

Troubles de l'humeur : quand recourir à la stimulation magnétique transcrânienne ?

Samuel Bulteau, Charline Guirette, Jérôme Brunelin, Emmanuel Poulet, Benoit Trojak, Raphaëlle Richieri, David Szekely, Djamila Bennabi, Antoine Yrondi, Maud Rotharmel, et al.

▶ **To cite this version:**

Samuel Bulteau, Charline Guirette, Jérôme Brunelin, Emmanuel Poulet, Benoit Trojak, et al.. Troubles de l'humeur : quand recourir à la stimulation magnétique transcrânienne ?. La Presse Médicale, 2019, 48 (6), pp.625-646. 10.1016/j.lpm.2019.01.012 . hal-02160324

HAL Id: hal-02160324

https://univ-rennes.hal.science/hal-02160324

Submitted on 25 Oct 2021

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Version of Record: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498219302040
Manuscript_c283ed72f900314f829c3f6d2b759070

Troubles de l'humeur: Quand recourir à la stimulation magnétique transcrânienne ?

Mood disorders : when should we use repetitive transcranial magnetic stimulation ?

S.Bulteau*, C.Guirette*,J. Brunelin, E. Poulet, B.Trojak, R.Richieri, D. Szekely, D.Bennabi, A.Yrondi, M. Rotharmel, T. Bougerol, G. Dall'Igna, STEP Group, JM Vanelle, A.Sauvaget

*SB et CG ont contribué de façon équivalente à l'article

STEP group: Jérôme ATTAL, René BENADHIRA, Noomane BOUAZIZ, Maxime BUBROVSZKY, Benjamin CALVET, Sonia DOLLFUS, Jack FOUCHER, Filipe GALVAO, Aurélia GAY, Frédéric HAESEBAERT, Emmanuel HAFFEN, Isabelle JALENQUES, Dominique JANUEL, Renaud JARDRI, Bruno MILLET, Clément NATHOU, Cecilia NAUCZYCIEL, Marion PLAZE, Fady RACHID

Auteur	Affiliation
Samuel Bulteau	CHU de Nantes, Addictology and Liaison Psychiatry Department, Nantes, France University of Nantes, University of Tours, INSERM, SPHERE U1246, Nantes, France samuel.bulteau@chu-nantes.fr
Charline Guirette	CHU de Nantes, Addictology and Liaison Psychiatry Department, Nantes, France
Jérôme Brunelin	INSERM U1028, CNRS UMR5292, Lyon Neuroscience Research Center, University of Lyon, ?R2 Team, 69000 Lyon, France Lyon 1 university, 69000 Villeurbanne, France; Centre Hospitalier Le Vinatier, 69678 Bron, France jerome.brunelin@ch-le-vinatier.fr
Emmanuel Poulet	Groupement hospitalier centre, pavillon N, service de psychiatrie des urgences, hospices civils de Lyon, 69003 Lyon, France; Inserm U1028, CNRS UMR 5292, ΨR2 Team, Lyon Neuroscience Research Center, 69000 Lyon, France; University of Lyon, 69000 France; University of Lyon 1, 69000 Villeurbanne, France; Centre hospitalier Le-Vinatier, 69678 Bron, France emmanuel.poulet@chu-lyon.fr
Benoît Trojak	Department of Psychiatry and Addictology, University Hospital of Dijon, 21079, Dijon, France. benoit.trojak@chu-dijon.fr
Raphaëlle Richieri	1 Pole psychiatrie addictologie Pedopsychiatrie, CHU sainte marguerite, Assistance publique des Hopitaux de Marseille 2. EA 3279, Laboratoire de Santé Publique, Faculté de Médecine, Marseille raphaellemarie.richieri@ap-hm.fr
David Szekely	Centre Hospitalier Princesse Grace, Principauté de Monaco, Monaco david.szekely@chpg.mc
Djamila Bennabi	Department of Clinical Psychiatry, EA 481 Neurosciences, University of Bourgogne Franche-Comté, University Hospital of Besancon and FondaMental Foundation, Créteil, France

© 2019 published by Elsevier. This manuscript is made available under the Elsevier user license
https://www.elsevier.com/open-access/userlicense/1.0/

	djamila.bennabi@univ-fcomte.fr
Antoine Yrondi	1Psychiatric Department, CHU Toulouse-Purpan,Toulouse,France. 2Toulouse NeuroImaging Center,ToNIC, University of Toulouse,Inserm, UPS,France. antoineyrondi@gmail.com
Maud Rotharmel	Service hospitalo-universitaire, centre hospitalier du Rouvray, 4, rue Paul-Éluard, 76300 Sotteville-lès-Rouen, France; Inserm U1079, faculté de médecine pharmacie, 76000 Rouen, France. maud.rotharmel@ch-lerouvray.fr
Thierry Bougerol	Clinique de psychiatrie, pôle neurologie psychiatrie, CHU de Grenoble, 38043 Grenoble, France tbougerol@chu-grenoble.fr
Gaëlle Dall'Igna	Pôle de Psychiatrie et Neurologie, Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes, F-38000 Grenoble, France INSERM, U1216, Grenoble Institut des Neurosciences, GIN, F-38000 Grenoble, France. gdalligna@chu-grenoble.fr
Jérôme ATTAL	Department of adult psychiatry, hôpital de la colombière, CHU of Montpellier, 34295 Montpellier, France j-attal@chu-montpellier.fr
René BENADHIRA	Unité de recherche clinique, EPS Ville Evrrad , Pôle G03, 202 Avenue Jean Jaures, 93330 Neuilly / Marne reneben4@hotmail.com
Noomane BOUAZIZ	Unité de recherche clinique, EPS Ville Evrrad , Pôle G03, 202 Avenue Jean Jaures, 93330 Neuilly / Marne Service de Psychiatrie clinique, Centre Expert Dépression Résistante FondaMental, Centre Investigation Clinique 1431-INSERM, EA 481 Neurosciences, Université de Bourgogne Franche Comté, Besançon, France bouaziznoomane@gmail.com
Maxime BUBROVSZKY	EPSM de l'Agglomération Lilloise, BP 4 - 59871 Saint André lez Lille Maxime.BUBROVSZKY@epsm-al.fr
Benjamin CALVET	1. Unité de recherche et de neurostimulation, Centre hospitalier Esquirol, Limoges 2. Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Adulte et de la Personne Âgée Centre Hospitalier Esquirol, Limoges 3. Inserm UMR1094 -Institut d'Epidémiologie Neurologique et de Neurologie benjamin.calvet@ch-esquirol-limoges.fr
Sonia DOLLFUS,	1. CHU de Caen, Service de Psychiatrie, Centre Esquirol, Caen , France. 2. Normandie Univ, UNICAEN, ISTS, GIP Cyceron, Bd Henri Becquerel, Caen , France. 3. Normandie Univ, UNICAEN, UFR de médecine (Medical School), Caen , France. dollfus@cyceron.fr
Jack FOUCHER	Univ Strasbourg, CNRS, UMR 7357 - ICube - Laboratoire des Sciences de l'Ingénieur, de l'Informatique et de l'Imagerie and Fédération de Médecine Translationnelle de Strasbourg (FMTS), Strasbourg, F-67000,

	France.4CHU Strasbourg CEntre de neuroModulation Non Invasive de Strasbourg (CEMNIS), Strasbourg, F-67000, France jack.foucher@gmail.com
Aurélia GAY	1.University Hospital Center of Saint-Étienne, University Department of Psychiatry and Addiction, Saint-Étienne, F-42055, France 2.TAPE Laboratory, EA7423, Jean Monnet University, Saint-Étienne, France aurelia.gay@chu-st-etienne.fr
Filipe GALVAO	Centre hospitalier Le Vinatier, 69678 Bron, France Filipe.GALVAO@ch-le-vinatier.fr
Frédéric HAESEBAERT	INSERM, U1028, Lyon Neuroscience Research Center, PSY-R2 Team, Lyon F-69000, France; CNRS, UMR5292, Lyon Neuroscience Research Center, PSY-R2 Team, Lyon F-69000, France; University Lyon, F-69000, France; Centre Hospitalier le Vinatier, Batiment 416, 95 Bd Pinel, 69678 Bron, France Frederic.HAESEBAERT@ch-le-vinatier.fr
Emmanuel HAFFEN	Service de Psychiatrie clinique, Centre Expert Dépression Résistante FondaMental, Centre Investigation Clinique 1431-INSERM, EA 481 Neurosciences, Université de Bourgogne Franche Comté, Besançon, France emmanuel.haffen@univ-fcomte.fr
Isabelle JALENQUES	Service de Psychiatrie de l'Adulte A et Psychologie Médicale, Centre Mémoire de Ressources et de Recherche, CHU Clermont-Ferrand, Institut de Psychiatrie-GDR 3557, Université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand, France ijalenques@chu-clermontferrand.fr
Dominique JANUEL	Unité de recherche clinique, EPS Ville Evrrad , Pôle G03, 202 Avenue Jean Jaures, 93330 Neuilly / Marne domjanuel@gmail.com
Renaud JARDRI	Université de Lille, SCALab, CNRS UMR-9193 & CHU de Lille, Hôpital Fontan, Plateforme CURE, 59037 Lille renaud.jardri@gmail.com
Bruno MILLET	Sorbonne Universités, University Pierre et Marie et Curie, Paris, France; Department of Psychiatry, APHP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France. b.millet@aphp.fr
Clément NATHOU	Service de psychiatrie, centre Esquirol, CHU de Caen, 14000 Caen, France; UFR de médecine, université de Caen, 14000 Caen, France; CNRS UMR 6301, ISTCT, ISTS, centre Cycéron, 14000 Caen, France nathou-c@chu-caen.fr
Cecilia NAUCZYCIEL	EA-4712 Behavior and Basal Ganglia Unit, Université de Rennes 1, Rennes, France [2] Centre Hospitalier Guillaume Régnier, Service Hospitalo-Universitaire de Psychiatrie, Rennes, France. 06 88 16 52 27 CMP St Exupéry 02 99 63 54 55 Autre : 02 99 33 60 01 c.nauczyciel@ch-guillaumeregnier.fr
Marion PLAZE	INSERM UMR 894, Centre de Psychiatrie & Neurosciences, CNRS GDR 3557, Institut de Psychiatrie, Paris, France Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

	Service Hospitalo-Universitaire, Centre Hospitalier Sainte-Anne, Paris, France M.PLAZE@ch-sainte-anne.fr
Fady RACHID	7, place de la Fusterie, 1204 Genève fady.rachid@gmail.com
Jean-Marie VANELLE	CHU de Nantes, Addictology and Liaison Psychiatry Department, Nantes, France Jeanmarie.vanelle@chu-nantes.fr
Anne SAUVAGET	CHU de Nantes, Addictology and Liaison Psychiatry Department, Nantes, France Laboratory "Movement, Interactions, Performance" (E.A. 4334), Faculty of Sport Sciences, University of Nantes

Résumé

La stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) est un outil thérapeutique d'utilisation encore récente en psychiatrie. Cet article a pour objectif d'actualiser l'état des connaissances sur la rTMS dans le traitement des troubles de l'humeur..

La rTMS possède une efficacité certaine (niveau de preuve de grade 1) dans le traitement initial curatif de la dépression unipolaire à condition d'utiliser des paramètres efficaces, c'est-à-dire pour les schémas classiques à haute fréquence (5 à 20 Hz) : 20 à 30 séances, plus de 1200 pulses/séance, 5Hz à 20Hz, et au moins 110% du seuil moteur. Les protocoles à 1 Hz sont également efficaces et bien tolérés. La durée de l'efficacité varie avec des taux de rechutes autour de 50% à 1 an. Un traitement pharmacologique est, en règle, associé. La rTMS se positionne préférentiellement comme un traitement adjuvant aux psychotropes après échec ou efficacité partielle d'un ou deux antidépresseurs (niveau de résistance peu élévée) pour traiter des épisodes non chroniques (< 2 ans), sans critère de gravité (absence de symptômes psychotiques, risque suicidaire faible),En ce qui concerne les états maniaques et les états mixtes, les résultats ont encore un faible niveau de preuve se limitant à une possible réduction des symptômes. Dans le risque suicidaire associé aux troubles de l'humeur, l'intérêt de la rTMS est encore à démontrer, ainsi que dans la catatonie.

Abstract

Repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS) is still a recent treatment in psychiatry. This article aims at updating the clinicians'knowledge about rTMS in the treatment of mood disorders (uni and bipolar depressive disorders, manic / mixed states, suicidal risk, catatonia). It is intended for clinicians who are required to indicate and / or use rTMS in their current practice.

rTMShas the highest level of evidence for the treatment of unipolar depression, provided that effective parameters are used, that is to say, for classical high frequency protocols: 20 to 30 sessions, 1000 pulses/session, 5Hz to 20Hz, and 110% of the motor threshold. Low frequency protocol are also efficient and well tolerated. The duration of the efficacy varies with relapses rates around 50% at one year. . Pharmacological treatment generally remains associated.

With regard to manic states, and mixed states the results are preliminary and limited to a possible reduction in symptoms. In the suicidal risk associated with mood disorders, the interest of rTMS is still to demonstrate, as well as in catatonia.

The current place of the rTMS is no longer disputed in the curative treatment of major depressive disorder, preferentially used after one or two lines of antidepressants upstream . Further studies are needed to confirm preliminary positive findings in other aspects of mood disorders.

Introduction

Les épisodes dépressifs caractérisés (EDC), qu'ils soient isolés ou récurrents (trouble unipolaire) concernent 20 % de la population française sur la vie entière [1]. Ils peuvent aussi s'inscrire dans un trouble bipolaire (1 à 4 % de la population) caractérisé par des épisodes thymiques périodiques (dépressifs, maniaques, ou mixtes). Leurs conséquences sont considérables : risque suicidaire (causés par la dépression dans plus 50 % des cas), comorbidités psychiatriques et somatiques, handicap psychique, coût pour la société.

Traiter les épisodes thymiques et lutter contre leur chronicisation et la chimio-résistance constituent donc des enjeux cliniques et économiques majeurs. De plus, les cliniciens rencontrent des formes de sévérité très variables avec des stratégies thérapeutiques àadapter à chaque patient . Les techniques de stimulation cérébrale non invasives, en plus des stratégies de psychothérapie et de psycho-éducation, représentent maintenant une alternative validée scientifiquement [2]. L'électroconvulsivothérapie (ECT) reste le traitement de référence en cas d'épisode thymique très sévère et/ou de risque vital engagé. La stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) est une technique de neurostimulation non invasive qui consiste à moduler l'activité de réseaux neuronaux via l'application d'un champ magnétique sur le scalp. Elle est reconnue dans de nombreux pays pour son efficacité thérapeutique dans les EDC [3], sa souplesse d'utilisation et sa bonne sécurité d'emploi [4,5] . Cet article a pour objectif d'actualiser la place de la rTMS dans le traitement des troubles de l'humeur, à savoir les états dépressifs uni et bipolaires, les états maniaques et mixtes, le risque suicidaire et la catatonie, à destination des cliniciens.

