

STIMULATION MAGNÉTIQUE TRANSCRÂNIENNE : INTÉRÊTS ET SPÉCIFICITÉS DANS LE TRAITEMENT DE LA DÉPRESSION DU SUJET ÂGÉ

[Ilia Humbert](#), [Samuel Bulteau](#), [Ludovic C. Dormegny-Jeanjean](#), [Olivier Mainberger](#), [Cécile Hanon](#), [Anne Sauvaget-Oiry](#), [Jack R. Foucher](#)

John Libbey Eurotext | « [L'information psychiatrique](#) »

2022/10 Volume 98 | pages 815 à 820

ISSN 0020-0204

DOI 10.1684/ipe.2022.2521

Article disponible en ligne à l'adresse :

<https://www.cairn.info/revue-l-information-psychiatrique-2022-10-page-815.htm>

Distribution électronique Cairn.info pour John Libbey Eurotext.

© John Libbey Eurotext. Tous droits réservés pour tous pays.

La reproduction ou représentation de cet article, notamment par photocopie, n'est autorisée que dans les limites des conditions générales d'utilisation du site ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Toute autre reproduction ou représentation, en tout ou partie, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit, est interdite sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, en dehors des cas prévus par la législation en vigueur en France. Il est précisé que son stockage dans une base de données est également interdit.

Stimulation magnétique transcrânienne : intérêts et spécificités dans le traitement de la dépression du sujet âgé

Ilia Humbert^{2,3#}
Samuel Bulteau^{4,6,8}
Ludovic C.
Dormegny-Jeanjean^{1,2,3,4#}
Olivier Mainberger^{2,3,4}
Cécile Hanon⁹
Anne Sauvaget^{4,6,7}
Jack R. Foucher^{1,2,3,4}

Ilia Humbert et Samuel Bulteau ont contribué de façon équivalente au travail de rédaction.

¹ CNRS UMR 7357 ICube, Université de Strasbourg, France

² Fédération de médecine translationnelle de Strasbourg (FMTS), Université de Strasbourg

³ Centre de neuromodulation non-invasive de Strasbourg (Cemnis, UF 4768), service de physiologie et d'explorations fonctionnelles, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1 pl. de l'Hôpital, BP 426, Strasbourg

⁴ Section stimulation transcrânienne en psychiatrie (STEP) de l'Association française de psychiatrie, biologique et de neuropsychopharmacologie, Saint-Germain-en-Laye, France

⁵ Unité de recherche clinique, EPS Ville-Évrard, pôle G03, 202, avenue Jean-Jaures, 93330 Neuilly/Marne, France

⁶ CHU de Nantes, Service de Psychiatrie de liaison et d'addictologie, Nantes

⁷ Université de Nantes, Faculté des sciences du Sport, Laboratoire « Mouvement, Interactions, Performance » (EA 4334), Nantes

⁸ Université de Nantes, Université de Tours, Inserm, Sphere U1246, Nantes

⁹ Service de Psychiatrie, Centre Ressource de psychiatrie du sujet âgé, Hôpital Corentin-Celton, Université Paris Descartes 92130 Issy-les-Moulineaux, France

Résumé. À la suite de la prise de conscience de la réalité des troubles de l'humeur des personnes âgées, avec toutes leurs spécificités, les psychiatres ont cherché quels pouvaient être les réponses thérapeutiques les plus adaptées. Parmi les techniques innovantes à leur disposition, la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) semble une option de choix : son efficacité, qui a été démontrée dans la dépression en population générale selon la littérature internationale, est équivalente chez la personne âgée. De plus, son excellent profil de tolérance paraît tout à fait adapté à une population gériatrique sensible aux effets indésirables pharmacologiques. Thérapie idéale de la dépression du sujet âgé ? Nous verrons que la rTMS présente également des limites dans cette situation. Par exemple, les processus de vieillissement physiologiques ou pathologiques tels les maladies neurodégénératives et les accidents vasculaires cérébraux, imposent des contraintes à l'utilisation de la rTMS.

