'est pas toujours immédiat, il apparaît parfois dans les semaines qui suivent la cure intensive.

Pour certaines pathologies, la cure est suivie de séances d'entretien. Ces séances régulières ont pour objectif de consolider l'effet thérapeutique et permettre d'éviter la récurrence des symptômes.

La rTMS agit en modifiant l'activité des réseaux de neurones. Elle peut les renforcer ou diminuer leur activité. L'objectif étant de rétablir une forme d'équilibre. En fonction de votre pathologie, votre médecin peut vous proposer l'un ou l'autre.

Des répétitions rapides par séries sont des protocoles de stimulation.

10 / seconde pendant 30 s

Des répétitions lentes et régulières visent à diminuer l'activité des neurones.

1 / seconde en continu



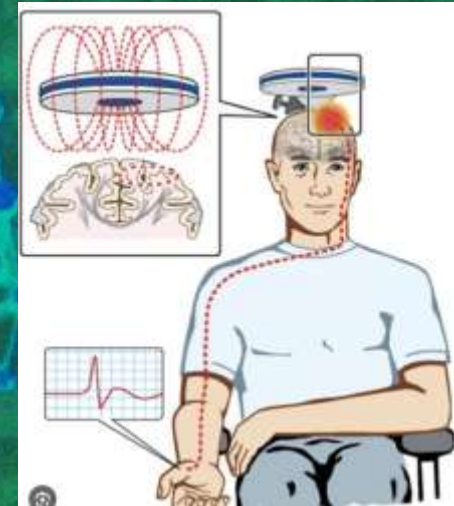
rTMS – déroulement d'une séance

Détermination du seuil moteur (à quelle fréquence ?)

“excitabilité cérébrale du patient” sur cortex moteur
induction mouvement au niveau de la main (5/10)

Positionnement de la bobine et lancement de la séance

Patient a pour consigne de se positionner confortablement
et de rester immobile



rTMS - CANMAT

CANMAT (2016)

« protocole standard »



Summary of Treatment Parameters for Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS).

Intensity, frequency, and site

- Stimulate at 110%-120% of resting motor threshold (70%-80% for theta-burst stimulation) (Level 1)

- Select stimulation frequency and site (Table 4)

Treatment course

- Perform stimulation 5 times weekly (Level 1)
- Deliver initial course until symptom remission is achieved, up to 20 sessions (4 weeks) (Level 1)
- Extend course to 30 sessions (6 weeks) in responders who have not achieved symptom remission (Level 3)

Maintenance course

- Use rTMS as needed to maintain response (Level 3)



La cure de rTMS

FDA 2008

TMS haute fréquence répétitive sur DLPFC Gauche
30 sessions de 38 minutes à 120% seuil moteur sur 6 semaines

émergence deepTMS - bobines différentes
plusieurs séances par jour

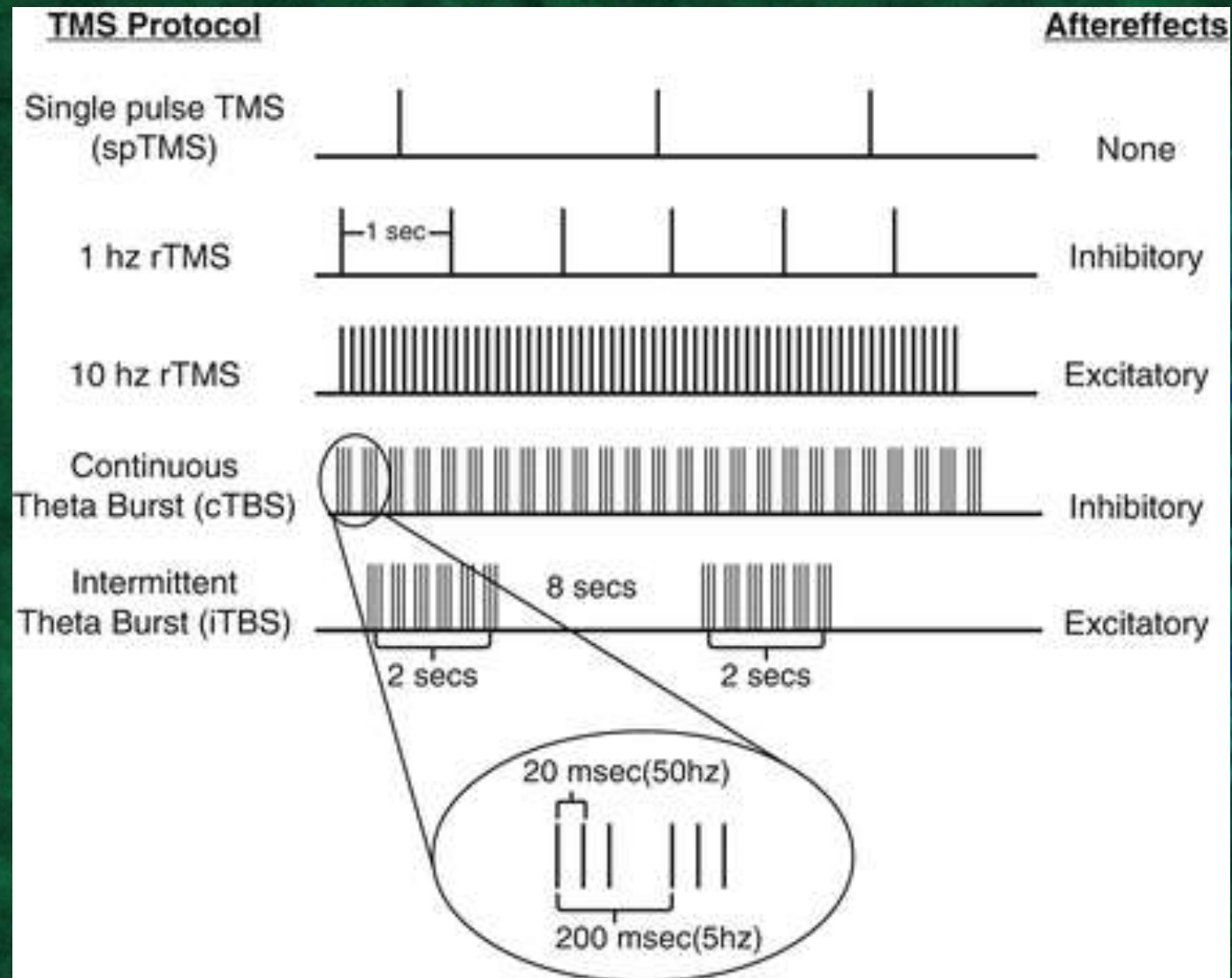
FDA 2018

iTBS non inférieur en 3min9, 30 sessions

FDA 2021 / 2022

Trouble anxieux comorbide → HF DLPFC gauche





rTMS dans la dépression ?