Méthode

La recherche bibliographique (SB, CG, AS) a porté sur les bases PubMed et Science direct, jusqu'à février 2017 avec les mots clés suivants : « rTMS » et « depression » ou « major depressive disorder» ou « manic episode » ou «mixed state » ou « suicide risk » ou « catatonia ». La recherche a été complétée par une recherche manuelle. Les critères d'inclusion étaient : les études randomisées contrôlées princeps, les méta-analyses et les études naturalistiques, en langue anglaise et langue française, portant sur les populations souffrant d'états dépressifs uni ou bipolaires. Les case-reports ont été retenus pour les indications encore très exploratoires. En ce qui concerne les méta-analyses, nous n'avons retenu que celles publiées après 2013, puisqu'une revue de la littérature sur le sujet avait déjà été publiée [6].

Résultats

Les résultats sont présentés de façon pragmatique. Les méta-analyses sont résumées dans le tableau 1 et les études naturalistiques dans le tableau 2.

1. rTMS dans les états dépressifs

1.1 Données générales d'efficacité

Les premières études dans le champ du traitement curatif des EDC datent des années 1990 [7,8,9]. Très rapidement a été soulignée l'importance cruciale en matière d'efficacité de certains paramètres tels que l'intensité, le nombre d'impulsions et de séances [10,11,12,13,14]. Longtemps controversée, l'efficacité de la rTMS pour traiter les EDCest de plus en plus reconnue, avec , des publications récentes caractérisées par une méthodologie plus unifiée, un nombre de séances plus important et un placebo de meilleure qualité (cf tableau 1).

L'efficacité antidépressive de la rTMS est donc validée après échec d'un antidépresseur dans de nombreux pays dont le Canada depuis 2002 et les Etats-Unis depuis octobre 2008 (cf tableau 3). Cette indication a été validée sur la base une étude multicentrique comportant 301 sujets, retrouvant une supériorité de réponse à 4 et 6 semaines versus placebo par une stimulation à haute fréquence (10 Hz) du cortex préfrontal dorsolatéral (CPFDL) gauche [14]. Pris dans leur ensemble, les taux de réponse, (réduction d'au moins 50% du score d'intensité dépressive sur les échelles validées), se situent entre 24,7% et 47,2% en fonction des études et les taux de rémission (score inférieur à 10 sur les échelles MADRS et HAM-D) entre 18,6% et 35,1%. Legget et al. en 2015 évoquent même un taux de réponse deux fois supérieur au placebo [15].

..

Les études naturalistiques (cf tableau 2), mise à part celle de Frank en 2011 [16], confirment l'efficacité de la rTMS avec les mêmes taux de réponse (23% à 63% vs 24,7% à 47,2 % respectivement) et de rémission (17,9% à 37,1% vs 18,6% à 35,1%) que les méta-analyses. (cf tableau 3)

Six d'entre elles étudiaient l'efficacité de la rTMS sur des troubles dépressifs résistants à deux antidépresseurs ou plus montrant une amélioration significative dans cette population mais avec logiquement des taux de réponse/rémission plus modérés [17,18]. Toutes confirment également la bonne tolérance de cet outil thérapeutique. La rTMS serait aussi efficace dans la dépression unipolaire que la dépression bipolaire [19]. Concernant la dépression bipolaire l'analyse par sous-groupe des études existantes incluant des EDC uni ou bipolaires ne semblent pas montrer de différence mais il manque d'études spécifiques versus placebo avec une puissance suffisante. (cf paragraphe sur la dépression bipolaire) De façon surprenante, la majorité des études porte sur des populations en échec d'au moins un traitement antidépresseur. Il y a en effet peu d'études comparatives en première intention versus antidépresseurs. L'induction d'un virage maniaque a été rapporté dans quelques études, avec un risque faible autour de 1 %, contre 10 % avec les antidépresseurs sous couverture thymorégulatrice [19-25]. Il a également été décrit dans la littérature sous stimulation placebo [26]. Il est maintenant nécessaire de répliquer et d'étudier les marqueurs prédictifs de réponse associés à ces différents protocoles

1.2 rTMS et dépression résistante

D'après l'étude de référence STAR*D seulement 20% des patients dépressifs résistants étaient répondeurs à un traitement d'augmentation après échec de 2 traitements, tandis que 35% des patients gardaient un bénéfice thérapeutique d'une troisième ligne de traitement médicamenteux à 1 an [27]. Dunner et al., ont étudié en 2006 dans une cohorte de 127 patients souffrant de dépression résistante chronique ou récurrente, malgré l'utilisation préalable de 2 à 6 antidépresseurs, 65 % des patients n'expérimentèrent aucune réponse et 81 % aucune rémission sur la période. A 1 an, les taux de réponse et de rémission étaient de 11,6 % et 3,6 % respectivement [28].

La plupart des études (cf Tableaux X et X) ont inclus des patients souffrant de dépression résistante, montrant l'intérêt de la rTMS dans cette population. Ceci est confirmé en contexte

français dans un essai multicentrique avec 58% de réponse et 41 % de rémission en fin de cure (stimulation à basse fréquence 1Hz aussi efficace que 150 à 225 mg/j de venlafaxine) chez 170 patients [29] confirmée par le travail de Blumberger et al (n=385) pour le thetaburst (iTBS) et le protocole classique à 10Hz [30]. Berlim en 2011 a étudié spécifiquement la rTMS comme stratégie de potentialisation après résistance à deux antidépresseurs chez le sujet unipolaire, avec une amélioration significative [31]. La rTMS est donc utile pour les EDC résistants mais sans doute encore plus pertinent pour des épisodes durant moins de 2 ans et ayant reçu au plus 2 lignes de traitement [32].

1.3 rTMS dans la dépression bipolaire

Plus de 30% des patients souffrant de trouble bipolaires sont susceptibles de présenter un état dépressif chimio-résistant (après essai de 2 thymorégulateurs efficaces sur la polarité dépressive du trouble comme la quetiapine, le lithium ou la lamotrigine). Les diverses guidelines internationales recommandent l'optimisation des thérapeutiques thymorégulatrices initiales et leur association [33-35]. Malgré ces stratégies cette affection reste difficile à traiter. Une efficacité de la rTMS haute fréquence a été suggérée par Dolberg et al (n=20) [36]. Nahas et al. en 2003 retrouvaient une tendance à la supériorité là aussi versus placebo (23 patients, 20 séances à 5Hz) [37]. Dell'Osso et al. en 2009, ont suivi 11 patients non répondeurs au valproate associé à des antidépresseurs. Après 3 semaines de stimulation à 1 Hz à droite, 4 étaient en rémission et 6 répondeurs, avec un bénéfice maintenu à 1 an [38]. Kazémi et al., ont montré des taux de réponse de 80 % chez des patients traités en bilatéral (n=15) versus 47 % en unilatéral (n=15) avec 40 % de rémission dans les deux groupes [39]. Li et al en 2004 ont traité sept patients déprimés bipolaires par rTMS avec des sessions d'entretien pendant un an sans observer de virage maniaque, ce qui pourrait suggérer tout de même un effet stabilisateur de l'humeur [40], à l'instar d'une patiente bipolaire pharmaco-résistante ayant obtenu une stabilité pendant 7 ans (plus de 2 millions de stimuli) à raison d'une séance tous les 15 jours [41]. Ces résultas n'ont pas été répliqués par Hu et al., dans la dépression bipolaire de type 2 en association avec la quetiapine [42], ni par Fitzgerald et al., avec un protocole séquentiel chez 49 sujets [43]. Cependant sur de plus grands effectifs Rostami et al. ont rapporté récemment une efficacité similaire (45% de réponse en moyenne) de 20 séances de rTMS pour les sujets unipolaires (n=102) et bipolaires (n=146) [19] En conditions naturalistiques, Alino et al., en 2010, ont mis en évidence chez 107 patients des taux d'amélioration au moins aussi bon dans le sous-groupe des patients bipolaires [45].

1.4 Les facteurs prédictifs de réponse

Dans le cadre des dépressions, les facteurs cliniques en faveur d'une réponse thérapeutique à la rTMS sont résumés dans le tableau 4 [46-52].

Les anomalies neurobiologiques, comme une hypoactivité préfrontale et une hyperactivité du cortex cingulaire antérieur, mises en évidence dans les études utilisant les techniques TEP [53,54], SPECT [55], et EEG [56] ainsi que structurales (par exemple hippocampiques) [57] seraient également des facteurs prédictifs de réponse.

Enfin, le génotype L/L du gène du transporteur de la serotonine 5-HTTLPR, l'homozygotie C/C des régions promotrices du gène du récepteur 5-HT1A, et l'homozygotie Val/Val du gène du BDNF pourrait expliquer des variations interindividuelles dans la réponse thérapeutique [52,58,59].

Parmi les facteurs de réponse discutés, le sexe n'est à priori pas un facteur pronostique en soi. Cependant, le statut hormonal féminin, connu pour modifier l'excitabilité corticale, pourrait avoir selon certains auteurs une influence sur les effets thérapeutiques [60].

. Les traits de personnalité pourraient également intervenir [61,62].

1.5 Paramètres de stimulation

Les principaux protocoles utilisables par le clinicien en pratique courante sont résumés dans le tableau 3.

Les paramètres utilisés sont déterminants dans l'efficacité de la rTMS. Les méta-analyses montrent, en effet, un doublement de la taille de l'effet dans les études avant et après 2003 [63] et une amélioration de la méthodologie grâce notamment à l'augmentation du nombre de séances et l'optimisation des paramètres (nombre de pulses, localisation...) à partir de 2005 [64]. Les études naturalistiques ont des résultats comparables aux méta-analyses pour le choix des paramètres de stimulations (nombre de séances, fréquence, site, nombre de stimuli, intensité).

Le site de stimulation

Le site de stimulation le plus fréquent est le cortex préfrontal dorsolatéral (CPFDL) (figure 1). La stimulation du CPFDL - haute fréquence à gauche et basse fréquence à droite - ont montré leur efficacité de façon équivalente dans le traitement curatif des EDC [15, 65-75]. Les méta-analyses rapportent également un odds ratio de 3,3 pour la rTMS haute fréquence à gauche et de 4,76 pour la rTMS basse fréquence à droite [76]. En pratique, il serait possible d'envisager en cas d'inefficacité ou d'efficacité partielle d'une cure un changement de côté [77]. La

stimulation bilatérale semble efficace, avec une taille d'effet inférieure à la stimulation unilatérale [78].

~~La rTMS bilatérale initialement considérée comme non supérieure à la rTMS unilatérale (53)(15)(54) est déjà plus efficace que la rTMS bilatérale placebo (54)(16) mais continue d'être étudiée. Ainsi, la méta-analyse de Chen en 2016 rapporte un meilleur ratio tolérance/efficacité pour la rTMS bilatérale par rapport à la rTMS à gauche (HF rTMS), à droite (LF rTMS) ou même l'ECT (55). L'étude de Brunoni en 2016 confirme ces résultats (34). Une seule étude naturalistique s'est intéressée à l'efficacité de la rTMS bilatérale en comparaison à la rTMS unilatérale (basse fréquence à droite), sans retrouver de différence d'efficacité significative (56).~~

L'optimisation de l'effet de la rTMS est liée à la méthode de repérage de la zone ciblée. ~~thérapeutique attendu de la rTMS passe par un contrôle rigoureux, au fil des séances, de la procédure de localisation de la sonde de stimulation au regard de la zone corticale cible~~ (figure 1). Avec la méthode empirique dite « des 5 cm », seuls 30% des patients seraient stimulés au regard de la jonction des aires 9 et 46 de Brodman [79].

La méthode de Beam permet de localiser le CPFDL (cible F3 du système EEG 10-20) sur un bonnet à partir d'un algorithme basé sur de mesures simples comme le périmètre cranien, la distance nasion-inion et entre les 2 tragus et constitue une alternative en matière de localisation (adresse internet Beam ici) [80], qui serait assez proche de la technique guidée par la neuronavigation à partir de l'IRM individuelle qui reste la meilleure garantie de précision et d'efficacité et d'adequation du positionnement de la bonine sur la cible en temps réel [81-84]. En revanche, stimuler l'aire 9 ou plutôt l'aire 46 serait indifférent en termes d'efficacité [85]. Plusieurs façons de trouver le CPFDL sur l'IRM ont été décrites [86,87] (figure 2). Le ciblage pour les casques de deep TMS est prépositioné. Cette méthode a montré une efficacité intéressante dans une méta-analyse récente mais reste encore exploratoire [88]..

Par ailleurs, de nouvelles cibles thérapeutique continuent d'être explorées pour le traitement de l'EDC en fonction des symptômes associés, de façon à mieux personnaliser les cures à l'avenir [89].~~(ruminations, trouble de l'attention, impulsivité, symptômes somatiques, anomalie de traitement de la valence hédonique, biais de jugement négatifs) comme le cortex préfrontal dorso-médial, ventro-médial, ventro-latéral ou orbito-frontal (61).~~

La fréquence

Les effets thérapeutiques de la stimulation haute fréquence (5, 10, 15, 20 ou 25 Hz) et basse fréquence sont comparables [15, 65-75]. ~~Dans les études naturalistiques, la fréquence~~

utilisée était entre 10 et 30 Hz sur le CPFDL gauche et 1Hz sur le CPFDL droit. L'étude utilisant les 30 Hz avec 1800 pulses par séance et 110% du seuil moteur (63) n'a pas retrouvé d'effets secondaires graves et aucun abandon n'a été relevé.

La basse fréquence à 1 Hz semblerait plus appropriée dans les formes anxieuses de dépression ou de comorbidité anxieuse [90,91].

De nouveaux protocoles telles que le Thetaburst (50 Hz), la rTMS synchronisée à l'activité EEG (sTMS), la rTMS profonde (deep TMS) sont encore à l'étude [92]. La stimulation Thetaburst permettrait une action plus forte et plus rapide de la stimulation par comparaison aux paramètres classiques [93], avec une bonne tolérance [94]. Une récente méta-analyse montre une supériorité au placebo sur 5 études (221 patients) [95].

Une étude récemment publiée dans le Lancet démontre la non-inferiorité de 3 min de Thetaburst intermittent (iTBS) versus un protocole de 37,5 min classique à 10 Hz chez 385 patients avec 20 à 30 séances [30].

La priming rTMS ou rTMS « amorcée » (pTMS) est un protocole de stimulation qui consiste à stimuler d'abord par un protocole à haute fréquence suivi d'une stimulation à basse fréquence du CPFDL droit (ou inversement pour le CPFDL gauche) afin de majorer l'amplitude de l'effet et constitue une piste prometteuse [92].On distingue la TBS continue (cTBS : 40 sec en continu) qui aurait un effet inhibiteur et la TBS intermittente (iTBS : 2sec de TBS et 8 sec de pauses), avec un effet facilitateur. L'efficacité de la TBS a été investiguée dans la dépression chimio-résistante dans deux études montrant une supériorité par rapport au placebo respectivement sur 30 et 60 sujets ayant subi un échec de deux antidéresseurs bien conduits (68)(69). Les auteurs concluent à la nécessité de confirmer ces données par des essais randomisés dont plusieurs sont en cours (70).