Mots-clés : stimulation magnétique transcrânienne, dépression, trouble de l'humeur, personne âgée, indication thérapeutique, neurostimulation, protocole de soins, efficacité, contre-indication, douleur

Abstract. Transcranial magnetic stimulation: Benefits and specific characteristics in the treatment of depression in the elderly. Following the increasing awareness of the reality of mood disorders in the elderly, with all their specific characteristics, psychiatrists have been looking for the most suitable therapeutic responses. Among the innovative techniques at their disposal, repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) seems to be a good option: Its effectiveness, which has been demonstrated in the treatment of depression in the general population, is particularly marked in the elderly. In addition, its excellent tolerance profile appears to be well suited to a geriatric population that is sensitive to adverse pharmacological effects. An ideal treatment for depression in the elderly? We will show that rTMS also has limitations in this context. For example, physiological or pathological aging processes, such as neurodegenerative diseases and strokes, impose constraints on the use of rTMS.

Keywords: transcranial magnetic stimulation, depression, mood disorder, elderly, therapeutic indication, neurostimulation, care protocol, effectiveness, contraindication, pain

Resumen. Estimulación magnética transcraneal: puntos de Interés y especificidades en el tratamiento de la depresión en los ancianos. Tras la toma de conciencia de la realidad de los trastornos del estado de ánimo en las personas mayores, con todas sus especificidades, los psiquiatras han buscado qué respuestas terapéuticas eran más adecuadas. Entre las técnicas innovadoras de que disponen, la estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) parece una opción preferente: su eficacia demostrada en la población en general según la literatura internacional, es equivalente en las personas de edad. Además, su excelente perfil de tolerancia parece adaptarse perfectamente a una población geriátrica sensible a los efectos farmacológicos adversos. ¿Terapia ideal para la depresión en los ancianos? Veremos que la EMTr también tiene limitaciones en esta situación. Por ejemplo, los procesos de envejecimiento fisiológico o patológico, como las enfermedades neurodegenerativas y los accidentes cerebrovasculares, imponen limitaciones en el uso de la EMTr.

Palabras claves: estimulación magnética transcraneal, depresión, trastorno del estado de ánimo, ancianos, indicación terapéutica, neuroestimulación, protocolo de atención, eficacia, contraindicación, dolor

Correspondance : I. Humbert
<ilia.humbert@chru-strasbourg.fr>

Introduction

Les troubles de l'humeur sont, en prévalence, de loin la première affection psychiatrique chez les patients âgés de plus de 65 ans (que nous qualifierons ci-après de « personnes âgées »). Ils regroupent à la fois les épisodes « tardifs » (si premier épisode dépressif survenu après l'âge de 55 ans) et la poursuite ou la récurrence de pathologies préexistantes. Les états dépressifs du sujet âgé sont difficiles à diagnostiquer [1]. Cette difficulté est le fait de plusieurs facteurs : la multiplicité des pathologies chez la personne âgée fait que la maladie psychiatrique est souvent reléguée au second plan et il existe des spécificités sémiologiques (par exemple, prééminence de plaintes physiques ou cognitives au premier plan, irritabilité ou, incurie récente, mésusage nouveau de benzodiazépines ou d'alcool) qui rendent le tableau clinique plus difficile à identifier [1].

Sur le plan des recommandations, les stratégies de traitements pharmacologiques de la dépression dites résistantes reposent sur des associations d'antidépresseurs, la potentialisation avec le lithium ou les antipsychotiques (par exemple, aripiprazole ou quétiapine), les hormones thyroïdiennes (Tri-iodothyronine), la kétamine ou la eskétamine (avec cependant des données scientifiques encore limitées pour ces dernières au-delà de 65 ans). L'inconvénient principal de ces approches est la sécurité d'emploi avec, entre autres, une surmortalité associée aux antipsychotiques dans le grand âge et un risque néphrologique accru avec le lithium [2]. Les effets anticholinergiques des traitements sont aussi redoutés en lien avec le risque de chute et le risque de confusion [3]. Plus largement, les modifications physiologiques en lien avec le vieillissement conduisent à des modifications des propriétés pharmacocinétiques et dynamiques des médicaments, ce qui complique la prescription des psychotropes. Cette prescription de psychotropes et l'adaptation des doses de traitement médicamenteux sont conditionnées par ces modifications et en limite les doses et la vitesse de prescription. Pour établir des repères dans la prescription des psychotropes chez la personne âgée, des critères de prescription ont été élaborés. Ces critères sont les critères de prescription potentiellement inappropriée de Beers, les critères STOPP/START et en France les critères de Laroche [2, 3].