Ce qui est validé (Rang A)

rTMS haute fréquence sur DLPFC G
bobine en 8 ou H1 (profond)

Ce qui fait débat

Tout le reste ?

Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018)

Jean-Pascal Lefaucheur ^{a b}  , André Aleman ^c, Chris Baeken ^{d e f},
David H. Benninger ^g, Jérôme Brunelin ^h, Vincenzo Di Lazzaro ⁱ, Saša R. Filipović ^j,
Christian Grefkes ^{k l}, Alkomiet Hasan ^m, Friedhelm C. Hummel ^{n o p},
Satu K. Jääskeläinen ^q, Berthold Langguth ^r, Letizia Leocani ^s, Alain Londero ^t, Raffaele
Nardone ^{u v w}, Jean-Paul Nguyen ^{x y}, Thomas Nyffeler ^{z aa ab},
Albino J. Oliveira-Maia ^{ac ad ae}, Antonio Oliviero ^{af}, Frank Padberg ^m...Ulf Ziemann ^{aq}

rTMS dans la dépression ?

Rangs B

Basses fréquences DLPFC droit

Hautes fréquences à gauche (Parkinson)

Stimulations bilatérales

cTBS droit et iTBS gauche

Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018)

Jean-Pascal Lefaucheur ^{a b}  , André Aleman ^c, Chris Baeken ^{d e f},
David H. Benninger ^g, Jérôme Brunelin ^h, Vincenzo Di Lazzaro ⁱ, Saša R. Filipović ^j,
Christian Grefkes ^{k l}, Alkomiet Hasan ^m, Friedhelm C. Hummel ^{n o p},
Satu K. Jääskeläinen ^q, Berthold Langguth ^r, Letizia Leocani ^s, Alain Londero ^t, Raffaele
Nardone ^{u v w}, Jean-Paul Nguyen ^{x y}, Thomas Nyffeler ^{z aa ab},
Albino J. Oliveira-Maia ^{ac ad ae}, Antonio Oliviero ^{af}, Frank Padberg ^m...Ulf Ziemann ^{aq}

rTMS - Indications

Major Depressive Episode	Definite antidepressant effect of HF-TMS of the left DLPFC (Level A)
	Probable antidepressant effect of LF-TMS of the right DLPFC (Level B) and probably no differential antidepressant effect between right LF-TMS and left HF-TMS (Level B)
	Definite antidepressant effect of rTMS of the DLPFC in unipolar depression (Level A), but no recommendation for bipolar depression
	Antidepressant effect of rTMS of the DLPFC is probably additive to the efficacy of antidepressant drugs (Level B) and possibly potentiating (Level C)
PTSD	Possible effect of HF-TMS of the right DLPFC (Level C)
Auditory hallucinations	Possible effect of LF-TMS of the left TPC (Level C)
Negative symptoms of schizophrenia	Probable effect of HF-TMS of the left DLPFC (Level B)
Addiction and craving	Possible effect of HF-rTMS of the left DLPFC on cigarette craving and consumption (Level C)

Ajout d'un AD ? Cf reco

Et approbation FDA dans les tocs

AFPBN 2024

Box 3. Therapeutic management of patients with partially responsive depression (PRD)

First episode			Multiple episodes		
Switch 	First-line	SSRI/SNRI NaSSA	Switch 	First-line	SSRI/SNRI NaSSA
	Second-line	TCA SMS/SARI agomelatine		Second-line	TCA SMS/SARI agomelatine
Combination 		See Box 1.	Combination 		See Box 1.
Add-on 		See Box 2.	Add-on 		See Box 2.

Box 4. Therapeutic management of patients with treatment-resistant depression (TRD)

First episode			Multiple episodes		
Switch 	First-line	SSRI/SNRI	Switch 	First-line	SSRI/SNRI MAOI Bupropion
	Second-line	TCA MAOI Bupropion SMS/SARI Tianeptine		Second-line	TCA SMS/SARI agomelatine
Combination 		See Box 1.	Combination 		See Box 1.
Add-on 		See Box 2.	Add-on 		See Box 2.

Box 2. Add-on (AD + other agent)

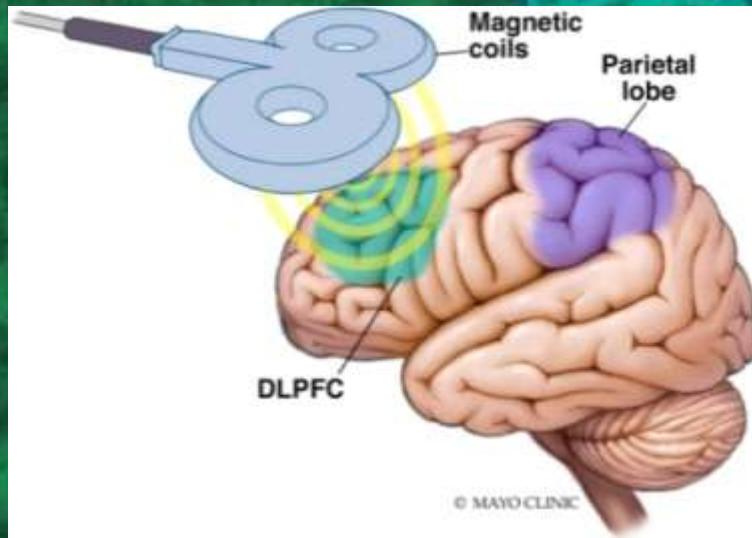


First-line	Lithium Esketamine Quetiapine (50-150 mg/d) Aripiprazole (2,5-10 mg/d) Lamotrigine Pramipexole ECT rTMS
Second-line	Tri-iodothyronine Olanzapine (5-10 mg/d) Amisulpride (100 mg/d) Risperidone (1-2 mg/d) Ketamine Methylphenidate tDCS