L'intensité

L'intensité de la stimulation oscille entre 70 à 120% du seuil moteur de repos (intensité minimale nécessaire pour obtenir 5 potentiels évoqués moteurs sur 10 supérieurs à 50 microvolts). Une intensité autour de 110% du seuil moteur de repos devrait être utilisée du fait d'une meilleure efficacité [4]. Une mauvaise tolérance peut nécessiter des ajustements individuels (diminution de l'intensité ou changement de côté et de fréquence). A contrario, chez le sujet âgé une augmentation de l'intensité serait nécessaire du fait d'une distance plus importante entre le cortex et le scalp (71). Cependant, en conditions naturalistiques, Ciobanu en 2013 montrait une efficacité significative sans différence entre les patients de moins de 65 ans et ceux de plus de 65 ans tous traités à 90% du seuil moteur de repos (20). Pour la TBS en

~~revanche, une intensité de 80 % du seuil moteur actif est couramment pratiquée (voire jusqu'à 100% pour certains). Il est important de préciser que l'efficacité thérapeutique de la rTMS dépend également d'autres facteurs comme la distance entre le scalp et la bobine (72)(73).~~

Le nombre de séances

Parmi les 15 méta-analyses publiées depuis 2013, la plupart proposaient un schéma de 3 à 6 semaines et toutes montraient une efficacité de la rTMS (tableau 1).

Actuellement des protocoles dit « accélérés » sont à l'étude permettant par exemple de condenser 20 séances brèves d'iTBS sur une semaine [96].

Le nombre de stimuli

L'étude princeps ayant entrainé la validation officielle par la FDA utilisait 3000 pulses par séance. Les récentes méta-analyses faisaient état d'un minimum de 120 pulses par séance (1200 pulses au total) jusqu'à 3000 pulses par séance (30 000 pulses au total). ~~Les études naturalistiques ne montrent pas de différence d'efficacité (63)(76). Cependant, Berlim en 2011 utilisait 3000 pulses par séance avec un sujet ayant abandonné la cure pour intolérance. De même dans l'étude de Carpenter en 2012 utilisant 3000 pulses par séance, une crise convulsive a été observée chez un patient de l'étude (19)(77).~~

Il est conseillé maintenant d'utiliser un minimum de 1200 pulses par séance sans dépasser 3000, pour la haute fréquence [97,98]. Pour les basses fréquences, le nombre de pulses n'est pas forcément prédictif de la réponse.

1.6 Durée de l'effet thérapeutique et rTMS de consolidation/maintenance

L'efficacité de la rTMS peut se révéler en cours de cure, même tardivement (à partir de 3 à 4 semaines de cure et jusqu'à un mois après via des effets sur la neuroplasticité [99]. Une efficacité est évoquée à long terme [100], jusqu'à 6 (100), voire 12 mois [101]. Une méta-analyse récente incluant 19 études depuis 2002 a été les taux de réponse maintenus à M3 et M6 (18 études) ainsi que M12 (9 études). 66,5% maintiennent la réponse à M3, 52,9 à M6 et 46,3% à M12 soulignant donc la présence d'effets à long terme de la rTMS mais aussi la nécessité d'études évaluant l'effet de séances de maintenance systématiques [102].

L'âge jeune (<65 ans) et un nombre de séances plus élevé sont prédictifs d'une plus longue rémission. Plus la réponse initiale à la rTMS est complète plus la stratégie d'entretien a une probabilité d'être efficace dans le temps [103].

Certains auteurs avancent l'intérêt de stratégies « starter » sur l'effet antidépresseur initial de la rTMS avec un relais précoce ensuite, par des psychothérapies structurées type TCC ou Mindfulness pour mieux maintenir l'effet thérapeutique dans le temps [104].

Après une cure efficace de rTMS, deux attitudes sont possibles pour le clinicien, en fonction du choix du patient et/ou des conditions logistiques locales : 1) proposer une nouvelle cure dès les premiers signes précoces de récidive ou de rechute ; 2) élaborer d'emblée un programme de maintenance en fonction de l'histoire clinique du patient.. L'étude Richieri et al., montre un taux de rechute de 38 % dans le groupe mTMS versus 82 % dans le groupe sans maintenance [105]. Selon des experts reconnus (Fitzgerald et Daskalakis), la rTMS de maintenance n'a pas vocation à s'appliquer à tous les patients après une cure de rTMS mais préférentiellement à ceux qui ont une forme résistante ou qui ont déjà présenté des rechutes [106]. Des séances isolées mensuelles ne sont pas supérieures au placebo [103].

Les schémas de consolidation et d'entretien s'inspirent de ceux établis en ECT. Par exemple certains proposent 2 séances par semaine pendant 1 mois puis une séance par semaine pendant 2 mois et enfin une séance tous les 15 jours jusqu'à 12 mois [107]. Fitzgerald et al. ont suggéré l'efficacité d'un schéma dit en *cluster* lors d'une deuxième cure chez 25 sujets (5 séances sur deux jours tous les mois) avec un délai de rechute retardé à 10 mois versus moins de 3 mois lors du premier épisode [106]. L'intérêt de cette approche en cluster a été récemment confirmée avec l'exemple chez 281 patients randomisés en 3 groupes montrant des taux de rechutes à 12 mois de 15,9% (antidépresseurs et mTMS), 24,2% (mTMS seule) et 44,4% (antidépresseurs seuls) ($p<0.001$) [108]. . Le traitement par mTMS est une stratégie possible mais doit privilégier le maintien d'un traitement antidépresseur associé, des séances suffisamment rapprochées (15 j maximum) et des protocoles bien tolérés initialement.

Les facteurs prédictifs du maintien de l'effet thérapeutique de la rTMS sont résumés dans le tableau 4.

1.7 rTMS et association aux traitements pharmacologiques

On sait maintenant que la rTMS serait efficace en traitement adjuvant (ou « *add on* ») c'est-à-dire en potentialisation d'un traitement pharmacologique déjà en place [109] avec un potentiel d'accélération de la réponse antidépressive [5]. Dans presque toutes les études naturalistiques, les patients gardaient leur traitement pharmacologique.

La question des synergies possibles entre rTMS et les différents types de traitement pharmacologique associés reste encore posée. Il s'avère que la rTMS à haute fréquence potentialiserait la réponse au traitement sous ISRS ou tricyclique [110,111]. En revanche,

dans un large essai français multicentrique (18 centres et 170 patients), alors que la stimulation à 1Hz sur le CPFDL droit se révèlerait aussi efficace que la venlafaxine dans la dépression unipolaire résistante, il n'existait pas de synergie entre les deux [112].

A l'inverse, les benzodiazépines ou certains anticonvulsivants pourraient diminuer la réponse attendue. Enfin, les antipsychotiques ne semble pas moduler les effets thérapeutiques de la rTMS [113]. Au vu de l'impact potentiel des traitements pharmacologiques, il semble donc important de bien les renseigner dans les études à venir, en soulignant l'intérêt des études de pharmaco-TMS [114]. De plus la consommation de substances telle que la nicotine ou le sevrage pourrait modifier les effets de la stimulation cérébrale sur l'efficacité [115].

Comme pour l'ECT, il faut insister sur l'optimisation du traitement médicamenteux en fin de cure de rTMS, pour prévenir les rechutes. Il convient de porter une attention particulière au risque de crise convulsive du fait d'une polymédication avec des substances abaissant le seuil épileptogène (en sus de la privation de sommeil ou d'un éventuel trouble neurologique associé).

~~1.6 Tolérance~~

~~La tolérance des patients dépressifs traités par rTMS est bonne, en particulier la tolérance cognitive (120)(121)(122). Les effets indésirables les plus retrouvés mais transitoires sont une contracture désagréable du scalp, des céphalées et une diminution d'acuité auditive. Dans les méta-analyses, le taux d'abandon était équivalent dans le groupe bénéficiant de la rTMS active et dans le groupe placebo. Ce traitement est associé à une amélioration de certains critères de qualité de vie (*Solvason HB, Husain M, Fitzgerald PB, Rosenquist P, McCall WV, Kimball J, et al. Improvement in Quality of Life With Left Prefrontal Transcranial Magnetic Stimulation in Patients With Pharmacoresistant Major Depression: Acute and Six Month Outcomes. Brain Stimulat. mars 2014;7(2):219-25.*) et a l'avantage d'être bien toléré sur le plan somatique (cardio-vasculaire, métabolique,libido, extra-pyramidal, hépatique, rénal ou encore sur le poids ou la cognition (Nadeau SE, Bowers D, Jones TL, Wu SS, Triggs WJ, Heilman KM. Cognitive Effects of Treatment of Depression with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: Cogn Behav Neurol. juin 2014;27(2):77-87) et sans risque d'interactions pharmacologiques) (Valiengo LCL, Benseñor IM, Lotufo PA, Fraguas Jr R, Brunoni AR. Transcranial direct current stimulation and repetitive transcranial magnetic stimulation in consultation-liaison psychiatry. Braz J Med Biol Res. Oct 2013;46(10):815-908.) Chen en 2016 et Brunoni en 2016 soulignent le meilleur ratio efficacité/tolérance pour la rTMS bilatérale (32)(55).~~

~~Quant au risque épileptogène, il est extrêmement rare dans un protocole bien conduit avec les recommandations actuelles (123) sachant que les patients aux antécédents d'épilepsie sont par précaution exclus de ce type de prise en charge. Une seule crise convulsive a été rapportée (77) parmi les 12 études naturalistiques ces 10 dernières années, tandis qu'aucune n'a été observée parmi les 15 méta-analyses. Les études naturalistiques, dont les patients ont un profil clinique plus hétérogène que dans les études contrôlées randomisées confirment la bonne tolérance de la rTMS dans les EDC. Le taux d'observance est de ce fait excellent autour de 95 % (38). Dans les méta-analyses le taux d'abandon était équivalent entre la rTMS active et le groupe placebo.~~

~~Enfin, chez la femme enceinte la contre-indication demeure même si environ 70 cas ont été rapportés dans la littérature, ne décrivant pas d'effet tératogène. Le principe de précaution reste de rigueur en attente d'études plus robustes (124)(125).~~

1.8 Considérations réglementaires, économiques et structurelles

Sur le plan réglementaire, la rTMS n'a à ce jour aucune reconnaissance officielle en France par la Haute Autorité de Santé en France et sa réalisation ne peut donc pas donner lieu à un remboursement spécifique. Des travaux récents ont démontré l'efficience (ou coût-efficacité) supérieure de la rTMS, versus les traitements médicamenteux, dans la dépression peu sévère et non résistante, après échec d'un ou deux antidépresseurs [116,117]. Ces données plaident pour une utilisation précoce de la rTMS dans le parcours de soins des patients dépressifs peu sévères et non résistants. Par contre, dans les dépressions résistantes et sévères, l'ECT semble plus efficiente que la rTMS [118,119]. Les premiers travaux médico-économiques sur la rTMS en France ont évalué le coût moyen de production d'une cure, pour la dépression, à 2000 euros, et proposé des pistes de remboursement [120,121]. L'accès à la rTMS est actuellement limité principalement en raison : 1) d'absence de remboursement ; 2) Difficultés d'accès géographique (Entre 80 et 100 centres seraient équipés en France). A notre connaissance, la pratique en France de la rTMS se fait à la fois dans le cadre de recherche, mais aussi en pratique clinique quotidienne, par des cliniciens désireux de pouvoir proposer cette alternative thérapeutique à des patients qui pourraient en relever, selon les recommandations internationales. Tous ces éléments conduisent les sociétés savantes à soutenir une demande de reconnaissance officielle de la rTMS en France [122]. L'organisation de la rTMS comme offre de soins en France devrait être portée, idéalement,

au-delà des données d'efficacité et, d'efficience, par des unités spécifiques de neuromodulation en psychiatrie [123].

1.9 Place relative de la rTMS dans les stratégies thérapeutiques des dépressions

La rTMS se positionne préférentiellement comme un traitement adjuvant aux psychotropes après échec ou efficacité partielle d'un ou deux antidépresseurs (niveau de résistance peu élevé) pour traiter des épisodes non chroniques (< 2 ans), sans critère de gravité (pas de symptômes psychotiques, d'idées suicidaire marquée, de perplexité anxieuse.) [34].
L'ECT reste le traitement de référence avec 80 à 90 % d'efficacité en première intention (en urgence le plus souvent), 70 % en cas de pharmaco-résistance peu élevée, et 48 % pour les degrés élevés [124]. Même si certaines méta-analyses ont évoqué une équivalence de la rTMS et de l'ECT en l'absence de symptômes psychotiques [125] l'ECT est plus efficace que la rTMS pour le traitement de la dépression résistante. Jin et al ont comparé 150 sujets recevant de l'ECT et 150 sujets recevant de la rTMS dans un contexte de trouble dépressif récurrent. Le taux de réponse était en faveur de l'ECT (58,7 % versus 46%), mais avec moins de troubles cognitifs, de céphalées dans le groupe rTMS [126].
Les échecs antérieurs aux agents antidépresseurs et aux stratégies de potentialisation semblent être plus un facteur pronostique de mauvaise réponse à la rTMS qu'à l'ECT [127]. Son effet sur le risque suicidaire est moins démontré et reste à étudier, alors qu'il est rapidement maîtrisé avec l'ECT [128].

Certains argumentent à partir de séries de cas que des séances de rTMS espacées d'une ou deux semaines pourraient être une alternative à l'ECT d'entretien mensuelle [129-131]. S'il n'y a pas de contre-indication ou de refus du patient, il faut rappeler qu'à un rythme mensuel les ECT restent préférables en matière d'efficacité et ont peu d'effets indésirables mnésiques à cette fréquence [132,133].

2. rTMS dans les états maniaques

Dans la manie, une dizaine d'études sont actuellement publiées avec des paramètres inverses de ceux utilisés dans la dépression (hautes fréquences sur le CDLPF droit). En effet, Grisaru et al. en 1998 ont montré un effet anti-maniaque de la rTMS à haute fréquence sur CDLPF droit versus le CDLPF gauche [134], et en 2004 deux autres études suggèrent l'efficacité de la

rTMS dans la manie avec une réduction significative des symptômes [135,136]. Cependant les résultats ne sont pas univoques, notamment lorsqu'ils sont comparés au placebo [137,138].

3. rTMS dans les états mixtes

Dans l'état mixte, l'étude de Zeeuws et al. en 2011 concernait un cas de patient en état mixte résistant à l'ECT et traité avec succès par rTMS à haute fréquence sur le CDLPF gauche [139]. Puis en 2014, Pallanti et al. ont publié une étude sur l'efficacité de la rTMS à basse fréquence sur le CDLPF droit associé à un thymorégulateur dans l'état mixte [140]. Le taux de réponse (réduction des symptômes de plus de 50 %) à la HAM-D était de 46,6% et de 15 % à la YMRS. 28,6 % des patients avaient un score HAM-D <8 en fin de traitement. Cela suggère l'efficacité potentielle de la rTMS à basse fréquence à droite en stratégie de potentialisation dans l'état mixte mais la rTMS reste à manier avec prudence compte tenu de l'instabilité de ces états, qui nécessitent souvent une hospitalisation, et le risque, bien qu'inférieur aux antidépresseurs, de virage de l'humeur déjà décrit dans cette population.

4. rTMS dans le risque suicidaire

Face au risque suicidaire l'efficacité de la rTMS est moins démontrée qu'avec l'ECT [128].
Une réduction significative des idées suicidaires après de hautes doses de stimulation sur des durées courtes avec un protocole accéléré en iTBS a été observée mais sans différence avec le placebo [141], tandis qu'une étude plus récente rapportait, avec le même type de protocole, une diminution significative entre la rTMS active et placebo [142]. D'autres études sont nécessaires pour évaluer l'intérêt de la rTMS dans ce contexte.