La psychothérapie (par exemple, par résolution de problème, la thérapie cognitivo-comportementale [TCC], la *mindfulness based cognitive therapy* [MCBT], la thérapie interpersonnelle, la thérapie institutionnelle) est un élément clé du traitement de la dépression, y compris chez les personnes âgées, et y compris en présence de troubles cognitifs [4]. Malheureusement, son accès est rendu difficile par une faible disponibilité de professionnels formés à ces spécificités en France.

La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) est une technique de neuromodulation consistant à appliquer un champ magnétique sur une zone corticale pour influencer le fonctionnement cérébral (en

stimulant ou inhibant la zone en regard). Développée dans un premier temps pour des études de physiologie, la rTMS a montré son efficacité dans de nombreuses indications dont les troubles de l'humeur [5, 6]. L'efficacité de la rTMS a été établie pour les états dépressifs de l'adulte, avec un niveau de preuve élevé selon les multiples méta-analyses internationales, et ce pour plusieurs protocoles de stimulation (*tableau 1*). Alors que la place de la rTMS dans le traitement de troubles psychiatriques est validée depuis 2008 par la FDA¹, et reconnue dans de nombreux pays pour le traitement de la dépression après échec d'un à deux antidépresseurs [6, 7]. La HAS² n'a pas validé le remboursement de la rTMS dans l'indication de la dépression résistante (*i.e.* après échec de deux lignes de traitements antidépresseurs bien conduits). Elle préconise, au préalable, de consolider le niveau de preuve, et de préciser au plus juste les profils de patients pouvant le mieux en bénéficier. En sus de son efficacité, la rTMS présente un profil de tolérance excellent, avec des peu d'effets indésirables, légers et transitoires [21]. Ce profil de tolérance en fait un traitement d'intérêt pour les personnes âgées.

Généralités

La rTMS est d'ordinaire appliquée par cure de 4 à 6 semaines 5 jours par semaine [8, 9]. L'intensité de stimulation est calibrée selon l'intensité minimale qui permet de déclencher une réaction musculaire de façon répétée, le plus souvent au niveau de la main, cette intensité minimale définit le « seuil moteur ». L'intensité utilisée lors de la stimulation se situe usuellement entre 80 et 120 % du seuil moteur. Différents paramètres de stimulations ont été étudiés pour le traitement des troubles de l'humeur, mais seuls quelques paradigmes ont obtenu le niveau de preuve suffisant pour être utilisés en pratique clinique (voir *tableau 1*) [6].

Données d'efficacité

Il a été longtemps considéré que l'avancée en âge pouvait constituer un facteur de moins bonne réponse au traitement par rTMS [10, 11]. Sans compter les difficultés d'accès au traitement – car pratiquer la rTMS suppose que le patient se déplace au sein d'une unité de neuromodulation –, les patients âgés étaient supposés avoir de principe un niveau d'atrophie cérébrale plus importante que les sujets jeunes, ce qui plaçait parfois le cortex cérébral hors de portée du champ magnétique (qui a une portée d'environ 2,5 cm avec les bobines en 8). Si l'existence d'une atrophie interfère effectivement avec la rTMS, sa présence dans des proportions

¹ FDA : U.S. Food and Drug Administration, www.fda.gov.

² HAS : Haute Autorité de santé, www.has-sante.fr.

Tableau 1. Protocoles validés en rTMS chez le sujet âgé

Protocole	Niveau de preuve	Paramètres de stimulation
HF-TMS	Haut	Fréquence : 10-20 Hz Intensité : 120 % seuil Type de bobine : en 8 ou H1 Cible : CPFDL G
BF-TMS	Haut	Fréquence : 1 Hz Intensité : 120 % seuil Type de bobine : en 8 ou H1 Cible : CPFDL D
<i>Sequential Bilateral</i> TMS	Moyen	Fréquences : 1-Hz (600 pulses sur 10 minutes) CPFDL D, suivie de 10 Hz (3000 pulses sur 37,5 minutes) Intensité : 120 % seuil Type de bobine : en 8
<i>Sequential Bilateral</i> TBS *	Moyen	Fréquences : burst à 50 Hz répétés à 5 Hz cTBS (600 pulses sur 40 secondes) sur le CPFDL D suivie de iTBS (600 pulses sur 3 minutes) sur le CPFDL G Intensité 120 % Type de bobine : en 8

CPFDL : cortex préfrontal dorsolatéral ; HF- rTMS : rTMS haute fréquence ; BF- rTMS : rTMS basse fréquence ; Bobine en 8 : stimulation corticale jusqu'à 2,5 cm ; Bobine H1 : stimulation plus profonde jusqu'à 6 cm.