rTMS - recos CANMAT



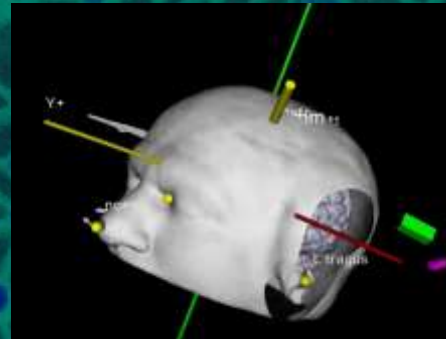
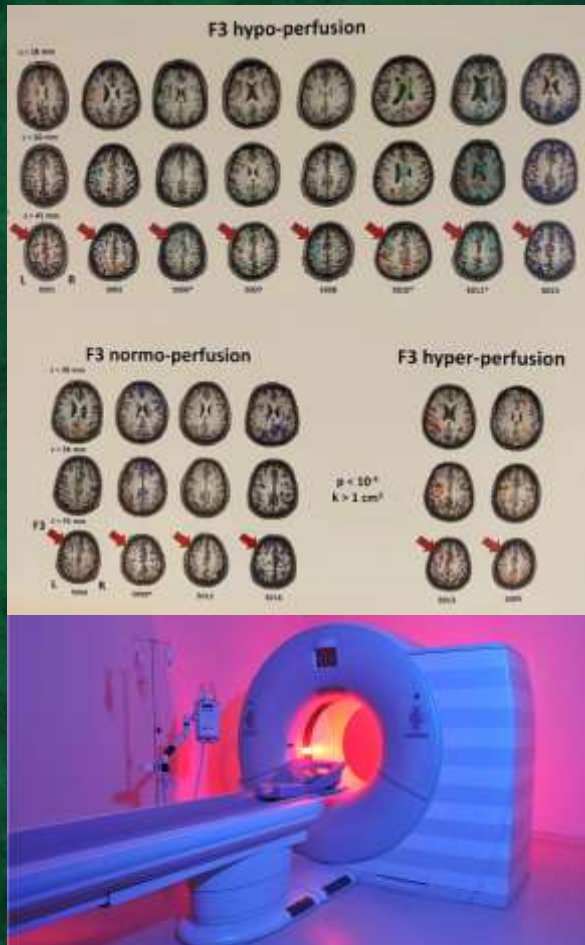
CANMAT (2016)



Recommendation for rTMS Stimulation Protocols.

Recommendation	Level of Evidence
<i>First line</i>	
High-frequency rTMS to left DLPFC	Level 1
Low-frequency rTMS to right DLPFC	Level 1
<i>Second line</i>	
Bilateral rTMS to DLPFC (left high-frequency and right low-frequency)	Level 1
Low-frequency rTMS to right DLPFC (in nonresponders to high-frequency left DLPFC-rTMS) or high-frequency rTMS to left DLPFC (in nonresponders to low-frequency right DLPFC-rTMS)	Level 3
TBS protocols	Level 3
Intermittent TBS to left DLPFC	
Left intermittent and right continuous TBS to DLPFC	Intermittent TBS to bilateral DMPFC
<i>Third line</i>	
High-frequency rTMS to bilateral DMPFC	Level 3

rTMS – traitements personnalisés / neuronavigation ?



rTMS – protocoles accélérés ?

Protocole “SAINTS” - **Stanford Accelerated Intelligent Neuromodulation Therapy**

50 sessions sur 5 jours !

DLPFC gauche – vendent technique de localisation

Forts taux de rémission post cure → réplication ? bénéfices au long cours ?
pour quels niveaux de résistance ?

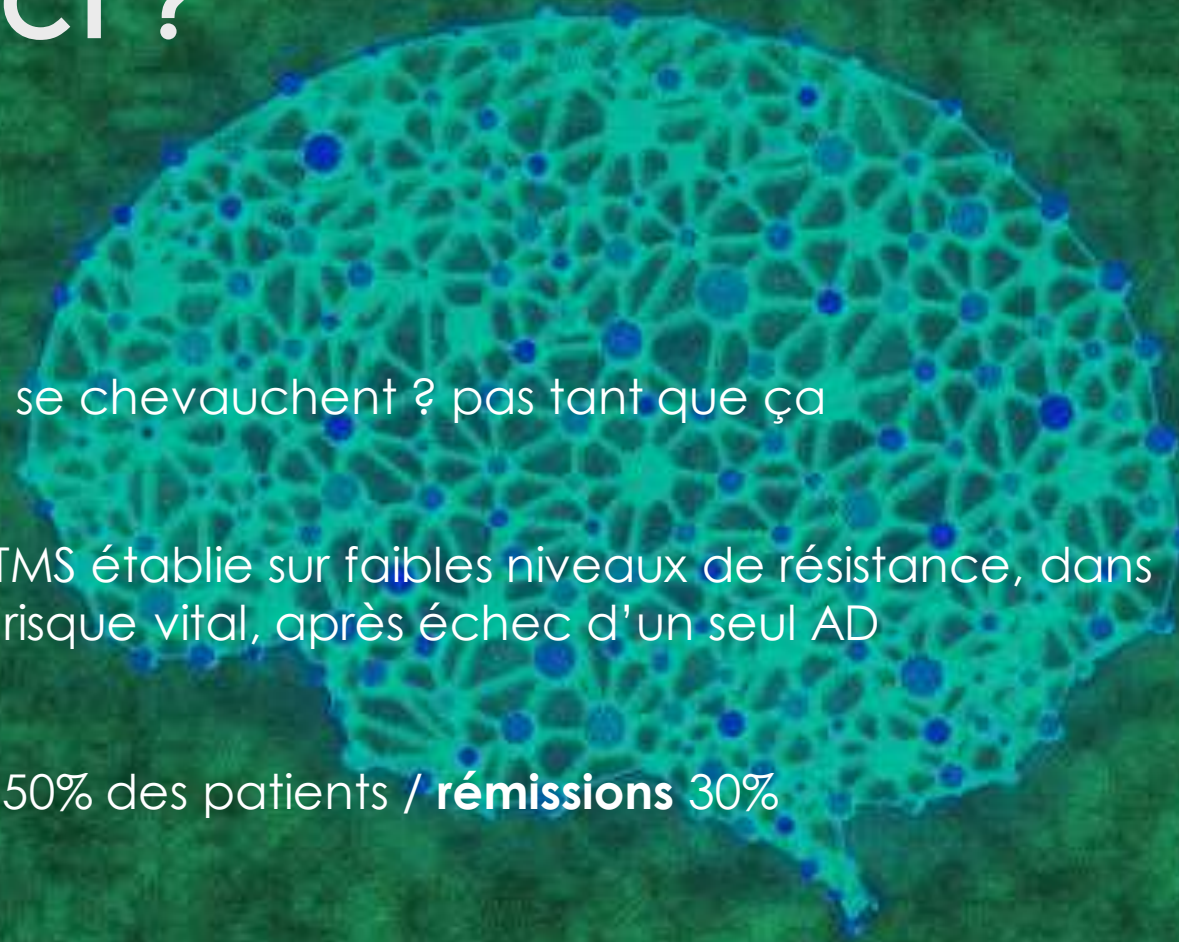
On September 6, 2022, the U.S. Food and Drug Administration cleared the way for marketing of a rapid-acting brain-stimulation approach for **major depressive disorder** pioneered by **Nolan Williams, M.D.**, of Stanford University, and colleagues.