5. rTMS dans la catatonie

Ce syndrome pourrait concerner jusqu'à 3 % des patients ayant un trouble psychiatrique chronique au cours de la vie. Il est le plus fréquemment associé au trouble bipolaire. L'intérêt de la rTMS dans la catatonie a surtout été rapportée essentiellement sous forme de case reports, dans le cadre de troubles schizophréniques [143-145], organiques [146], et dans le cas de troubles bipolaires [147].

6. Tolérance de la rTMS et utilisation potentielle pour des populations spécifiques et vulnérables

La tolérance des patients dépressifs traités par rTMS est bonne, en particulier sur le plan cognitif [148-150]. Les effets indésirables les plus retrouvés mais transitoires sont une

contracture désagréable du scalp, des céphalées et une diminution d'acuité auditive. Dans les méta-analyses, le taux d'abandon était équivalent dans le groupe bénéficiant de la rTMS active et dans le groupe placebo. Le taux d'observance est de ce fait excellent autour de 95 % [63], versus 37 % avec les psychotropes [151].
Les études naturalistiques confirment la bonne tolérance de la rTMS dans les EDC, pour des patients qui ont un profil clinique plus hétérogène que dans les études contrôlées randomisées. Le risque épileptogèneest extrêmement rare dans un protocole bien conduit avec les recommandations actuelles [152] sachant que les patients aux antécédents d'épilepsie sont par précaution exclus. Une seule crise convulsive a été rapportée [153] parmi les 12 études naturalistiques ces 10 dernières années, tandis qu'aucune n'a été observée parmi les 15 méta-analyses. La tolérance du 1Hz est la meilleure à intensité égale, avec un risque épileptogène faible voire inexistant puisque ces fréquences seraient même bénéfiques dans certaines formes de maladie épileptique. Ce choix de fréquence peut être recommandé en première intention.
Enfin, la rTMS est associé à une amélioration de certains critères de qualité de vie [154].

Chez l'enfant et l'adolescent, les données de la littérature, encore peu nombreuses, suggèrent une efficacité de la rTMS pour les dépressions unipolaires de l'enfant et l'adolescent, avec une bonne tolérance [155-157].
Chez la femme enceinte, la rTMS semble efficace dans la dépression perpartum, selon une revue récente de la littérature, sans effet tératogène rapporté [158]. Cette option thérapeutique serait prometteuse pour cette population où la prévalence de la dépression est élevée, avec une utilisation limitée des psychotropes, en raison de leurs effets indésirables chez le fœtus. La rTMS aurait également aussi une efficacité dans la dépression du post-partum mais les données sont encore réduites [159,160]. Elle pourrait être envisagée chez la femme allaitante, dont l'utilisation de psychotropes peut être compromise en raison de leur passage dans le lait maternel.
Chez les populations pédiatriques, les femmes enceintes et allaitantes, le principe de précaution reste de rigueur en attente d'études plus robustes portant à la fois sur l'efficacité de la rTMS et sa tolérance.

Chez la population âgée dépressive, la rTMS serait également efficace. En effet, Sayar et al. en 2013 observaient 58% de réponses et 29% de rémissions chez 65 patients de plus de 60 ans [161]. Atteignant jusqu'à 20% de la population gériatrique, au-dessus de 60 ans, la dépression est associée à un mauvais pronostic, un risque plus grand de chronicité, un taux plus élevé de

rechutes, de comorbidités, de troubles cognitifs, et résistance au traitement et de mortalité. Les patients âgés sont plus exposés aux effets secondaires des psychotropes. Les taux de réponse à la rTMS varieraient entre 18 et 58,5% [162]. L'âge (au-dessus de 60 ans) a été dans un premier temps considéré comme un facteur prédictif d'une moins bonne réponse à la rTMS. Avec l'optimisation des paramètres (intensité plus forte, nombre plus important de pulses et de sessions) ce n'est plus le cas aujourd'hui [163] Ces données sont confirmées par les études naturalistiques. Ainsi, Ciobanu et al., en 2013, suggèrent à partir de 93 cas que la rTMS conserve son intérêt en cas de pharmacorésistance que l'on soit âgé de moins de 65 ans ou plus [18]. Si cette efficacité diminue proportionnellement avec l'âge [164], il semble que ce soit en lien avec le degré d'atrophie cérébrale [165]. Une corrélation inverse entre le volume du cortex frontal et la réponse à la rTMS a été mise en évidence [166].

Il n'y a donc aucune raison de renoncer à cette thérapeutique très bien tolérée chez cette population [162], qui plus est particulièrement sensible aux effets indésirables des psychotropes.

Pour les populations intolérantes aux traitements psychotropes et/ou comorbides, la rTMS pourrait, en raison de sa très bonne tolérance sur les plans cardio-vasculaire, métabolique, extra-pyramidal, hépatique, rénal, sexuel, ou encore sur le poids ou la cognition [167] et son absence connue de risque d'interactions pharmacologique, être une indication préférentielle en cas de dépression, comme le suggère son utilisation dans le cadre de la psychiatrie de liaison [168].

Conclusion et perspectives

Ce qui est acquis

L'efficacité de la rTMS n'est plus à démontrer dans le traitement curatif de l'épisode dépressif caractérisé – avec le meilleur niveau de preuve scientifique dans le traitement de la dépression unipolaire (niveau A, « efficacité incontestable ») - y compris sévère et résistant aux antidépresseurs à condition de respecter un nombre de séances suffisant (20 à 30) et d'utiliser des paramètres efficaces (> 1200 stimuli par séance, une intensité autour de 110% par exemple pour la haute fréquence) et une localisation précise de la cible (neuronavigation notamment ou méthode Beam). La bonne tolérance globale de cette thérapeutique est confirmée.

Cette revue didactique rapporte une réelle cohérence entre les méta-analyses et ce qui est constaté en pratique clinique quotidienne, dans les études naturalistiques. Il est rassurant de pouvoir confirmer son efficacité avec des patients moins strictement sélectionnés en terme de

comorbidités et de conclure à des résultats similaires. Une meilleure réponse est attendue chez : le sujet de moins de <65 ans, mais sans exclure le sujet âgé, présentant une dépression de moins de 2 ans, une résistance à 1 ou 2 lignes de traitement, une intensité modérée de l'épisode, un ralentissement psychomoteur, ou une réponse antérieure à la TMS.

Les données scientifiques actuelles nous permettent déjà de proposer un outil thérapeutique de plus dans la prise en charge de cette maladie. Il est maintenant évident que les paramètres sont à adapter aux patients (cure antérieure efficace, âge, symptomatologie, tolérance etc…).

Ce qui reste à confirmer et à explorer

Sur le plan scientifique, la comparaison de nouveaux protocoles (hautes doses, cTBS, iTBS, deep TMS...) aux protocoles standards [169] et au placebo devrait ouvrir la porte à une meilleure efficacité thérapeutique, sur des séances plus courtes, éventuellement pluriquotidiennes et plus facilement reconductibles (traitement de maintenance) [170]. L'identification de facteurs prédictifs de réponse et notamment la personnalisation des traitements via des biomarqueurs basés sur les circuits cérébraux d'intérêt en fonction des sous-type de dépression est un enjeu majeur des années à venir [171,172]. Les études doivent désormais mettre l'accent sur les effets longitudinaux et le design de schémas d'entretien pratiques et efficients. Une étude multicentrique française (318 patients, 17 centres) vient de débuter pour évaluer l'intérêt médico-économique de séance de maintenance à 1 an et 2 ans [173]

Les interactions, ainsi que le séquençage optimal entre la rTMS et les traitements psychotropes restent à définir. Des recherches sont également nécessaires pour mieux articuler le traitement par rTMS avec les autres modalités de prises en charge (biologiques, psychologiques, et environnementales) ciblées sur la trajectoire individuelle du malade. Par exemple la combinaison d'approches cognitives avec la stimulation de façon ciblée pourrait créer des synergies pour moduler les processus neuronaux comme la neuroplasticité. Enfin, l'intérêt de la rTMS dans les états mixtes, les états maniaques, la catatonie et le risque suicidaire reste également à préciser.

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références des tableaux et figures

Tableau 1. Méta-analyses

Tableau 2. Etudes naturalistiques
Tableau 3. Les principaux protocoles de rTMS utilisés dans les troubles dépressifs, en pratique courante et en recherche (tableau non exhaustif)
Tableau 4. Principaux facteurs de réponse thérapeutiques à la rTMS dans les dépressions
Figure 1. Localisation schématique de la bobine en 8 sur le cortex préfrontal dorso-latéral gauche (avec l'aimable autorisation de Jérôme Brunelin)
Figure 2. Détermination de la cible du cortex dorsolatéral préfrontal. Flèche rouge: Sillon frontal supérieur; flèche jaune: sillon frontal inférieur (avec l'aimable autorisation de Clément Nathou)

Bibliographie

1.Lépine J-P, Gasquet I, Kovess V, Arbabzadeh-Bouchez S, Nègre-Pagès L, Nachbaur G, et al. [Prevalence and comorbidity of psychiatric disorders in the French general population]. L'Encephale. avr 2005;31(2):182 94.

2.Lefaucheur J-P, André-Obadia N, Antal A, Ayache SS, Baeken C, Benninger DH, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol. nov 2014;125(11):2150 206.

3.Milev RV, Giacobbe P, Kennedy SH, Blumberger DM, Daskalakis ZJ, Downar J, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 4. Neurostimulation Treatments. Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr. sept 2016;61(9):561 75.

4.Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A, Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol. déc 2009;120(12):2008 39.

5.Berlim MT, Van den Eynde F, Daskalakis ZJ. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation accelerates and enhances the clinical response to antidepressants in major depression: a meta-analysis of randomized, double-blind, and sham-controlled trials. J Clin Psychiatry. févr 2013;74(2):e122-129.

6. Berlim MT, van den Eynde F, Tovar-Perdomo S, Daskalakis ZJ. Response, remission and drop-out rates following high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. Psychol Med. 2014 Jan;44(2):225-39.

7.Höflich G, Ruhrmann S, Scholl H-P, Danos P, Hawellek B. Seizure duration and therapeutic efficacy of of ECT in therapy refractory depression. Neuropsychopharmacol. sept 1993;3(3):323.

8.Pascual-Leone A, Rubio B, Pallardó F, Catalá MD. Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of left dorsolateral prefrontal cortex in drug-resistant depression. Lancet Lond Engl. 27 juill 1996;348(9022):233 7.

9.George MS, Wassermann EM, Williams WA, Callahan A, Ketter TA, Basser P, et al. Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. Neuroreport. 2 oct 1995;6(14):1853 6.

10.George MS, Nahas Z, Molloy M, Speer AM, Oliver NC, Li XB, et al. A controlled trial of daily left prefrontal cortex TMS for treating depression. Biol Psychiatry. 15 nov 2000;48(10):962 70.

11.Padberg F, Zwanzger P, Keck ME, Kathmann N, Mikhaiel P, Ella R, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in major depression: relation between efficacy and

stimulation intensity. Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol. oct 2002;27(4):638 45.

12.Gershon AA, Dannon PN, Grunhaus L. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression. Am J Psychiatry. mai 2003;160(5):835 45.

13.Rossini D, Lucca A, Zanardi R, Magri L, Smeraldi E. Transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depressed patients: a double-blind, placebo-controlled trial. Psychiatry Res. 15 nov 2005;137(1 2):1 10.

14.O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG, Sampson S, Isenberg KE, Nahas Z, et al. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. Biol Psychiatry. 1 déc 2007;62(11):1208 16.

15.Leggett LE, Soril LJJ, Coward S, Lorenzetti DL, MacKean G, Clement FM. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment-Resistant Depression in Adult and Youth Populations: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. Prim Care Companion CNS Disord. 2015;17(6).

16.Frank E, Eichhammer P, Burger J, Zowe M, Landgrebe M, Hajak G, et al. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of depression: feasibility and results under naturalistic conditions: a retrospective analysis. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. juin 2011;261(4):261 6.

17.Berlim MT, McGirr A, Beaulieu M-M, Turecki G. High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation as an augmenting strategy in severe treatment-resistant major depression: a prospective 4-week naturalistic trial. J Affect Disord. avr 2011;130(1 2):312 7.

18.Ciobanu C, Girard M, Marin B, Labrunie A, Malauzat D. rTMS for pharmacoresistant major depression in the clinical setting of a psychiatric hospital: effectiveness and effects of age. J Affect Disord. 5 sept 2013;150(2):677 81.

19.Rostami R, Kazemi R, Nitsche MA, Gholipour F, Salehinejad MA.Clinical and demographic predictors of response to rTMS treatment in unipolar and bipolar depressive disorders. Clin Neurophysiol. oct 2017;128(10):1961-1970

20.Garcia-Toro M. Acute manic symptomatology during repetitive transcranial magnetic stimulation in a patient with bipolar depression. Br J Psychiatry J Ment Sci. nov 1999;175:491.

21.Huang C-C, Su T-P, Shan I-K. A case report of repetitive transcranial magnetic stimulation-induced mania. Bipolar Disord. oct 2004;6(5):444 5.

22.Sakkas P, Mihalopoulou P, Mourtzouhou P, Psarros C, Masdrakis V, Politis A, et al. Induction of mania by rTMS: report of two cases. Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr. juin 2003;18(4):196 8.

23.Philip NS, Carpenter SL. Repetitive transcranial magnetic stimulation induced hypomanic symptoms in a woman with a history of electroconvulsive therapy induced mania: a case report. F1000Research. 2013;2:284.

24.Ozten E, Sayar GH, Karamustafalioglu O. Hypomanic shift observed during rTMS treatment of patients with unipolar depressive disorder: four case reports. Ann Gen Psychiatry. 24 avr 2013;12(1):12.

25.Samuel B, Doligez N, Victorri-Vigneau C, Laforgue E, Guitteny M, Sauvaget A, et al. Les antidépresseurs ont-ils encore un intérêt dans la dépression bipolaire ? Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr. 7 janv 2016.

26.Xia G, Gajwani P, Muzina DJ, Kemp DE, Gao K, Ganocy SJ, Calabrese JR. Treatment-emergent mania in unipolar and bipolar depression: focus on repetitive transcranial magnetic stimulation. Int J Neuropsychopharmacol. 2008 Feb;11(1):119-30

*27.Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. Am J Psychiatry. Nov 2006;163(11):1905 17.*

28.Dunner DL, Rush AJ, Russell JM, Burke M, Woodard S, Wingard P, et al. Prospective, long-term, multicenter study of the naturalistic outcomes of patients with treatment-resistant depression. J Clin Psychiatry. mai 2006;67(5):688 95.

29.Brunelin J, Jalenques I, Trojak B, Attal J, Szekely D, Gay A, Januel D, Haffen E, Schott-Pethelaz AM, Brault C; STEP Group, Poulet E. The efficacy and safety of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: the results from a large multicenter French RCT. Brain Stimul. 2014 Nov-Dec;7(6):855-63

30.Blumberger DM, Vila-Rodriguez F, Thorpe KE, Feffer K, Noda Y, Giacobbe P, Knyahnytska Y, Kennedy SH, Lam RW, Daskalakis ZJ, Downar J. Effectiveness of theta burst versus high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with depression (THREE-D): a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2018 Apr 28;391(10131):1683-1692. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30295-2

31.Berlim MT, McGirr A, Beaulieu MM, Turecki G. High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation as an augmenting strategy in severe treatment-resistant major depression: a prospective 4-week naturalistic trial. J Affect Disord. 2011 Apr;130(1-2):312-7

32. Lisanby SH, Husain MM, Rosenquist PB, Maixner D, Gutierrez R, Krystal A, Gilmer W, Marangell LB, Aaronson S, Daskalakis ZJ, Canterbury R, Richelson E, Sackeim HA, George MS. Daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: clinical predictors of outcome in a multisite, randomized controlled clinical trial. Neuropsychopharmacology. 2009 Jan;34(2):522-34.