* Blumberger DM, Mulsant BH, Thorpe KE, McClintock SM, Konstantinou GN, Lee HH, Nestor SM, Noda Y, Rajji TK, Trevizolo AP, Vila-Rodriguez F, Daskalakis ZJ, Downar J. Effectiveness of Standard Sequential Bilateral Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation vs Bilateral Theta Burst Stimulation in Older Adults With Depression: The FOUR-D Randomized Noninferiority Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* 2022 Sep 21.

gênantes n'est pas systématique, et les développements scientifiques les plus récents relativisent cette limite.

Conjonction du développement de la rTMS et de la prise de conscience des problématiques psychiatriques du sujet âgé, on observe une multiplication des études depuis 2016 [15]. Les résultats d'une méta-analyse incluant 14 études montrent que lorsque l'on pondère en enlevant les sujets jeunes les résultats restent significativement en faveur de la rTMS *versus* placebo [6]. Ces résultats encourageants, obtenus dans le cadre d'études cliniques, semblent se confirmer quand la rTMS est utilisée en pratique courante : une étude naturalistique multicentrique, portant sur 546 sujets, a montré une efficacité identique entre les sujets âgés de plus de 65 ans et les plus jeunes, après 4 à 6 semaines de traitement [28]. Une deuxième étude similaire montre des taux de réponse et de rémission comparables entre la tranche d'âge 55-78 ans et les tranches d'âge plus jeunes (chaque décennie entre 15 et 55 ans) [23].

On sait également que l'intensité pratiquée et le nombre de pulses (mettant en avant des taux de réponse « dose-dépendants ») sont à prendre en compte comme chez le sujet jeune [26, 27].

Paramètres et modalités pratiques d'utilisation en psychiatrie de la personne âgée

Il existe plusieurs modifications cérébrales liées à l'âge qui peuvent interférer avec la rTMS [17, 20, 23, 24] et nécessiter une adaptation. En particulier, on note

chez les personnes âgées une plus forte prévalence de l'atrophie corticale frontale supérieure ou une disparition de l'asymétrie fonctionnelle du cortex préfrontal et des diminutions d'excitabilité corticale.

La distance entre la bobine de stimulation et les cibles de stimulation, dans le contexte d'atrophie frontale, peut réduire l'efficacité de la rTMS. De fait, proposer une intensité à 120 % du seuil moteur est recommandé, voire ajuster l'intensité sur le degré d'atrophie [17, 24]

Un autre paramètre essentiel est l'optimisation de la « dose » de rTMS délivrée (dépendante du nombre de séances par jour, du nombre de pulses par séances, de durée de la cure, etc.). Cette notion était déjà connue chez le sujet jeune, notamment grâce aux résultats d'une méta-régression, qui a inclus 26 études, montrant que le nombre de séances est un facteur crucial pour l'efficacité dans cette population et devait atteindre les 30 séances [28]. Une récente revue de la littérature suggère aussi que les personnes âgées nécessiteraient une plus forte dose de stimulation que les jeunes, pour obtenir le même effet thérapeutique [27]. Par exemple, chez les patients âgés présentant des dépressions vasculaires, un traitement de 18 000 pulses a permis d'obtenir un effet supérieur à un traitement de 12 000 pulses [20, 26].

Concernant le choix de la latéralisation, il est classiquement proposé la même façon de faire qu'avec l'adulte jeune mais il n'est pas exclu que, du fait d'une atteinte cérébrale plus diffuse, les protocoles séquentiels bilatéraux soient plus intéressants [12]. Cependant, ces données demeurent préliminaires et doivent être confirmées avant d'influencer la pratique clinique habituelle.