rTMS ou ECT ?

indications qui se chevauchent ? pas tant que ça

efficacité de rTMS établie sur faibles niveaux de résistance, dans situations sans risque vital, après échec d'un seul AD

réponses max 50% des patients / **rémissions** 30%



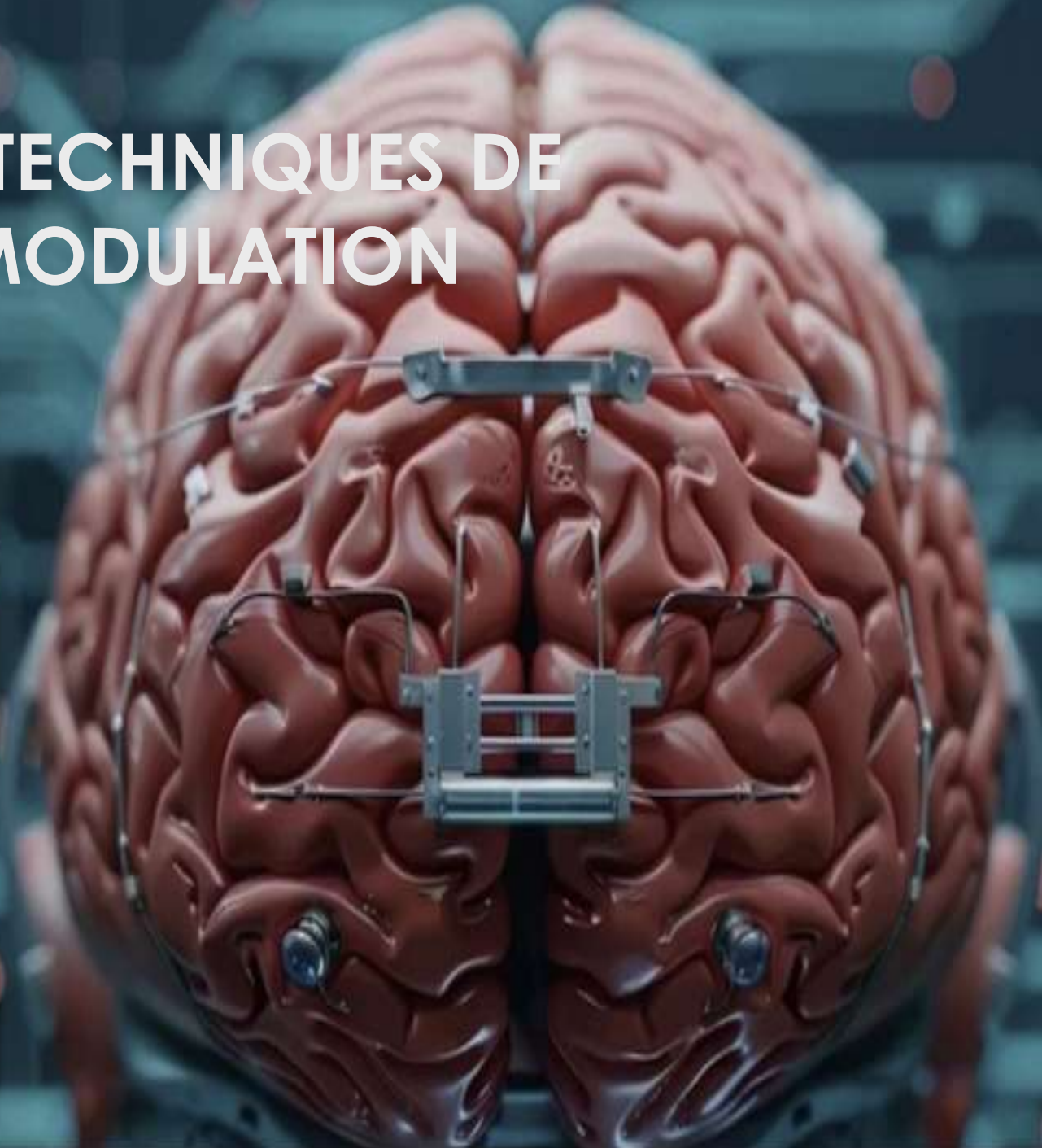
AUTRES TECHNIQUES DE NEUROMODULATION

VNS

DBS

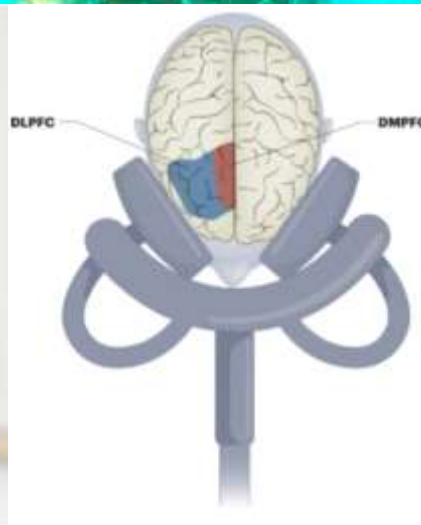
MST

FEAST



Autres techniques de neurostimulation

- ▶ VNS (?), tDCS, DBS ou MST n'ont pas de validité consensuelle par trop faibles niveaux de preuves / manque d'études et répliquions



Stimulation du nerf vague

Disponible depuis une vingtaine d'années ...