33.National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Bipolar Disorder: The NICE Guideline on the Assessment and Management of Bipolar Disorder in Adults, Children and

Young People in Primary and Secondary Care. Leicester (UK): British Psychological Society; 2018 Apr

34.Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, Sharma V, Goldstein BI, Rej S, Beaulieu S, Alda M, MacQueen G, Milev RV, Ravindran A, O'Donovan C, McIntosh D, Lam RW, Vazquez G, Kapczinski F, McIntyre RS, Kozicky J, Kanba S, Lafer B, Suppes T, Calabrese JR, Vieta E, Malhi G, Post RM, Berk M. Bipolar Disord. 2018 Mar;20(2):97-170

35.Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Azorin JM, Yatham L, Mosolov S, Möller HJ, Kasper S; Members of the WFSBP Task Force on Bipolar Affective Disorders Working on this topic. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Acute and long-term treatment of mixed states in bipolar disorder. World J Biol Psychiatry. 2018 Feb;19(1):2-58

36.Dolberg OT, Dannon PN, Schreiber S, Grunhaus L. Transcranial magnetic stimulation in patients with bipolar depression: a double blind, controlled study. Bipolar Disord 2002; 4:94-5.

37.Nahas Z, Kozel FA, Li X, Anderson B, George MS. Left prefrontal transcranial magnetic stimulation (TMS) treatment of depression in bipolar affective disorder: a pilot study of acute safety and efficacy. Bipolar Disord. févr 2003;5(1):40-7

38.Dell'Osso B, Mundo E, D'Urso N, Pozzoli S, Buoli M, Ciabatti M, et al. Augmentative repetitive navigated transcranial magnetic stimulation (rTMS) in drug-resistant bipolar depression. Bipolar Disord. févr 2009;11(1):76 81

39.Kazemi R, Rostami R, Khomami S, Horacek J, Brunovsky M, Novak T, Fitzgerald PB. Electrophysiological correlates of bilateral and unilateral repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with bipolar depression. Psychiatry Res. Jun 2016 30;240:364-375

40.Li X, Nahas Z, Anderson B, Kozel FA, George MS. Can left prefrontal rTMS be used as a maintenance treatment for bipolar depression? Depress Anxiety. 2004;20(2):98-100

41.Li X, Fryml L, Rodriguez JJ, Taylor J, Borckardt JJ, Short B, et al. Safe management of a bipolar depressed patient with prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) Over 7 years and >2 million stimuli. Brain Stimulat. Déc 2014;7(6):919 21

42.Hu S-H, Lai J-B, Xu D-R, Qi H-L, Peterson BS, Bao A-M, et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation with quetiapine in treating bipolar II depression: a randomized, double-blinded, control study. Sci Rep. 27 juill 2016;6:30537

43.Fitzgerald PB, Hoy KE, Elliot D, McQueen S, Wambeek LE, Daskalakis ZJ. A negative double-blind controlled trial of sequential bilateral rTMS in the treatment of bipolar depression. J Affect Disord. 1 juill 2016;198:158 62.

44.Rostami R, Kazemi R, Nitsche MA, Gholipour F, Salehinejad MA.Clinical and demographic predictors of response to rTMS treatment in unipolar and bipolar depressive disorders. Clin Neurophysiol. oct 2017;128(10):1961-1970

45.Aliño JJL-I, Jiménez JLP, Flores SC, Alcocer MIL-I. Efficacy of transcranial magnetic stimulation (TMS) in depression: naturalistic study. Actas Esp Psiquiatr. avr 2010;38(2):87 93.

46.Kelly MS, Oliveira-Maia AJ, Bernstein M, Stern AP, Press DZ, Pascual-Leone A, et al. Initial Response to Transcranial Magnetic Stimulation Treatment for Depression Predicts Subsequent Response. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2017;29(2):179 82.

47.Brakemeier E-L, Wilbertz G, Rodax S, Danker-Hopfe H, Zinka B, Zwanzger P, et al. Patterns of response to repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in major depression: replication study in drug-free patients. J Affect Disord. mai 2008;108(1 2):59 70.

48.Lisanby SH, Husain MM, Rosenquist PB, Maixner D, Gutierrez R, Krystal A, et al. Daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: clinical predictors of outcome in a multisite, randomized controlled clinical trial. Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol. janv 2009;34(2):522 34.

49.Dumas R, Padovani R, Richieri R, Lançon C. [Repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression: response factor]. L'Encephale. sept 2012;38(4):360 8.

50.Grammer GG, Kuhle AR, Clark CC, Dretsch MN, Williams KA, Cole JT. Severity of Depression Predicts Remission Rates Using Transcranial Magnetic Stimulation. Front Psychiatry. 2015;6:114.

51.Fitzgerald PB, Hoy KE, Anderson RJ, Daskalakis ZJ. A study of the pattern of response to rTMS treatment in depression. Depress Anxiety. août 2016;33(8):746 53.

52. Beuzon G, Timour Q, Saoud M. Predictors of response to repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of major depressive disorder. L'Encephale. févr 2017;43(1):3 9.

53. Kimbrell TA, Little JT, Dunn RT, Frye MA, Greenberg BD, Wassermann EM, et al. Frequency dependence of antidepressant response to left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) as a function of baseline cerebral glucose metabolism. Biol Psychiatry. 15 déc 1999;46(12):1603 13.

54. Baeken C, Marinazzo D, Everaert H, Wu G-R, Van Hove C, Audenaert K, et al. The Impact of Accelerated HF-rTMS on the Subgenual Anterior Cingulate Cortex in Refractory Unipolar Major Depression: Insights From 18FDG PET Brain Imaging. Brain Stimulat. août 2015;8(4):808 15.

55. Richieri R, Boyer L, Farisse J, Colavolpe C, Mundler O, Lancon C, et al. Predictive value of brain perfusion SPECT for rTMS response in pharmacoresistant depression. Eur J Nucl Med Mol Imaging. sept 2011;38(9):1715 22.

56. Arns M, Drinkenburg WH, Fitzgerald PB, Kenemans JL. Neurophysiological predictors of non-response to rTMS in depression. Brain Stimulat. oct 2012;5(4):569 76.

57.Furtado CP, Hoy KE, Maller JJ, Savage G, Daskalakis ZJ, Fitzgerald PB. An investigation of medial temporal lobe changes and cognition following antidepressant response: a prospective rTMS study. Brain Stimulat. mai 2013;6(3):346 54.

58.Blumberger DM, Maller JJ, Thomson L, Mulsant BH, Rajji TK, Maher M, et al. Unilateral and bilateral MRI-targeted repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a randomized controlled study. J Psychiatry Neurosci JPN. juin 2016;41(4):E58-66.

59.Silverstein WK, Noda Y, Barr MS, Vila-Rodriguez F, Rajji TK, Fitzgerald PB, et al. Neurobiological predictors of response to dorsolateral prefrontal cortex repetitive transcranial magnetic stimulation in depression : a systematic review. Depress Anxiety. déc 2015;32(12):871 91.

60.Huang C-C, Wei I-H, Chou Y-H, Su T-P. Effect of age, gender, menopausal status, and ovarian hormonal level on rTMS in treatment-resistant depression. Psychoneuroendocrinology. juill 2008;33(6):821 31.

61.Berlim MT, McGirr A, Beaulieu M-M, Van den Eynde F, Turecki G. Are neuroticism and extraversion associated with the antidepressant effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)? An exploratory 4-week trial. Neurosci Lett. 8 févr 2013;534:306 10.

62.Siddiqi SH, Chockalingam R, Cloninger CR, Lenze EJ, Cristancho P. Use of the Temperament and Character Inventory to Predict Response to Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Major Depression. J Psychiatr Pract. mai 2016;22(3):193 202.

63.Gross M, Nakamura L, Pascual-Leone A, Fregni F. Has repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment for depression improved? A systematic review and meta-analysis comparing the recent vs. the earlier rTMS studies. Acta Psychiatr Scand. sept 2007;116(3):165 73.

64.Dell'osso B, Camuri G, Castellano F, Vecchi V, Benedetti M, Bortolussi S, et al. Meta-Review of Metanalytic Studies with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for the Treatment of Major Depression. Clin Pract Epidemiol Ment Health CP EMH. 2011;7:167 77.

65.Chen J, Zhou C, Wu B, Wang Y, Li Q, Wei Y, et al. Left versus right repetitive transcranial magnetic stimulation in treating major depression: a meta-analysis of randomised controlled trials. Psychiatry Res. 30 déc 2013;210(3):1260 4.

66.Höppner J, Schulz M, Irmisch G, Mau R, Schläfke D, Richter J. Antidepressant efficacy of two different rTMS procedures. High frequency over left versus low frequency over right prefrontal cortex compared with sham stimulation. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. avr 2003;253(2):103 9.

67.Fitzgerald P. Is it time to introduce repetitive transcranial magnetic stimulation into standard clinical practice for the treatment of depressive disorders? Aust N Z J Psychiatry. févr 2003;37(1):5-11; discussion 12-14.

68.Fitzgerald PB, Huntsman S, Gunewardene R, Kulkarni J, Daskalakis ZJ. A randomized trial of low-frequency right-prefrontal-cortex transcranial magnetic stimulation as augmentation in treatment-resistant major depression. Int J Neuropsychopharmacol. déc 2006;9(6):655 66.

69.Fitzgerald PB, Hoy K, Daskalakis ZJ, Kulkarni J. A randomized trial of the anti-depressant effects of low- and high-frequency transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression. Depress Anxiety. 2009;26(3):229 34.

70.Isenberg K, Downs D, Pierce K, Svarakic D, Garcia K, Jarvis M, et al. Low frequency rTMS stimulation of the right frontal cortex is as effective as high frequency rTMS stimulation of the left frontal cortex for antidepressant-free, treatment-resistant depressed patients. Ann Clin Psychiatry Off J Am Acad Clin Psychiatr. sept 2005;17(3):153 9.

71.Stern WM, Tormos JM, Press DZ, Pearlman C, Pascual-Leone A. Antidepressant effects of high and low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation to the dorsolateral prefrontal cortex: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2007;19(2):179 86.

72.Pallanti S, Bernardi S, Di Rollo A, Antonini S, Quercioli L. Unilateral low frequency versus sequential bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation: is simpler better for treatment of resistant depression? Neuroscience. 5 mai 2010;167(2):323 8.

73.Rossini D, Lucca A, Magri L, Malaguti A, Smeraldi E, Colombo C, et al. A symptom-specific analysis of the effect of high-frequency left or low-frequency right transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex in major depression. Neuropsychobiology. 2010;62(2):91 7.

74.Eche J, Mondino M, Haesebaert F, Saoud M, Poulet E, Brunelin J. Low- vs High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as an Add-On Treatment for Refractory Depression. Front Psychiatry. 2012;3:13.

75.Speer AM, Wassermann EM, Benson BE, Herscovitch P, Post RM. Antidepressant efficacy of high and low frequency rTMS at 110% of motor threshold versus sham stimulation over left prefrontal cortex. Brain Stimulat. févr 2014;7(1):36 41.

76.Berlim MT, Van den Eynde F, Jeff Daskalakis Z. Clinically meaningful efficacy and acceptability of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating primary major depression: a meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled trials. Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol. mars 2013;38(4):543 51.

77.Fitzgerald PB, McQueen S, Herring S, Hoy K, Segrave R, Kulkarni J, et al. A study of the effectiveness of high-frequency left prefrontal cortex transcranial magnetic stimulation in major depression in patients who have not responded to right-sided stimulation. Psychiatry Res. 30 août 2009;169(1):12 5.

78.Mutz J, Edgcumbe DR, Brunoni AR, Fu CHY. Efficacy and acceptability of non-invasive brain stimulation for the treatment of adult unipolar and bipolar depression: A systematic review and meta-analysis of randomised sham-controlled trials. Neurosci Biobehav Rev. 2018 Sep;92:291-303. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.05.015. Epub 2018 May 12.

79.Herbsman T, Avery D, Ramsey D, Holtzheimer P, Wadjik C, Hardaway F, et al. More lateral and anterior prefrontal coil location is associated with better repetitive transcranial magnetic stimulation antidepressant response. Biol Psychiatry. 1 sept 2009;66(5):509 15.

80.Beam W, Borckardt JJ, Reeves ST, George MS. An efficient and accurate new method for locating the F3 position for prefrontal TMS applications. Brain Stimulat. janv 2009;2(1):50 4.

81.Mir-Moghtadaei A, Caballero R, Fried P, Fox MD, Lee K, Giacobbe P, et al. Concordance Between BeamF3 and MRI-neuronavigated Target Sites for Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Left Dorsolateral Prefrontal Cortex. Brain Stimulat. oct 2015;8(5):965 73.

82.Trojak B, Meille V, Chauvet-Gelinier JC, Bonin B. Further evidence of the usefulness of MRI-based neuronavigation for the treatment of depression by rTMS. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2011 Spring;23(2):E30-1.

83.Rusjan PM, Barr MS, Farzan F, Arenovich T, Maller JJ, Fitzgerald PB, Daskalakis ZJ. Optimal transcranial magnetic stimulation coil placement for targeting the dorsolateral prefrontal cortex using novel magnetic resonance image-guided neuronavigation. Hum Brain Mapp. 2010 Nov;31(11):1643-52.

84.Ahdab R, Ayache SS, Brugières P, Goujon C, Lefaucheur JP. Comparison of "standard" and "navigated" procedures of TMS coil positioning over motor, premotor and prefrontal targets in patients with chronic pain and depression. Neurophysiol Clin. 2010 Mar;40(1):27-36

85.Trojak B, Meille V, Jonval L, Schuffenecker N, Haffen E, Schwan R, et al. Interest of targeting either cortical area Brodmann 9 or 46 in rTMS treatment for depression: a preliminary randomized study. Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol. déc 2014;125(12):2384 9.

86.Pommier B, Vassal F, Boutet C, Jeannin S, Peyron R, Faillenot I. Easy methods to make the neuronavigated targeting of DLPFC accurate and routinely accessible for rTMS. Neurophysiol Clin. 2017 Feb;47(1):35-46.

87.Luber BM, Davis S, Bernhardt E, Neacsiu A, Kwapil L, Lisanby SH, Strauman TJ. Using neuroimaging to individualize TMS treatment for depression: Toward a new paradigm for imaging-guided intervention. Neuroimage. 2017 Mar 1;148:1-7.

88.Kisely S, Li A, Warren N, Siskind D. A systematic review and meta-analysis of deep brain stimulation for depression. Depress Anxiety. 2018 May;35(5):468-480.

89.Downar J, Geraci J, Salomons TV, Dunlop K, Wheeler S, McAndrews MP, et al. Anhedonia and reward-circuit connectivity distinguish nonresponders from responders to dorsomedial prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression. Biol Psychiatry. 1 août 2014;76(3):176 85.