Les personnes âgées sont plus à risque de présenter des rechutes et des formes récurrentes. Pour les traitements antidépresseurs, la stratégie de maintien est la suivante : 1 épisode : 1 an de traitement ; 2 épisodes : 2 ans de traitement ; et après 3 épisodes : privilégier les traitements au long cours [1]. Nous ne pouvons à ce stade extrapoler les données médicamenteuses à la rTMS mais il semble cohérent de concevoir à terme (à mesure que le niveau de preuve augmentera sur cette question), des séances de consolidation sur l'année qui suit le traitement. Ce d'autant que le sujet présente des facteurs de risques tels que : un épisode initial sévère et résistant, des intervalles libres inter-épisodes qui se réduisent, des comorbidités physiques et peu de support social. Chez l'adulte d'une manière générale, les données préliminaires actuelles indiquent des taux de rechute moindres chez les sujets bénéficiant de séances de maintenance systématiques [28]. Toutefois, les modalités optimales ne sont pas encore connues en termes de rythmicité. Par exemple, certaines équipes réalisent 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 [29], là ou d'autres organisent des approches en cluster : 5 séances sur 2 jours tous les mois [30]. La priorité reste bien entendu d'optimiser le traitement pharmacologique de prophylaxie. Notamment, une combinaison venlafaxine-lithium devrait pouvoir être considérée en cas de formes sévères et récurrentes.

Indications

Le traitement de la dépression chez le sujet âgé est en première intention la psychothérapie et en fonction du niveau de sévérité, les antidépresseurs. Les traitements antidépresseurs à dose adaptée à l'âge permettent une rémission chez un tiers des patients âgés. Une augmentation aux doses de l'adulte jeune ou bithérapie d'antidépresseurs peut être envisagée en deuxième intention. Les associations d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et d'antidépresseurs quadrivalents ; ou d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline et d'antidépresseurs quadrivalents permettraient d'augmenter le taux de rémission [1]. Une association de traitement antidépresseur et de lithium est aussi recommandée en cas d'échec d'une première ligne d'antidépresseur [13]. La prise en charge par la rTMS ou l'électro-convulsivo thérapie (ECT) est ensuite indiquée en fonction des caractéristiques, psychotiques ou non, et de la gravité de l'épisode dépressif.

Par rapport au traitement de référence que constitue l'ECT, rappelons que la rTMS présente des taux de réponse moindre, fonctionnant principalement sur les formes symptomatiques modérées (MADRS [*Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*] entre 20 et 30 idéalement), ayant résisté à 1 à 3 lignes de traitement. La rTMS n'est pas indiquée pour les formes les plus graves : MADRS > 35/60, risque vital par dénutrition,

formes avec troubles cognitifs sévères (indécision ou ralentissement idéique extrêmes), idées suicidaires, symptômes psychotiques (plus fréquents chez le sujet âgé), symptômes catatoniques ; ou les dépressions ayant résisté à 4 lignes de traitements ou plus [14-16]. La place de la rTMS vis-à-vis de l'ECT chez le sujet âgé est donc la même que chez le sujet jeune,

La dépression vasculaire est un cas particulier en tant qu'entité clinico-radiologique définie par l'association de :

- facteurs de risques cardio-vasculaires ;
- signes à l'imagerie cérébrale à type d'hypersignaux périventriculaires confluents de substance blanche ;
- symptômes neurologiques et psychiatriques tels que l'altération de l'humeur, une anhédonie, une perte d'initiative, un faible insight, un ralentissement psychomoteur, ainsi que des symptômes végétatifs légers et une atteinte extrapyramidale ;
- troubles cognitifs avec atteinte des fonctions exécutives et diminution de la vitesse de travail [18].

Les ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) restent le meilleur traitement de première intention pour les formes modérées, associés au contrôle des facteurs de risques cardio-vasculaires. La rTMS est prometteuse sur ce terrain à condition qu'il n'y ait pas de lésion sur les connexions neuronales entre les régions d'intérêt (notamment le cortex préfrontal dorsolatéral et le cortex cingulaire antérieur) [19, 20, 26]. Dès lors, en raison des profils de tolérance cardio-vasculaire médiocre des différents traitements, la rTMS pourrait théoriquement se positionner après un échec des ISRS et avant l'indication de l'ECT.