... mais peu utilisé

Avis favorable FDA 2005

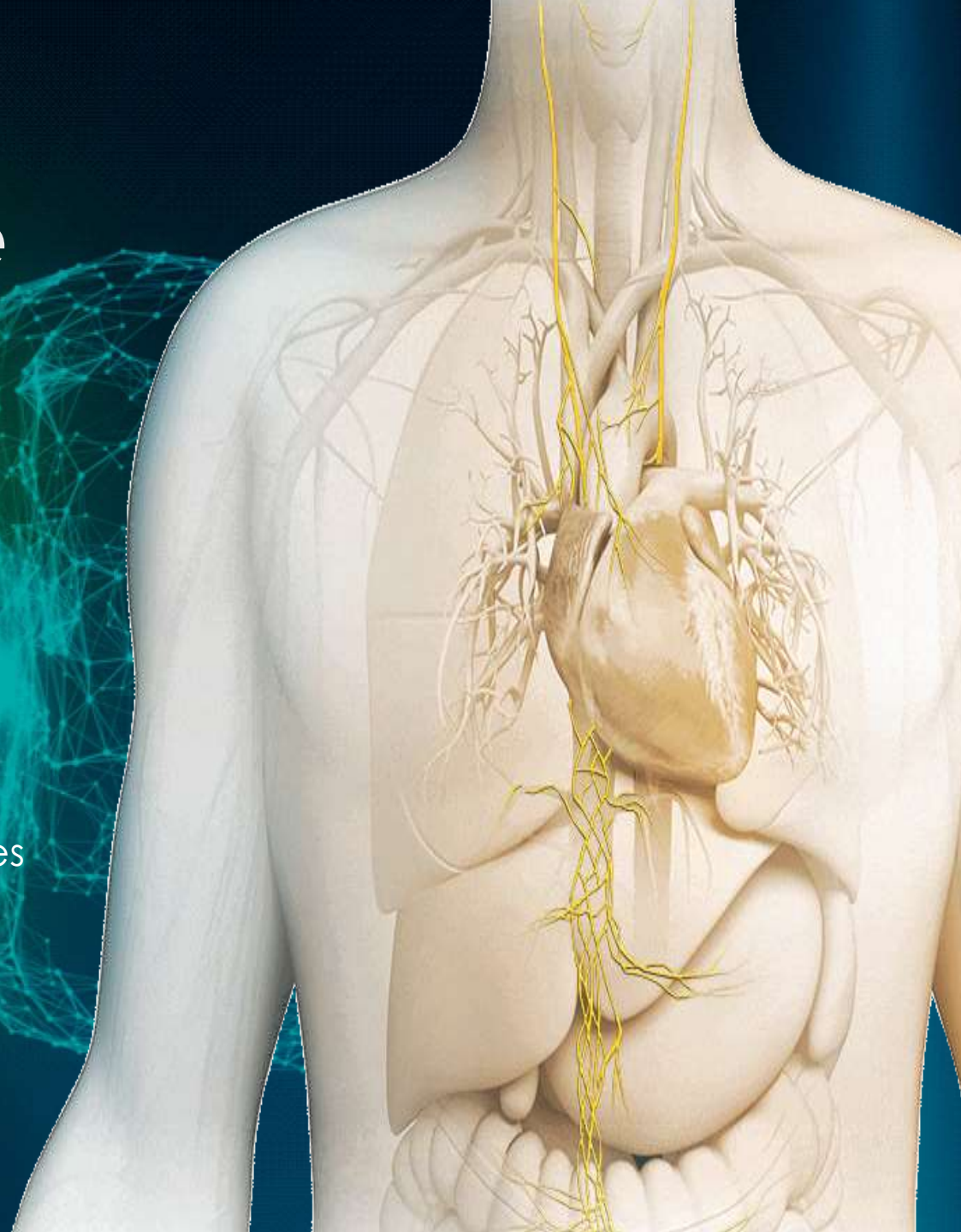
Pour des dépression RESISTANTES

Nécessite l'intervention d'équipes très pluridisciplinaires

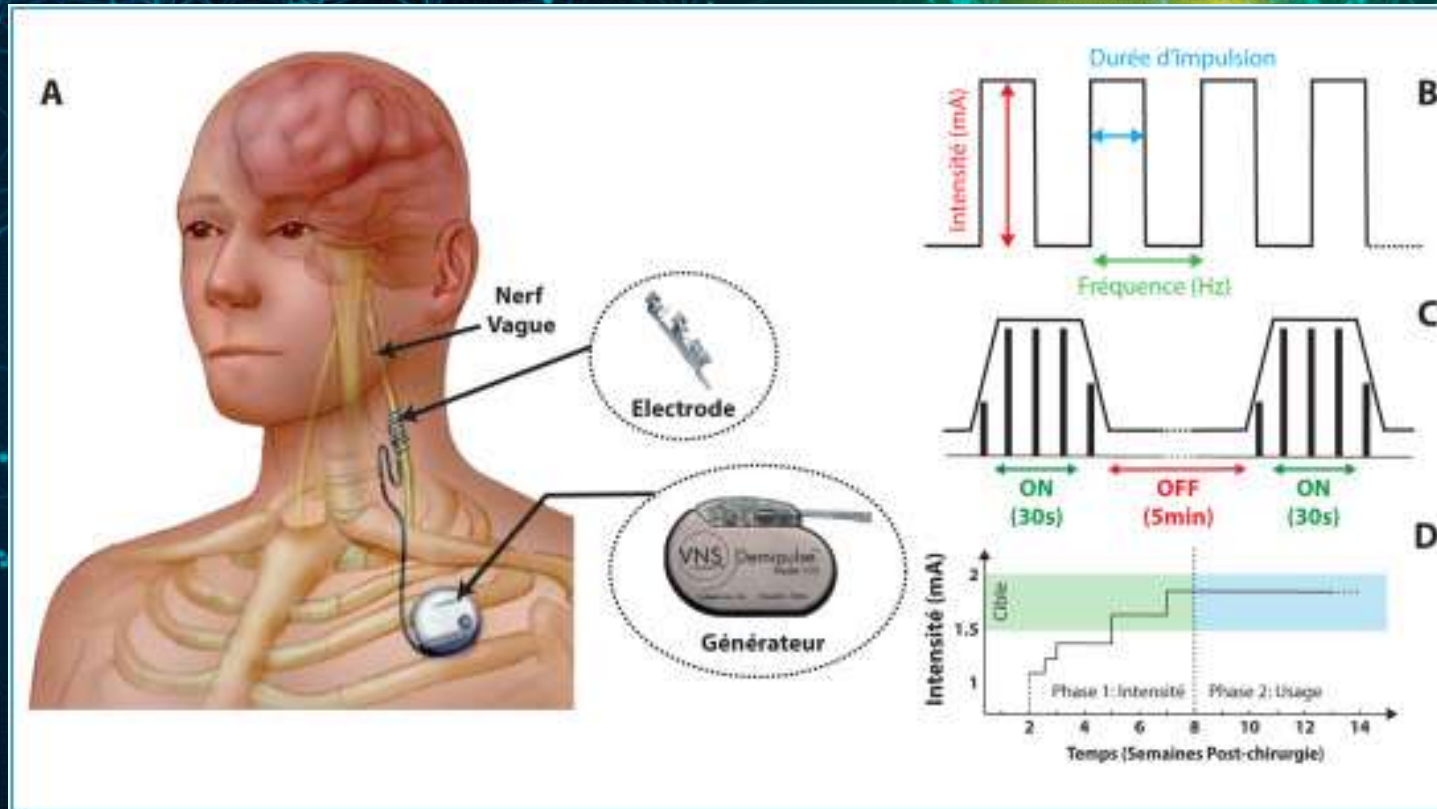
Représentations de la communauté psychiatriques ?