90.Mantovani A, Aly M, Dagan Y, Allart A, Lisanby SH. Randomized sham controlled trial of repetitive transcranial magnetic stimulation to the dorsolateral prefrontal cortex for the treatment of panic disorder with comorbid major depression. J Affect Disord. 10 janv 2013;144(1 2):153 9.

91.Diefenbach GJ, Bragdon LB, Zertuche L, Hyatt CJ, Hallion LS, Tolin DF, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for generalised anxiety disorder: a pilot randomised, double-blind, sham-controlled trial. Br J Psychiatry J Ment Sci. sept 2016;209(3):222 8.

92.Brunoni AR, Chaimani A, Moffa AH, Razza LB, Gattaz WF, Daskalakis ZJ, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Acute Treatment of Major Depressive Episodes: A Systematic Review With Network Meta-analysis. JAMA Psychiatry. 1 févr 2017;74(2):143 52.

93.Huang Y-Z, Edwards MJ, Rounis E, Bhatia KP, Rothwell JC. Theta burst stimulation of the human motor cortex. Neuron. 20 janv 2005;45(2):201 6.

94.Grossheinrich N, Rau A, Pogarell O, Hennig-Fast K, Reinl M, Karch S, et al. Theta burst stimulation of the prefrontal cortex: safety and impact on cognition, mood, and resting electroencephalogram. Biol Psychiatry. 1 mai 2009;65(9):778 84.

95.Berlim MT, McGirr A, Rodrigues Dos Santos N, Tremblay S, Martins R. Efficacy of theta burst stimulation (TBS) for major depression: An exploratory meta-analysis of randomized and sham-controlled trials. J Psychiatr Res. juill 2017;90:102 9.

96.Baeken C. Accelerated rTMS: A Potential Treatment to Alleviate Refractory Depression. Front Psychol. 2018 Oct 31;9:2017

97. McClintock SM1,2,3, Reti IM4, Carpenter LL5, McDonald WM6, Dubin M7, Taylor SF8, Cook IA9, O'Reardon J10, Husain MM2,3, Wall C11, Krystal AD3,12, Sampson SM13, Morales O14, Nelson BG15, Latoussakis V7, George MS16,17, Lisanby SH3; National Network of Depression Centers rTMS Task Group; American Psychiatric Association Council on Research Task Force on Novel Biomarkers and Treatments. Consensus Recommendations for the Clinical Application of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in the Treatment of Depression. J Clin Psychiatry. 2018 Jan/Feb;79(1).

98.Teng S, Guo Z, Peng H, Xing G, Chen H, He B, McClure MA, Mu Q. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the left DLPFC for major depression: Session-dependent efficacy: A meta-analysis. Eur Psychiatry. 2017 Mar;41:75-84

99.Kedzior KK, Reitz SK, Azorina V, Loo C. Durability of the antidepressant effect of the high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) In the absence of maintenance treatment in major depression: a systematic review and meta-analysis of 16 double-blind, randomized, sham-controlled trials. Depress Anxiety. mars 2015;32(3):193 203.

100. Demirtas-Tatlidede A, Mechanic-Hamilton D, Press DZ, Pearlman C, Stern WM, Thall M, et al. An open-label, prospective study of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the long-term treatment of refractory depression: reproducibility and duration of the antidepressant effect in medication-free patients. J Clin Psychiatry. juin 2008;69(6):930 4.

101.Dunner DL, Aaronson ST, Sackeim HA, Janicak PG, Carpenter LL, Boyadjis T, et al. A multisite, naturalistic, observational study of transcranial magnetic stimulation for patients with pharmacoresistant major depressive disorder: durability of benefit over a 1-year follow-up period. J Clin Psychiatry. déc 2014;75(12):1394 401.

102.Senova S, Cotovio G, Pascual-Leone A, Oliveira-Maia AJ. Durability of antidepressant response to repetitive transcranial magnetic stimulation: Systematic review and meta-analysis. Brain Stimul. 2019 Jan - Feb;12(1):119-128.

103.Philip NS, Dunner DL, Dowd SM, Aaronson ST, Brock DG, Carpenter LL, et al. Can Medication Free, Treatment-Resistant, Depressed Patients Who Initially Respond to TMS Be Maintained Off Medications? A Prospective, 12-Month Multisite Randomized Pilot Study. Brain Stimulat. avr 2016;9(2):251 7.

104. Pradhan B, Parikh T, Makani R, Sahoo M. Ketamine, Transcranial Magnetic Stimulation, and Depression Specific Yoga and Mindfulness Based Cognitive Therapy in Management of Treatment Resistant Depression: Review and Some Data on Efficacy. Depress Res Treat. 2015;2015:842817.

105.Richieri R, Guedj E, Michel P, Loundou A, Auquier P, Lançon C, Boyer L. Maintenance transcranial magnetic stimulation reduces depression relapse: a propensity-adjusted analysis. J Affect Disord. 2013 Oct;151(1):129-35.

106. Fitzgerald PB, Grace N, Hoy KE, Bailey M, Daskalakis ZJ. An open label trial of clustered maintenance rTMS for patients with refractory depression. Brain Stimul. 2013 May;6(3):292-7

107.Haesebaert F, Moirand R, Schott-Pethelaz A-M, Brunelin J, Poulet E. Usefulness of repetitive transcranial magnetic stimulation as a maintenance treatment in patients with major depression. World J Biol Psychiatry 2018 Feb;19(1):74-78.

108.Wang HN, Wang XX, Zhang RG, Wang Y, Cai M, Zhang YH, Sun RZ, Guo L, Qiao YT, Liu JC, He H, Wang ZH, Wan YC, Tan QR, Zhang ZJ. Clustered repetitive transcranial magnetic stimulation for the prevention of depressive relapse/recurrence: a randomized controlled trial. Transl Psychiatry. 2017 Dec 18;7(12):1292.

109.Liu B, Zhang Y, Zhang L, Li L. Repetitive transcranial magnetic stimulation as an augmentative strategy for treatment-resistant depression, a meta-analysis of randomized, double-blind and sham-controlled study. BMC Psychiatry. 30 nov 2014;14:342.

110.Wang Y-M, Li N, Yang L-L, Song M, Shi L, Chen W-H, et al. Randomized controlled trial of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with paroxetine for the treatment of patients with first-episode major depressive disorder. Psychiatry Res. août 2017;254:18 23.

111.Rumi DO, Gattaz WF, Rigonatti SP, Rosa MA, Fregni F, Rosa MO, et al. Transcranial magnetic stimulation accelerates the antidepressant effect of amitriptyline in severe depression: a double-blind placebo-controlled study. Biol Psychiatry. 15 janv 2005;57(2):162 6.

112.Brunelin J, Jalenques I, Trojak B, Attal J, Szekely D, Gay A, et al. The efficacy and safety of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: the results from a large multicenter French RCT. Brain Stimulat. déc 2014;7(6):855 63.

113.Schulze L, Remington G, Giacobbe P, Kennedy SH, Blumberger DM, Daskalakis ZJ, et al. Effect of antipsychotic pharmacotherapy on clinical outcomes of intermittent theta-burst stimulation for refractory depression. J Psychopharmacol Oxf Engl. mars 2017;31(3):312 9.

114.Goldsworthy MR, Müller-Dahlhaus F, Ridding MC, Ziemann U. Resistant Against De-depression: LTD-Like Plasticity in the Human Motor Cortex Induced by Spaced cTBS. Cereb Cortex N Y N 1991. juill 2015;25(7):1724 34.

115.Poulet E, Galvao F, Haffen E, Szekely D, Brault C, Haesebaert F, et al. Effects of smoking status and MADRS retardation factor on response to low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for depression. Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr. oct 2016;38:40 4.

116.Voigt J, Carpenter L, Leuchter A. Cost effectiveness analysis comparing repetitive transcranial magnetic stimulation to antidepressant medications after a first treatment failure for major depressive disorder in newly diagnosed patients - A lifetime analysis. PLoS One. 2017 Oct 26;12(10):e0186950.

117.Nguyen KH, Gordon LG. Cost-Effectiveness of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation versus Antidepressant Therapy for Treatment-Resistant Depression. Value Health. 2015 Jul;18(5):597-604

118.Vallejo-Torres L, Castilla I, González N, Hunter R, Serrano-Pérez P, Perestelo-Pérez L. Cost-effectiveness of electroconvulsive therapy compared to repetitive transcranial magnetic

stimulation for treatment-resistant severe depression: a decision model. Psychol Med. 2015 May;45(7):1459-70. doi: 10.1017/S0033291714002554. Epub 2014 Oct 30.

119.Ghiasvand H, Moradi-Joo M, Abolhassani N, Ravaghi H, Raygani SM, Mohabbat-Bahar S. Economic evaluation of resistant major depressive disorder treatment in Iranian population: a comparison between repetitive Transcranial Magnetic Stimulation with electroconvulsive. Med J Islam Repub Iran. 2016 Feb 17;30:330

120.Etcheverrigaray F, Bulteau S, Machon LO, Riche VP, Mauduit N, Tricot R, et al. Hospital production cost of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of depression. Rev Epidemiol Sante Publique. août 2015;63(4):268 74.

121.Etcheverrigaray F, Bulteau S, Machon L-O, Riche V-P, Mauduit N, Leux C, et al. Treating depression with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): Which repayment of a leading activity in psychiatry?. Rev Epidemiol Sante Publique. juin 2017;65(3):241 6.

122.Haffen E, Poulet E, Sauvaget A, Szekely D, Lefaucheur JP. A quand la reconnaissance de la stimulation magnétique transcrânienne en France ? Le Monde Sciences et Médecine, 24 mai 2017 :7.

123.Sauvaget A, Poulet E, Mantovani A, Bulteau S, Damier P, Moutaud B, Paternoster M, de Bartolomeis A, D'Urso G. The Psychiatric Neuromodulation Unit: Implementation and Management. J ECT. 2018 Dec;34(4):211-219

124.Heijnen WT, Birkenhäger TK, Wierdsma AI, van den Broek WW. Antidepressant pharmacotherapy failure and response to subsequent electroconvulsive therapy: a meta-analysis. J Clin Psychopharmacol. oct 2010;30(5):616 9.

125.Ren J, Li H, Palaniyappan L, Liu H, Wang J, Li C, Rossini PM. Repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy for major depression: a systematic review and meta-analysis. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2014 Jun 3;51:181-9.

126.Jin X-L, Xu W-Q, Le Y-J, Dai X-K. Long-term Effectiveness of Modified Electroconvulsive Therapy Compared With Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Recurrent Major Depressive Disorder. J Nerv Ment Dis. 2016;204(6):479 82.

127. Rasmussen KG, Mueller M, Knapp RG, Husain MM, Rummans TA, Sampson SM, et al. Antidepressant medication treatment failure does not predict lower remission with ECT for major depressive disorder: a report from the consortium for research in electroconvulsive therapy. J Clin Psychiatry. nov 2007;68(11):1701 6.

128. Keshtkar M, Ghanizadeh A, Firoozabadi A. Repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy for the treatment of major depressive disorder, a randomized controlled clinical trial. J ECT. déc 2011;27(4):310 4

129.Brunelin J, Ben Maklouf W, Nicolas A, Saoud M, Poulet E. Successful switch to maintenance rTMS after maintenance ECT in refractory bipolar disorder. Brain Stimulat. oct 2010;3(4):238 9.

130.Cristancho MA, Helmer A, Connolly R, Cristancho P, O'Reardon JP. Transcranial magnetic stimulation maintenance as a substitute for maintenance electroconvulsive therapy: a case series. J ECT. juin 2013;29(2):106 8.

131.Noda Y, Daskalakis ZJ, Ramos C, Blumberger DM. Repetitive transcranial magnetic stimulation to maintain treatment response to electroconvulsive therapy in depression: a case series. Front Psychiatry. 2013;4:73.

132.Vothknecht S, Kho KH, van Schaick HW, Zwinderman AH, Middelkoop H, Blansjaar BA. Effects of maintenance electroconvulsive therapy on cognitive functions. J ECT. sept 2003;19(3):151 7.

133.Trevino K, McClintock SM, Husain MM. A review of continuation electroconvulsive therapy: application, safety, and efficacy. J ECT. sept 2010;26(3):186 95.

134.Grisaru N, Chudakov B, Yaroslavsky Y, Belmaker RH. Transcranial magnetic stimulation in mania: a controlled study. Am J Psychiatry. 1998 Nov;155(11):1608-10

135.Saba G, Rocamora JF, Kalalou K, Benadhira R, Plaze M, Lipski H, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation as an add-on therapy in the treatment of mania: a case series of eight patients. Psychiatry Res. 30 sept 2004;128(2):199 202.

136.Michael N, Erfurth A. Treatment of bipolar mania with right prefrontal rapid transcranial magnetic stimulation. J Affect Disord. mars 2004;78(3):253 7.

137.Praharaj SK, Ram D, Arora M. Efficacy of high frequency (rapid) suprathreshold repetitive transcranial magnetic stimulation of right prefrontal cortex in bipolar mania: a randomized sham controlled study. J Affect Disord. oct 2009;117(3):146 50.

138.Kaptsan A, Yaroslavsky Y, Applebaum J, Belmaker RH, Grisaru N. Right prefrontal TMS versus sham treatment of mania: a controlled study. Bipolar Disord. févr 2003;5(1):36 9.

139.Zeeuws D, De Rycker K, De Raedt R, De Beyne M, Baeken C, Vanderbruggen N. Intensive high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation treatment in an electroconvulsive shock therapy-resistant bipolar I patient with mixed episode. Brain Stimulat. janv 2011;4(1):46 9.

140.Pallanti S, Grassi G, Antonini S, Quercioli L, Salvadori E, Hollander E. rTMS in resistant mixed states: an exploratory study. J Affect Disord. mars 2014;157:66 71.

141.George MS, Raman R, Benedek DM, Pelic CG, Grammer GG, Stokes KT, et al. A two-site pilot randomized 3 day trial of high dose left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for suicidal inpatients. Brain Stimulat. juin 2014;7(3):421 31.

142.Desmyter S, Duprat R, Baeken C, Van Autreve S, Audenaert K, van Heeringen K. Accelerated Intermittent Theta Burst Stimulation for Suicide Risk in Therapy-Resistant Depressed Patients: A Randomized, Sham-Controlled Trial. Front Hum Neurosci. 2016;10:480.

143.Grisaru N, Chudakov B, Yaroslavsky Y, Belmaker RH. Catatonia treated with transcranial magnetic stimulation. Am J Psychiatry. nov 1998;155(11):1630.

144.Saba G, Rocamora JF, Kalalou K, Benadhira R, Plaze M, Aubriot-Delmas B, et al. Catatonia and transcranial magnetic stimulation. Am J Psychiatry. oct 2002;159(10):1794.

145.Trojak B, Meille V, Bonin B, Chauvet-Geliner J-C. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of catatonia: an alternative treatment to electroconvulsive therapy? J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1 avr 2014;26(2):E42-43.

146.Kate MP, Raju D, Vishwanathan V, Khan FR, Nair null, Thomas SV. Successful treatment of refractory organic catatonic disorder with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) therapy. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2011;23(3):E2-3.