Sécurité d'emploi

La rTMS présente un avantage considérable qui est son excellent profil de tolérance, qui est une priorité dans le choix d'une thérapeutique biologique chez le sujet âgé. Contrairement à l'ECT, il n'y a pas d'anesthésie générale requise et les seules contre-indications absolues sont l'épilepsie, la présence de corps étrangers métalliques, de stents cérébraux, d'implants métalliques ou de pacemaker à moins de 40 cm de la bobine de stimulation. Elle offre une très bonne tolérance au niveau cardiovasculaire, métabolique, neurologique, hépatique, rénal, sexuel, ou encore sur le poids ou la cognition. Elle ne présente aucune interaction pharmacologique connue. La rTMS pourrait donc être une indication préférentielle en cas de dépression de la personne âgée, comme le suggère son utilisation dans le cadre de la psychiatrie de liaison [21]. Le risque épiléptogène, inhérent à la rTMS, est extrêmement rare dans un protocole bien conduit avec les recommandations actuelles [22].

Dans les protocoles de recherche, le nombre de sujets perdus de vue est similaire aux études chez le sujet plus jeunes [17]. Il n'y a pas eu plus de virage hypomaniaque chez les sujets âgés traités par rTMS. Les effets adverses chez les patients âgés présentant des comorbidités

comme des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des syndromes parkinsoniens ont été recherchés spécifiquement et il a été montré que la rTMS peut être utilisée sans baisse de la tolérance dans ces contextes en dehors de la présence d'AVC épileptogènes ou d'autres facteurs de risques d'épilepsie [23, 24].

Toutefois, il convient de tenir compte des aspects logistiques/pratiques qu'implique un traitement par rTMS : déplacements possiblement lointains, entraînant de la fatigue, des douleurs cervicales en cas de mauvaise installation ou d'immobilisation trop longue de la tête, des céphalées, des acouphènes en l'absence de protection auditive chez un sujet avec baisse de l'audition. Compte tenu de possibles réactions vagues ou de légères modifications du rythme cardiaque, la rTMS n'est pas souhaitable en cas d'insuffisance cardiaque instable.

La limitation des traitements anticonvulsivants est à prévoir durant les cures de rTMS, afin de ne pas supprimer l'efficacité de la stimulation électrique focale au niveau du cortex cérébral. Une classe de traitement trop souvent prescrite chez la personne âgée est particulièrement concernée : les benzodiazépines. D'autres traitements comme les thymorégulateurs antiépileptiques, les antalgiques comme la prégabaline ou la gabapentine sont à adapter durant les stimulations. Il faut pouvoir mener une baisse prudente et progressive de ces traitements, notamment s'ils sont en place depuis longtemps (risque de sevrage). Cela dit, des faibles prises de benzodiazépines ne sont pas du tout une contre-indication à la rTMS, il faut privilégier un objectif posologique inférieur à 2 mg équivalent lorazépam/jour [22].

Les effets thérapeutiques potentiels additionnels aux effets antidépresseurs

Les travaux de recherche sur l'effet pro-cognitif de la rTMS, compte tenu des effets physiologiques de ce traitement sur la neuroplasticité, sont très nombreux et suscitent un espoir devant l'augmentation de la prévalence des troubles neurocognitifs mineurs ou majeurs et l'absence de thérapies spécifiques. Nous pouvons dans ce contexte distinguer quatre cas de figure :

1. amélioration cognitive grâce à l'amélioration de la dépression : les troubles exécutifs dans la dépression de la personne âgée peuvent induire des symptômes résiduels et une chronicisation de la dépression, entraînant un risque de dépendance plus important. Ils sont plus résistants aux traitements médicamenteux mais peuvent être améliorés en parallèle de l'amélioration thymique lors de la rTMS [34] ;

2. effet pro-cognitif intrinsèque surajouté à l'amélioration cognitive associée à l'amélioration de la dépression au cours du traitement de celle-ci : pas démontré globalement mais un possible effet additionnel en mémoire de travail à confirmer [35] ;

3. synergies avec une prise en charge associée de type entraînement cognitif : les études actuellement menées

sur le sujet montrent que l'association rTMS/remédiation cognitive donnent des résultats favorables [38] ;

4. application de la rTMS pour une pathologie comorbide autre que la dépression comme les déficits cognitifs légers (MCI) ou la maladie d'Alzheimer. Des études ont été menées sur des sujets présentant des troubles cognitifs légers sans trouble de l'humeur associé et ont montré une amélioration des performances cognitives qui a persisté au moins un mois après la stimulation [36]. À ce jour, on ne peut pas parler de réel effet « pro-cognitif » dans les MCI [37].