Filière apparaît obscure et complexe

Mini-invasif et « réversible »



VNS



Documenter +++ la résistance

Éliminer une cause organique / DD

Adressé par psy en neurochirurgie

Pas d'AMM (contrat de bon usage ou indication compassionnelle)

Consentement

Brève hospitalisation à l'allumage (bipo)

Effets secondaires ? Voix, paresthésie, nausées, contractures, dyspnée ...

VNS

Adressage au CENPARE (évaluation diagnostique et thérapeutique de dépressions résistantes) à St Anne

= porte d'entrée vers filières à l'Institut de Neuromodulation

Courrier de synthèse / chimiogramme / anamnèse



Le premier système de neuromodulation du nerf vague a été posé

La stimulation du nerf vague consiste est une technique qui a montré son efficacité dans le cadre de dépression résistante.

Les équipes de l'Institut de Neuromodulation nous embarque au sein du bloc chirurgical pour la première pose du système de neuromodulation du nerf vague (VNS) au GHU Paris.

Publié le 27 mai 2024.



VNS pour sortir de cures d'ECT de maintenance au long cours ?

[Front Psychiatry](#). 2023; 14: 1305603.

PMCID: PMC10861730

Published online 2024 Jan 30. doi: [10.3389/fpsy.2023.1305603](https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1305603)

PMID: [38352166](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38352166/)

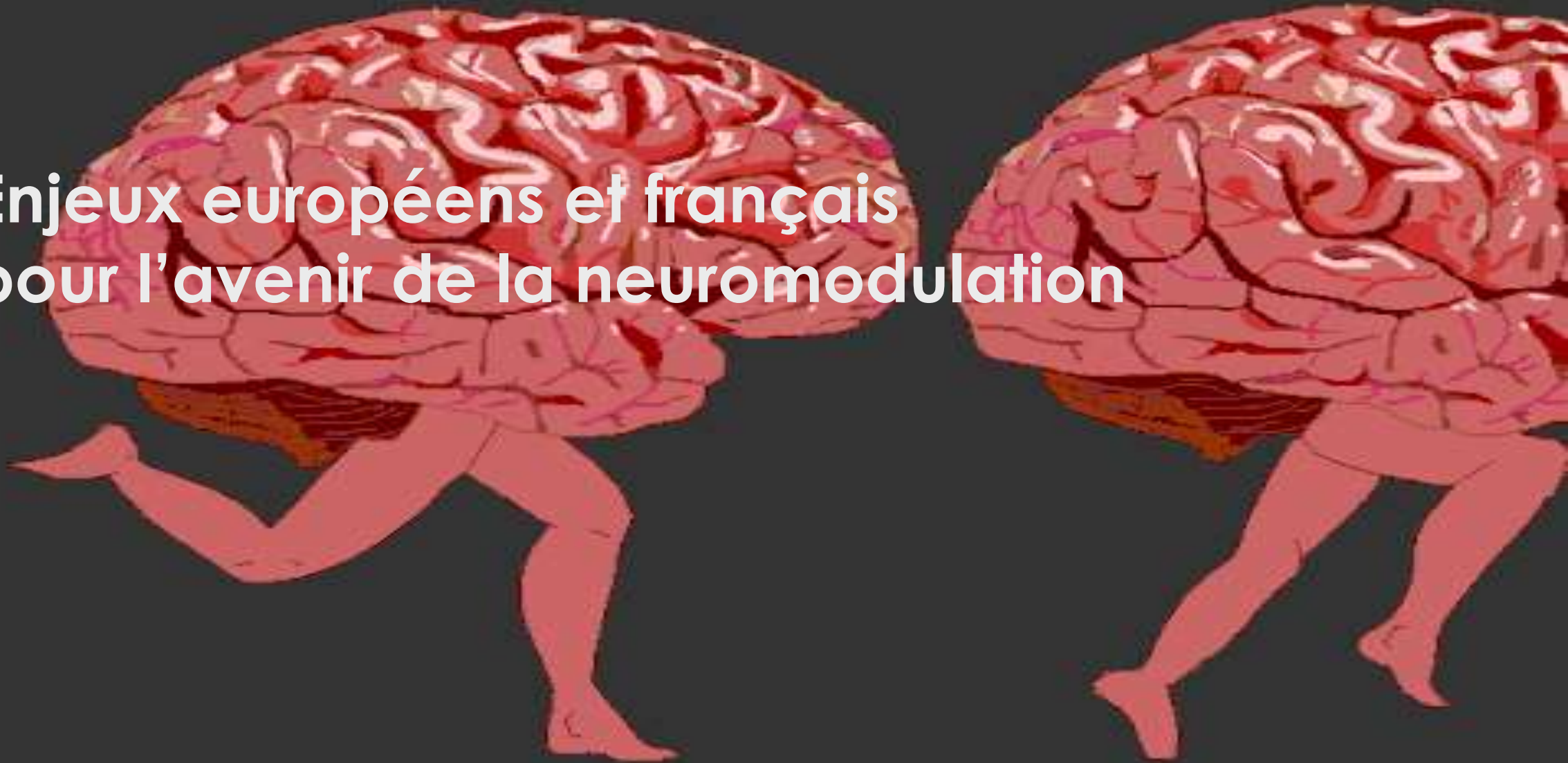
Vagus nerve stimulation allows to cease maintenance electroconvulsive therapy in treatment-resistant depression: a retrospective monocentric case series

[Oumaima Aboubakr](#),^{1, 2} [Philippe Domenech](#),^{3, 4} [Isabelle Heurtebise](#),⁵ [Raphaël Gaillard](#),^{3, 6} [Aurore Guy-Rubin](#),⁷ [Romain Carron](#),^{8, 9} [Philibert Duriez](#),^{10, 11} [Philip Gorwood](#),^{10, 11} [Fabien Vinckier](#),^{# 4, 5, †} [Johan Pallud](#),^{# 1, 2, †} and [Marc Zanello](#)^{✉ 1, 2, *}

Sur petits effectifs, réduction fréquence, voire interruption de cures d'ECT de maintenance au long cours

OU VA-T-ON ?