147.Di Michele V, Bolino F. A novel treatment option of bipolar depression with psychotic and catatonic features. Gen Hosp Psychiatry. août 2006;28(4):364 5.

148.Guse B, Falkai P, Wobrock T. Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review. 2010 Jan;117(1):105-22.

149.Hoy KE, Segrave RA, Daskalakis ZJ, Fitzgerald PB. Investigating the relationship between cognitive change and antidepressant response following rTMS: a large scale retrospective study. Brain Stimulat. oct 2012;5(4):539 46.

150.Nadeau SE, Bowers D, Jones TL, Wu SS, Triggs WJ, Heilman KM. Cognitive effects of treatment of depression with repetitive transcranial magnetic stimulation. J Soc Behav Cogn Neurol. juin 2014;27(2):77 87.

151.Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, Kupelnick B, Munizza C. Patient adherence in the treatment of depression. Br J Psychiatry J Ment Sci. févr 2002;180:104 9.

152. Galinowski A, Pretalli J-B, Haffen E. Stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) en psychiatrie : principes, utilisation pratique, effets secondaires et sécurité d'emploi. Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr. 1 juin 2010;168(5):382 6.

153.Carpenter L, Janicak P, Aaronson S, A. Boyadjis T, Brock D, Cook I, et al. Transcranial magnetic stimulation (TMS) for major depression: A multisite, naturalistic, observational study of acute treatment outcomes in clinical practice. Depress Anxiety. 2012 Jul;29(7):587-96

154.Solvason HB, Husain M, Fitzgerald PB, Rosenquist P, McCall WV, Kimball J, et al. Improvement in Quality of Life With Left Prefrontal Transcranial Magnetic Stimulation in

Patients With Pharmacoresistant Major Depression: Acute and Six Month Outcomes. Brain Stimulat. mars 2014;7(2):219 25

155.Donaldson AE, Gordon MS, Melvin GA, Barton DA, Fitzgerald PB. Addressing the needs of adolescents with treatment resistant depressive disorders: a systematic review of rTMS. Brain Stimulat. févr 2014;7(1):7 12.

156.Krishnan C, Santos L, Peterson MD, Ehingera M. Safety of noninvasive brain stimulation in children and adolescents. Brain Stimul 2015; 8: 76-87

157.van der Meersche S, Lemmens G, Matton C, Baeken C. Non-invasive neurostimulation in the treatment of child and adolescent psychiatry. Tijdschr Psychiatr. 2017;59(10):650-654

158.Felipe RM, Ferrão YA. Transcranial magnetic stimulation for treatment of major depression during pregnancy: a review. Trends Psychiatry Psychother. 2016 Oct-Dec;38(4):190-197

159.Myczkowski ML, Dias AM, Luvisotto T, Arnaut D, Bellini BB, Mansur CG, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on clinical, social, and cognitive performance in postpartum depression. Neuropsychiatr Dis Treat. 2012;8:491 500.

160.Garcia KS, Flynn P, Pierce KJ, Caudle M. Repetitive transcranial magnetic stimulation treats postpartum depression. Brain Stimul. 2010 Jan;3(1):36-41

161.Hizli Sayar G, Ozten E, Tan O, Tarhan N. Transcranial magnetic stimulation for treating depression in elderly patients. Neuropsychiatr Dis Treat. 2013;9:501 4.

162.Sabesan P, Lankappa S, Khalifa N, Krishnan V, Gandhi R, Palaniyappan L. Transcranial magnetic stimulation for geriatric depression: Promises and pitfalls. WJP. 2015;5(2):170–13

163.Iriate IG, George MS. Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) in the Elderly. Curr Psychiatry Rep. Springer US; 2018 Feb 10;20(1):507-8

164.Pallanti S, Cantisani A, Grassi G, Antonini S, Cecchelli C, Burian J, et al. rTMS age-dependent response in treatment-resistant depressed subjects: a mini-review. CNS Spectr. mars 2012;17(1):24 30.

165.Trojak B, Meille V, Rouaud O, Chauvet-Gelinier J-C, Bonin B. Should we consider the depth of the cortex for the use of rTMS? J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2012;24(2):E3-4.

166.Manes F, Jorge R, Morcuende M, Yamada T, Paradiso S, Robinson RG. A controlled study of repetitive transcranial magnetic stimulation as a treatment of depression in the elderly. Int Psychogeriatr. 2001 Jun;13(2):225-31

167.Nadeau SE, Bowers D, Jones TL, Wu SS, Triggs WJ, Heilman KM. Cognitive Effects of Treatment of Depression with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: Cogn Behav Neurol. juin 2014;27(2):77 87

168.Valiengo LCL, Benseñor IM, Lotufo PA, Fraguas Jr R, Brunoni AR. Transcranial direct current stimulation and repetitive transcranial magnetic stimulation in consultation-liaison psychiatry. Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Medicas E Biol. oct 2013;46(10):815 23.

169.Bulteau S, Sébille V, Fayet G, Thomas-Ollivier V, Deschamps T, Bonnin-Rivalland A, et al. Efficacy of intermittent Theta Burst Stimulation (iTBS) and 10-Hz high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in treatment-resistant unipolar depression: study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 13 janv 2017;18(1):17.

170.Benadhira R, Thomas F, Bouaziz N, Braha S, Andrianisaina PS-K, Isaac C, et al. A randomized, sham-controlled study of maintenance rTMS for treatment-resistant depression (TRD). Psychiatry Res. déc 2017;258:226 33.

171.Drysdale AT, Grosenick L, Downar J, Dunlop K, Mansouri F, Meng Y, Fetcho RN, Zebley B, Oathes DJ, Etkin A, Schatzberg AF, Sudheimer K, Keller J, Mayberg HS, Gunning FM, Alexopoulos GS, Fox MD, Pascual-Leone A, Voss HU, Casey BJ, Dubin MJ, Liston C. Resting-state connectivity biomarkers define neurophysiological subtypes of depression. Nat Med. 2017 Jan;23(1):28-38

172.Downar J, Daskalakis ZJ. New targets for rTMS in depression: a review of convergent evidence. Brain Stimul. 2013 May;6(3):231-40

173.https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03701724

174.Berlim MT, Van den Eynde F, Daskalakis ZJ. A systematic review and meta-analysis on the efficacy and acceptability of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treating major depression. Psychol Med. 2013 Nov;43(11):2245-54.

175.Chen J-J, Liu Z, Zhu D, Li Q, Zhang H, Huang H, et al. Bilateral vs. unilateral repetitive transcranial magnetic stimulation in treating major depression: a meta-analysis of randomized controlled trials. Psychiatry Res. 30 sept 2014;219(1):51 7.

176.Gaynes BN, Lloyd SW, Lux L, Gartlehner G, Hansen RA, Brode S, Jonas DE, Swinson Evans T, Viswanathan M, Lohr KN. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a systematic review and meta-analysis. J Clin Psychiatry. 2014 May;75(5):477-89

177.Kedzior KK, Reitz SK. Short-term efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in depression- reanalysis of data from meta-analyses up to 2010. BMC Psychol. 2014 Oct 7;2(1):39

178.Zhang YQ, Zhu D, Zhou XY, Liu YY, Qin B, Ren GP, Xie P. Bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Braz J Med Biol Res. 2015 Mar;48(3):198-206

179.Chen JJ, Zhao LB, Liu YY, Fan SH, Xie P. Comparative efficacy and acceptability of electroconvulsive therapy versus repetitive transcranial magnetic stimulation for major

depression: A systematic review and multiple-treatments meta-analysis. Behav Brain Res. 2017 Mar 1;320:30-36

180.Health Quality Ontario. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment-Resistant Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Ont Health Technol Assess Ser. 2016 Mar 1;16(5):1-66

181.Fitzgerald PB, Benitez J, de Castella AR, Brown TL, Daskalakis ZJ, Kulkarni J. Naturalistic study of the use of transcranial magnetic stimulation in the treatment of depressive relapse. Aust N Z J Psychiatry. 2006 Sep;40(9):764-8.

182.Cohen RB, Brunoni AR, Boggio PS, Fregni F. Clinical predictors associated with duration of repetitive transcranial magnetic stimulation treatment for remission in bipolar depression: a naturalistic study. J Nerv Ment Dis. 2010 Sep;198(9):679-81

183.Ullrich H, Kranaster L, Sigges E, Andrich J, Sartorius A. Ultra-high-frequency left prefrontal transcranial magnetic stimulation as augmentation in severely ill patients with depression: a naturalistic sham-controlled, double-blind, randomized trial. Neuropsychobiology. 2012;66(3):141-8.

184.Connolly KR, Helmer A, Cristancho MA, Cristancho P, O'Reardon JP. Effectiveness of transcranial magnetic stimulation in clinical practice post-FDA approval in the United States: results observed with the first 100 consecutive cases of depression at an academic medical center. J Clin Psychiatry. 2012 Apr;73(4):e567-73

185.Galletly CA, Carnell BL, Clarke P, Gill S. A Comparison of Right Unilateral and Sequential Bilateral Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Major Depression: A Naturalistic Clinical Australian Study. J ECT. 2017 Mar;33(1):58-62

186.Taylor SF, Bhati MT, Dubin MJ, Hawkins JM, Lisanby SH, Morales O, Reti IM, Sampson S, Short EB, Spino C, Watcharotone K, Wright J. A naturalistic, multi-site study of repetitive transcranial magnetic stimulation therapy for depression. J Affect Disord. 2017 Jan 15;208:284-290

187.Carnell BL, Clarke P, Gill S, Galletly CA. How effective is repetitive transcranial magnetic stimulation for bipolar depression? J Affect Disord. 2017 Feb;209:270-272

Figure 1. Localisation schématique de la bobine en 8 sur le cortex préfrontal dorso-latéral gauche (avec l'aimable autorisation de Jérôme Brunelin)

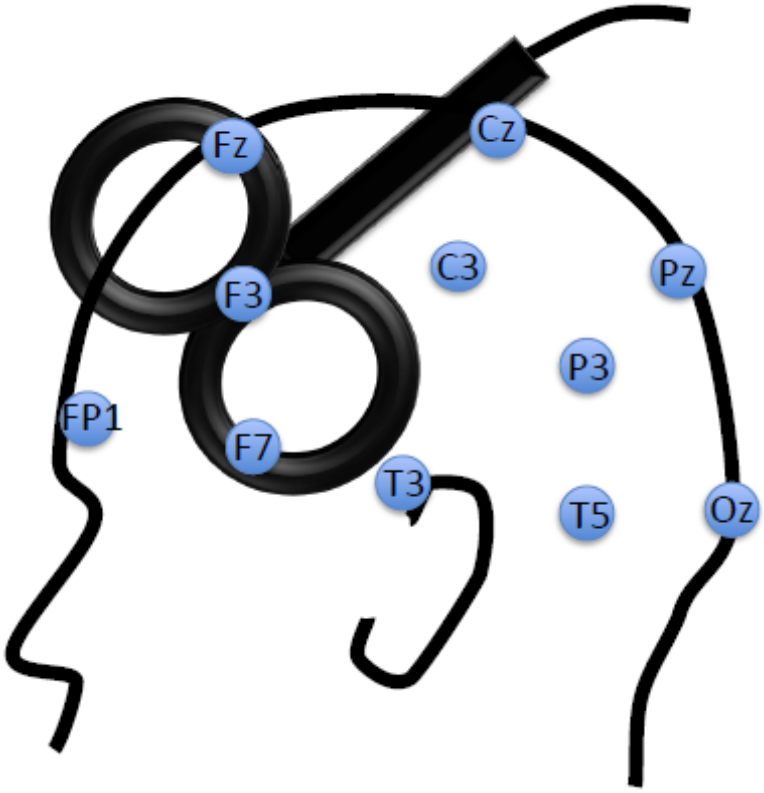


Figure 2. Détermination de la cible du cortex dorsolatéral préfrontal. Flèche rouge: Sillon frontal supérieur; flèche jaune: sillon frontal inférieur (Nathou)