**Enjeux européens et français
pour l'avenir de la neuromodulation**



Deux publications de 2022 à signaler

Document 32022R2347

?   Share

Commission Implementing Regulation (EU) 2022/2347 of 1 December 2022 laying down rules for the application of Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council as regards reclassification of groups of certain active products without an intended medical purpose (Text with EEA relevance)

C/2022/8638

OJ L 311, 2.12.2022, p. 94–96 (BG, ES, CS, DA, DE, ET, EL, EN, FR, GA, HR, IT, LV, LT, HU, MT, NL, PL, PT, RO, SK, SL, FI, SV)

 In force

ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2022/2347/oj

Stimulation magnétique transcrânienne dans le traitement de la dépression de l'adulte

HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT - Posted on Jul 25 2022

Commission européenne : NIBS reclassés en tant que dispositifs CLASSE 3

Concernant les dispositifs médicaux, il existe en tout 4 classes : Classe I, Classe IIa, Classe IIb et Classe III. Plus la classe est élevée et plus le dispositif médical est considéré à risque : le fabricant devra donc se conformer à plus d'exigences réglementaires pour l'ensemble de ces activités et son produit.

According to available scientific evidence on equipment intended for brain stimulation that apply electrical currents or magnetic or electromagnetic fields that penetrate the cranium to modify neuronal activity in the brain as referred to in Section 6 of Annex XVI to Regulation (EU) 2017/745, such as those for transcranial magnetic stimulation or transcranial electric stimulation, the use of such products may cause side effects, for example, atypical brain development, abnormal patterns of brain activity, increase metabolic consumption, fatigue, anxiety, irritability, headaches, muscle twitches, tics, seizures, vertigo and skin irritation at the electrode site. While such equipment is not surgically invasive, the electrical currents or magnetic or electromagnetic fields do penetrate the cranium to modify neuronal activity in the brain. Such modifications can have long-lasting effects and any unintended effects may be difficult to reverse. Such products should therefore be classified as Class III.

Classes des dispositifs médicaux

Classe 1

Risque faible ou modéré

Dispositifs non-invasifs avec un faible risque pour le patient.
Pansements, bas de contention, stéthoscopes ou encore appareils de mesures à faible risque.

Classe 2a

Risque moyen

Dispositifs à risque modéré pour le patient, généralement utilisés pour un usage interne de courte durée.
Prothèse auditives, couronnes dentaires, (...)

Classe 2b

Risque moyen/élevé

Dispositifs à haut risque pour le patient, généralement utilisés pour un usage interne d'une durée de 30 jours et plus. Couveuse pour nouveaux nés, préservatifs, machines de dialyse, (...)

Classe 3

Risque élevé

Dispositifs à haut risque pour le patient, nécessitant un suivi régulier. Pacemakers, prothèses de hanche, implants, (...)

Reclassification européenne de la Nibs en tant que dispositifs CLASSE 3

Une décision inattendue avec impacts majeurs pour patients, chercheurs, industrie ...

Prise sans concertation avec des experts du domaine ou d'industriels concernés

Contraste avec autres régions du monde (USA) notamment sur plan du remboursement de tels traitements (parfois rTMS, jamais tES)

Risque que la disponibilité du traitement et l'investissement dans la recherche en subissent les conséquences, coût des dispositifs ...

Reclassification européenne de la Nibs en tant que dispositifs CLASSE 3

Review

Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines

[Simone Rossi](#)^a  , [Andrea Antal](#)^{b,c}, [Sven Bestmann](#)^d, [Marom Bikson](#)^e, [Carmen Brewer](#)^f, [Jürgen Brockmüller](#)^g, [Linda L. Carpenter](#)^h, [Massimo Cincotta](#)ⁱ, [Robert Chen](#)^j, [Jeff D. Daskalakis](#)^k, [Vincenzo Di Lazzaro](#)^l, [Michael D. Fox](#)^{m,n,o}, [Mark S. George](#)^p, [Donald Gilbert](#)^q, [Vasilios K. Kimiskidis](#)^r, [Giacomo Koch](#)^s, [Risto J. Ilmoniemi](#)^t, [Jean Pascal Lefaucheur](#)^{u,v}, [Letizia Leocani](#)^w, [Sarah H. Lisanby](#)^{x,y,z...}, [Mark Hallett](#)^{ap,z}  

Article de 2021

Généralement sûre pour les protocoles “connus”

Aucun effet indésirable permanent démontré

Absence d'effet signalé ≠ aucun effet indésirable possible, dans un domaine qui évolue rapidement

REGLEMENTATION AUX USA

Reclassification FDA des dispositifs ECT de classe III à classe II

APA Resource Document

Resource Document on the FDA Final Order to Reclassify ECT Devices

Approved by the Joint Reference Committee, February 2019

EN FRANCE

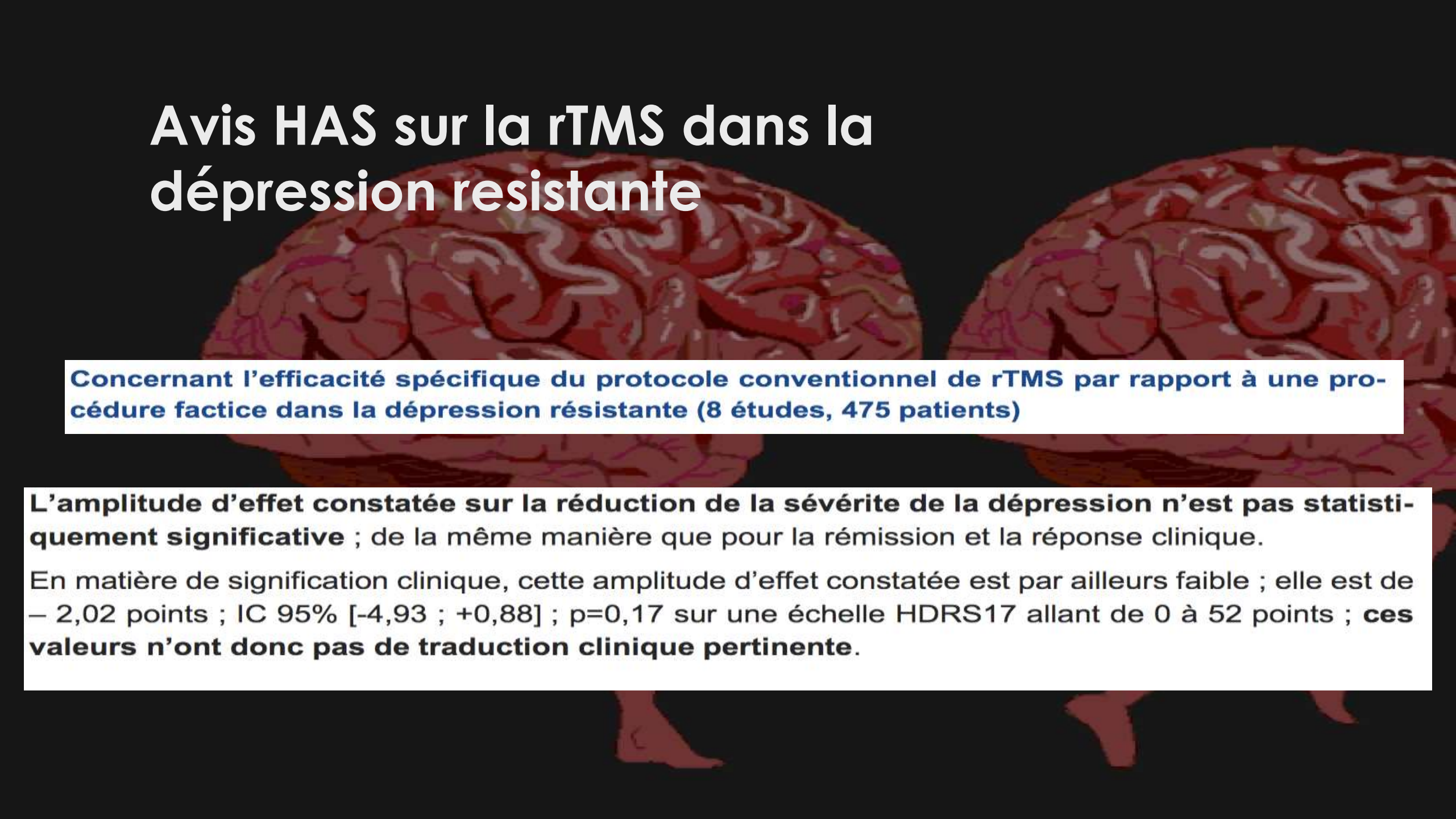


HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Avis HAS sur la rTMS dans le traitement de la dépression résistante

Méthode de travail	Sélection des revues systématiques existantes de qualité méthodologique suffisante et répondant aux questions cliniques préalablement formulées par la HAS. Mise à jour documentaire à caractère systématique des études pertinentes et actualisation des méta-analyses. Consultation des professionnels de santé et d'associations de patients concernés par la présente évaluation (groupe d'experts externes, organismes parties prenantes).
Objectif(s)	Évaluer la balance bénéfice-risque de l'adjonction de la stimulation magnétique transcrânienne dans le traitement de la dépression résistante de l'adulte. Interpréter médicalement les résultats en les contextualisant au moyen de la littérature spécialisée internationale, d'experts externes français et d'une consultation nationale de professionnels de santé et d'association de patients
Cibles concernées	Assurance Maladie (payeur), professionnels de santé concernés (psychiatres)
Demandeur	Caisse Nationale de l'Assurance Maladie
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)

Avis HAS sur la rTMS dans la dépression résistante

The background of the slide features a close-up, artistic rendering of two human brains, one on the left and one on the right, showing the intricate folds and grooves of the cerebral cortex. The brains are depicted in a reddish-brown hue, with some areas highlighted in a lighter, almost pinkish tone, suggesting neural activity or specific regions of interest. The overall composition is symmetrical and centered, with the text overlaid on the darker areas of the image.

Concernant l'efficacité spécifique du protocole conventionnel de rTMS par rapport à une procédure factice dans la dépression résistante (8 études, 475 patients)

L'amplitude d'effet constatée sur la réduction de la sévérité de la dépression n'est pas statistiquement significative ; de la même manière que pour la rémission et la réponse clinique.

En matière de signification clinique, cette amplitude d'effet constatée est par ailleurs faible ; elle est de – 2,02 points ; IC 95% [-4,93 ; +0,88] ; $p=0,17$ sur une échelle HDRS17 allant de 0 à 52 points ; **ces valeurs n'ont donc pas de traduction clinique pertinente.**

Avis HAS sur la rTMS dans la dépression résistante



Au total, dans l'indication de traitement de la dépression résistante chez l'adulte, malgré un profil de sécurité rassurant, les données retenues liées à la rTMS (protocole conventionnel HF-G) ne montrent pas un impact clinique favorable (absence de valeur ajoutée clinique pertinente par rapport à une procédure factice, absence de détermination de sa place par rapport à la stratégie de référence existante d'optimisation pharmacologique, alternative non acceptable à la sismothérapie). L'impact organisationnel lié à l'utilisation de la rTMS comme traitement d'appoint par rapport à l'optimisation pharmacologique seule (stratégie existante la plus fréquente) est défavorable.

Quant aux autres protocoles de stimulation, ils ne peuvent encore être validés dans cette indication, faute de données comparatives probantes suffisantes ; ils ne doivent donc pas être utilisés en soins courants mais uniquement dans le cadre d'essais cliniques.

L'attention des professionnels et des patients doit être attirée sur la diffusion déjà large de la rTMS sur le territoire depuis de nombreuses années (210 centres équipés dont 150 en psychiatrie selon un organisme national de psychiatrie⁸), associée à une pratique hétérogène qui ne tient pas toujours compte des recommandations professionnelles.

A stylized, pink-colored illustration of a human brain, showing the characteristic folds and grooves of the cerebral cortex. The brain is centered against a solid black background. The text "MERCI POUR VOTRE ATTENTION" is overlaid in white, bold, sans-serif capital letters across the middle of the brain.

MERCI POUR VOTRE ATTENTION