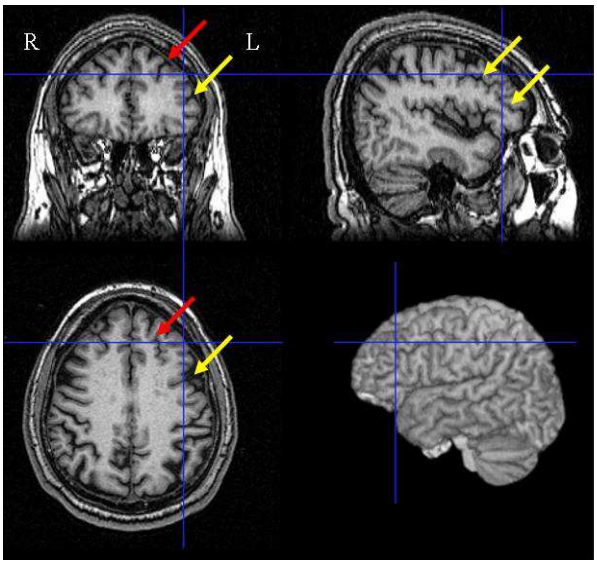


Tableau 1. Méta-analyses

Auteurs, année	Objectif	Nombre d'études, Nombre de patients	Population clinique (critères DSM ou ICD 10)	Paramètres de stimulation renseignés (Cible, Fréquence, Intensité, Nombre moyen de séances, Durée)	Principaux résultats
BERLIM et al. 2013 [6]	Efficacité versus placebo	29 RCT, 1371	EDM résistant	CPFDL G, HF, 80 à 120% SM, 13,4 séances (+/- 5,7)	Efficacité : rTMS seule = rTMS + psychotropes Groupe unipolaire = groupe unipolaire + bipolaire Taux d'abandon : rTMS = placebo
BERLIM, VAN DEN EYNDE, DASKALAKIS, 2013 [174]	Efficacité et l'acceptabilité versus placebo	7 RCT, 279	EDM unipolaire ou dépression bipolaire résistant	CPFDL G (10 à 20 Hz) et CPFDL D (1Hz), 90 à 120% SM, 12,9 séances (+/- 2,7)	Amélioration significative vs placebo (taux réponse et rémission) Taux d'abandon : rTMS bilatérale = placebo.
BERLIM, VAN DEN EYNDE, DASKALAKIS, 2013 [5]	Efficacité en potentialisation d'un antidépresseur	6 RCT, 392	EDM unipolaire ou dépression bipolaire	CPFDL G, HF, 90 à 120% SM, 13,3 séances (+/- 4,08) Durée (T1) : 2,67 +/- 0,82 semaines Durée (T2) : 6,8 +/- 3,11 semaines	Groupe unipolaire = groupe avec unipolaire et bipolaire taux d'abandon : rTMS = placebo
BERLIM, VAN DEN EYNDE, DASKALAKIS, 2013 [76]	Efficacité versus placebo	8 RCT, 263	EDM unipolaire ou dépression bipolaire	CPFDL D, LF, 90 à 110% SM, 12,6 (+/- 3,9) séances	La LF rTMS plus efficace que le placebo. Taux d'abandon : rTMS active = placebo
CHEN et al., 2013 [65]	Efficacité rTMS basse vs haute fréquence	8RCT, 249	EDM unipolaire et dépression bipolaire	CPFDL G (10 à 20 Hz) ou CPFDL D (< 1Hz), 90 à 100% SM, entre 10 et 20 séances sur 2,57 +/- 0,78 semaines	Effet thérapeutique similaire
CHEN et al., 2014 [175]	Efficacité rTMS bilatérale versus unilatérale	7 RCT, 509	EDM unipolaire (15% de dépression bipolaire)	CPFDL G (10 à 20 Hz) ou D (1 Hz) ou CPFDL D *et* G, 100 à 120% SM, entre 10 et 30 séances sur 3,28 +/- 1,60 semaines	Efficacité et taux d'abandon identique
GAYNES et al., 2014 [176]	Efficacité vs placebo	18 RCT, 791	EDM (20% bipolaire) résistant à au moins 2 antidépresseurs	CPFDL G (HF) ou CPFDL D (LF) entre 10 et 30 séances sur 2,67 semaines en moyenne	Efficacité rTMS active > placebo
KEDZIOR et al., 2014 [177]	Efficacité à court terme	40 RCT, 1583	EDM unipolaire ou bipolaire	CPFDL G (10 Hz) et/ou CPFDL D (1 Hz), 80 à 110% SM, 5 à 20 séances	Supériorité (effet de taille modéré) mais significative à court terme
LIU et al., 2014 [109]	Efficacité et tolérance en stratégie de potentialisation	7 RCT, 279	EDM résistant à au moins 2 antidépresseurs	CPFDL G (HF), 90 à 110% SM, 10 à 30 séances	Différence significative dans seulement 2 études Effets secondaires faibles ainsi qu'un taux d'abandon bas
ZHANG et al., 2015 [178]	Efficacité rTMS bilatérale versus unilatérale versus placebo	10 RCT, 634	EDM résistant à au moins 1 antidépresseur	CPFDL G (>10 Hz) et/ou D (1Hz), 90 à 120% SM, sur 1 à 6 semaines	RTMS bilatérale = unilatérale (REP et REM) Efficacité rTMS bilatéral > placebo
KEDZIOR et al., 2015 [99]	Effet à long terme de la L-HF rTMS et facteurs prédictifs	16 RCT, 495	EDM unipolaire ou bipolaires résistant à au moins 2 antidépresseurs	CPFDL G (HF), 80 à 100% SM, 5 à 15 séances, suivi entre 1 et 16 semaines	scores de dépression plus bas à la fin de la cure et du suivi qu'au début. Supériorité vs placebo. Durabilité associée à : durée plus courte de l'épisode, moindre sévérité, forme unipolaire résistante sans symptômes psychotiques, âge jeune (<40 ans)

LEGGET et al., 2015 [15]	rTMS vs placebo (45) ; HF vs LF (14) ; bilatérale vs unilatérale (5) ; intensité élevée vs basse (3) ; rTMS classique vs autres protocoles (13) ; rTMS vs ECT (6)	73 RCT	EDM unipolaires ou bipolaires résistants à au moins 2 antidépresseurs	CPFDL G (HF) ou CPFDL D (LF) ou bilatérale ou ECT	La rTMS est 2 fois plus efficace que le placebo. Pas de différence avec l'ECT (réponses et rémissions), ni entre rTMS unilatérale et bilatérale, ni entre les hautes et les basses fréquences ou selon l'intensité. La rTMS serait efficace chez l'adolescent
CHEN et al., 2016 [179]	Efficacité et tolérance respective de l'ECT et des différents types de rTMS	25 RCT, 1288	EDM	CPFDL G (HF) ou CPFDL D (LF) ou Bilateral ou ECT	Efficacité ECT>rTMS mais tolérance moins bonne. LF-rTMS la mieux tolérée. La rTMS bilatérale aurait le meilleur ratio efficacité/tolérance
~~BOWEN et al.~~ HEALTH QUALITY ONTARIO, 2016 [180]	Efficacité versus placebo et versus ECT dans la dépression résistante	23 RCT (placebo) et 6 RCT (ECT), 1156 et 266	EDM résistant à au moins 2 antidépresseurs	CPFDL G (HF) vs placebo ou vs ECT	rTMS > placebo (mais faible taille d'effet). ECT > rTMS 50 % de rechute à 6 mois dans les 2 groupes
BRUNONI et al., ~~2016~~2017 [92]	Efficacité comparative de LF-TMS, HF-TMS, bilatérale, TBS, pTMS, aTMS, dTMS, sTMS, placebo	81 RCT, 4233	EDM uni ou bipolaire (pas de dépression secondaire)	CPFDL G et / ou D	LF-TMS, HF-TMS, TMS bilatérale, p-TMS et TBS > placebo aTBS, dTSM, sTMS : pas de différence avec le placebo (mais nombre d'études très restreint encore) pas de nette différence entre les différentes modalités actives TMS bilatérale et pTMS ont les deux meilleures places pour les réponses, les rémissions et pour l'acceptabilité.

RCT : Etude contrôlées et randomisées (Randomized controlled trials) ; CPFDL : Cortex préfrontal dorsolatéral ; EDM : Episode dépressif majeur ; L-HF : Haute fréquence à gauche(left-high frequency) ; R-LF : Basse fréquence (right-low frequency) ; REP : réponse ; REM : rémission ; N : nombre de sujets)

Tableau 2. Etudes naturalistiques de la rTMS dans la dépression

Auteur	Design	Objectif	N, Population	Paramètres de stimulation (Cible, Fréquence et intensité de stimulation, Nombre de choc par séance, Nombre de séance, Durée)	Résultats	Limites	Tolérance
FITZGERALD, 2006 [181]	Prospective, non contrôlée	Efficacité sur la rechute dépressive	19, patients précédemment traités efficacement par rTMS	CPFDL gauche (10 à 20 Hz 110% SM) ou droit (1Hz 100 % SM) ou bilatéral (10 Hz G et 1Hz D 100 % SM) Durée 15 jours en moyenne (10 à 20j) pour une 1ère, 2ème, 3ème ou 4ème rechute	amélioration significative du BDI dans les 3 groupes	Non contrôlée, traitement hétérogènes	Pas d'effets secondaires
COHEN, 2010 [182]	rétrospective	Déterminer la durée prédictive d'une réponse	56, Dépression bipolaire en rémission depuis plus de 6 mois	CPFDL G (20Hz) ou D (1Hz), 100 % SM, 10 à 30 séances sur 3 semaines en moyenne	15 séances au moins nécessaires pour les formes résistantes ou sévères		Effets secondaires transitoires
ALINO, 2010 [45]	prospective	Efficacité HF rTMS	107, « Symptômes dépressifs » (dans diverses affections psychiatriques)	CPFDL G (10 à 20Hz), 70% SM 10 séances sur 2 semaines	rTMS plus efficace dans les troubles dépressifs récurrents et les dépressions bipolaires	Critère de jugement principal non objectif, intensité et nombre de séances limitées	Pas d'effets secondaires
BERLIM, 2011 [17]	Prospective, non contrôlée	Efficacité HF rTMS en add-on	15, EDM unipolaires résistants à au moins trois antidépresseurs	CPFDL G, 10Hz, 120% SM, 3000 pulses/séances, 20 séances sur 4 semaines	Amélioration : HAM D et IDS-SR HAM- A et BAI qualité de vie (WHOQoL BREF)	Nombre de sujet faible ; pas de groupe contrôle	1 abandon pour intolérance
FRANK, 2011 [16]	rétrospective	Efficacité rTMS	232, Rémission incomplète malgré un traitement antidépresseur (sujet unipolaires et bipolaires)	CPFDL G, 20Hz, 110% SM, 2000 pulses/séance, 10 à 20 séances sur 2 à 4 semaines	Amélioration de l'HDRS (non significatif statistiquement)	Analyse HDRS possible pour 56% des patients, traitement pharmacologique non constant, durée variable	4 abandons pas d'effet secondaire sévère
ULLRICH, 2012 [183]	prospective randomisée, en double aveugle vs placebo	Efficacité HF rTMS	43, EDM modérés à sévères	CPFDL G 1800 pulses à 30Hz en actif vs 990 pulses à 1Hz pour le placebo, 110% SM, 15 séances sur 3 semaines	Supériorité HF rTMS	5 patients sous lithium dans le groupe 30 Hz vs aucun dans le groupe placebo	Pas d'effets secondaires
CARPENTER, 2012 [153]	prospective multicentrique non contrôlée	Efficacité rTMS	307, EDM résistants à au moins un antidépresseur	CPFDL gauche, HF, 120% SM, 3000 pulses par séance, 28,3 séances en moyenne sur 6 semaines	Réduction significative de la CGI-S entre le début et la fin		1 crise convulsive
CONNOLLY, 2012 [184]	rétrospective	Efficacité et tolérance	100, EDM (unipolaire et bipolaire)		Réduction du score : CGI, HDSR, QIDS-SR, BDI, BAI, SDS		3 % d'abandon, bonne tolérance

CIOBANU, 2013 [18]	prospective non contrôlée	Efficacité rTMS en fonction de l'âge	93, EDM résistants à au moins deux antidépresseurs	CPFDL G (10 Hz) ou CPFDL D (1Hz) 90% SM, 2000 pulses/séance, 15 séances sur 3 semaines	Efficacité significative sans différence entre les deux groupe < et > 65 ans	Traitement pharmacologique non contrôlé	Non renseigné
DUNNER, 2014 [101]	prospective multicentrique non contrôlée	Efficacité à long terme	257, EDM non traités par antidépresseurs	CPFDL G, HF, 120% SM, 3000 pulses/ séance, sur plus de 15 jours	Réduction significative du score de l'IDS-SR	participation financière au traitement hétérogène selon les patients	Pas d'effets secondaires graves
GALLETLY, 2017 [185]	Prospective, non contrôlée	Efficacité R-LF rTMS vs rTMS bilatérale	135 (78 LF et 57 bilatérale), EDM	CPFDL D, LF (1Hz) CPFDL G (10 Hz) et D (1hz) stimulés de façon séquentielle	pas de différence significative entre les deux groupes : unilatéral vs bilatéral	non contrôlée	bonne
TAYLOR, 2017 [186]	multicentrique, non contrôlée	Efficacité	62, EDM	70 % CPDFDL G 10Hz, sinon 1Hz ou 5Hz, 6 semaines	Amélioration -QIDS-SR -PHQ-9 -CGI stress de vie précoce facteur de bonne réponse	non contrôlée	bonne
CARNELL, 2017 [187]	Prospective, non contrôlée	Efficacité	240 EDM	Bilatéral : CPFDL G(10 Hz) 1500 pulses puis D (1 Hz) 900 pulses Unilateral : CPFDL D (1 Hz) sur 15 min ou 30 min Pas de différence de répartition entre unipolaire et bipolaire 110 % SM 18 à 20 séances	Taux de réponse non différents pour les 3 protocoles Pas de différence significative entre les 2 groupes bipolaires vs unipolaires	Non contrôlée (placebo, traitements, comorbidités)	Bonne

(CPFDL : cortex préfrontal dorsolatéral ; SM : seuil moteur ; HF : hautes fréquences ; N : nombre de sujets ; REP : réponses ; REM : rémission ; EDM : épisode dépressif majeur ; CGI : clinical global impression ; HDRS : Hamilton depressive rating scale ; BDI : Beck depression inventory ; HAM-D : Echelle de Dépression de Hamilton ; HAM-A : Echelle de l'Anxiété de Hamilton ; IDS-SR : Inventory of Depressvie Symtpomatology-Self-Rated ; BAI : Beck Anxiety Invotory)

Tableau 3. Principaux facteurs de réponse thérapeutiques à la rTMS dans les dépressions

Facteurs cliniques	• Age jeune (effet plus marqué et prolongé) • Ralentissement psychomoteur marqué • Présence des signes somatiques • Absence de symptômes psychotiques • Episode dépressif de durée d'évolution courte (effet meilleur si épisode inférieur à 2 ans) • Episode dépressif d'intensité moyenne • Un degré moindre de résistance (meilleur effet en cas d'échec d'un seul traitement préalable) • Degré modéré de récurrence • Existence d'une réponse antérieure à la TMS • Traitements pharmacologiques synergiques en cours • Absence de lésion cortico-sous-corticales
Facteurs en lien avec les paramètres de stimulation	• Intensité de stimulation supérieure à 90 % du seuil moteur • Nombre de stimulations par session supérieur à 1000
Facteurs neurobiologiques	• Hypoactivité préfrontale • Hyperactivité du cortex cingulaire antérieur • Structure hippocampique • polymorphisme des gènes 5-HT-1a du génotype LL du transporteur de la sérotonine et des gènes codant pour le BDNF
Facteurs associés à une durée plus importante de l'effet thérapeutique de la rTMS (réponse à long terme)	• Un nombre moindre d'épisode dépressifs caractérisés antérieurs • Durée restreinte de l'épisode dépressif en cours • Absence de symptômes psychotiques • Moindre résistance au traitement antidépresseur • Âge plus jeune (meilleure réponse sur du long terme)

Tableau 4. Les principaux paramètres et protocoles de rTMS utilisés dans les troubles dépressifs

Principaux paramètres d'un protocole de rTMS		
	Ce qui est acquis	Ce qui est encore à l'étude
Site de stimulation	Cortex préfrontal dorsolatéral droit Cortex préfrontal dorsolatéral gauche	Stimulation simultanée des deux CPFDL (rTMS bilatérale) Autres cibles telles que le cortex préfrontal dorso-médial, ventro-médial, ventro-latéral ou orbito-frontal (selon les symptômes dépressifs présentés)
Fréquence	Haute fréquence sur le CPFDL gauche Basse fréquence sur le CPFDL droit	Thêta Burst Stimulation TBS : trains ou « burst » de 3 pulses (50 Hz) délivrés toutes les 200 ms (à 5Hz). On distingue deux types de TBS : - TBS continue (cTBS : 40 sec en continu), qui aurait un effet inhibiteur - TBS intermittente (iTBS : 2 sec de TBS et 8 sec de pauses), qui aurait un effet excitateur
Intensité	> 110% du seuil moteur	
Nombre de séances	4 à 6 semaines de traitement (5 jours par semaine) soit entre 20 et 30 séances	Protocoles dits « accélérés » : le principe est d'accélérer le rythme des séances, - soit en proposant plusieurs séances par jour, espacées de 15 à 60 minutes - soit en proposant des séances de durée plus longue, sur un protocole court de quelques jours
Nombre de stimuli	Entre 1200 et 3000 pulses par séances	
Les principaux protocoles de rTMS utilisés dans les troubles dépressifs		
Cible/% du seuil moteur/Fréquence/Nombre de trains/Durée du train/Intervalle intertrain/Nombre de pulses/Durée totale de la séance/Nombre de séances	**Protocole FDA** CPFDL gauche/120% du seuil moteur / Fréquence 10 Hz/ 75 trains / Durée du train 4 sec/ Intervalle inter-train 26 sec/ 3000 pulses par séance / Durée totale de la séance 37,5 minutes/ 20 à 30 séances quotidiennes *Référence : O'Reardon et al., 2007*	**« French protocole »** CPFDL droit/120% du seuil moteur / Fréquence 1 Hz/ 6 trains /durée du train 60 sec/Intervalle inter-train 30 sec/ 360 pulses par séance / Durée totale de la séance 8 min 30 s / 10 à 30 séances quotidiennes *Référence : Brunelin et al., 2014*

CPFDL Cortex Préfrontal Dorso-Latéral; FDA : Food Drug Administration; TBS: Thêta Burst Stimulation ;