Un autre intérêt de la rTMS est son effet antalgique. Les douleurs chroniques sont retrouvées chez plus de 50 % des personnes âgées [39] et sont une comorbidité très fréquente, voire dans certains cas un symptôme en soi, point d'appel de la dépression du sujet âgé. Beaucoup de traitements antalgiques, comme les opiacés, ne sont pas indiqués chez la personne âgée devant le iatrogénique (risque de chutes, majoration des troubles cognitifs, constipation...). Dans ce contexte, la rTMS présente un avantage grâce à sa bonne tolérance. Actuellement, son efficacité est démontrée pour les douleurs neuropathiques [6]. La cible utilisée est le cortex moteur primaire controlatéral au siège des douleurs. [6]. Des études se sont intéressées aux effets antalgiques de la stimulation préfrontale dorsolatérale, avec pour rationnel l'augmentation de la sécrétion d'opioïdes endogènes [40]. L'utilisation de la rTMS dans le cadre du traitement des douleurs est limitée aux équipes spécialisées en médecine de la douleur et formées à la rTMS.

Conclusion

En conclusion, les états dépressifs de la personne âgée sont difficiles à diagnostiquer, à traiter et ont globalement un mauvais pronostic fonctionnel. La plupart des options thérapeutiques présente des risques en termes de profil de tolérance et de faible efficacité. Les données récentes de la littérature suggèrent que la rTMS est un traitement qui présente une efficacité dans le traitement de la dépression du sujet âgé, à condition de proposer un nombre de séances suffisamment important. Elle représente une alternative thérapeutique pour les états dépressifs résistants et d'intensité modérée avec un ratio bénéfique-risque intéressant par rapport au traitement médicamenteux. Elle nécessite néanmoins une consolidation du niveau de preuve en contexte français. La formation à la rTMS devrait se diffuser, notamment durant la formation initiale en psychiatrie adulte et de la personne âgée.

Liens d'intérêt l'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. Tayaa S, Berrut G, Seigneurie AS, Hanon C, Lestrade N, Limosin F, et al. [Diagnosis and management of depression in the elderly]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2020 ; 18(1) : 88-96.

2. O'Mahony D. STOPP/START criteria for potentially inappropriate medications/potential prescribing omissions in older people: origin and progress. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2020 ; 13(1) : 15-22.
3. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019 ; 67(4) : 674-94.
4. Reynolds CF, Dias A, Cohen A, Morse J, Anderson SJ, Cuijpers P, et al. Preventing Late-Life Depression: Lessons in Intervention Development From Goa, India. *Innov Aging* 2017 ; 1(3) : igx030.
5. Bulteau S, Laurin A, Volteau C, Dert C, Lagalice L, Schirr-Bonnans S, et al. Cost-utility analysis of curative and maintenance repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for treatment-resistant unipolar depression: a randomized controlled trial protocol. *Trials* 2020 ; 21(1) : 312.
6. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018). *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol* 2020 ; 131(2) : 474-528.
7. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr* 2016 ; 61(9) : 540-60.
8. Blumberger DM. Can Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Enhance Cognitive Control in Late-Life Depression? *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry* 2018 ; 26(3) : 347-9.
9. 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* 2007 ; 62(11) : 1208-16.
10. Fregni F, Marcolin MA, Myczkowski M, Amiaz R, Hasey G, Rumi DO, et al. Predictors of antidepressant response in clinical trials of transcranial magnetic stimulation. *Int J Neuropsychopharmacol* 2006 ; 9(6) : 641-54.
11. Pallanti S, Cantisani A, Grassi G, Antonini S, Cecchelli C, Burian J, et al. rTMS agedependent response in treatment-resistant depressed subjects: a mini-review. *CNS Spectr* 2012 ; 17(1) : 24-30.
12. Trevizol AP, Goldberger KW, Mulsant BH, Rajji TK, Downar J, Daskalakis ZJ, et al. Unilateral and bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant late-life depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2019 ; 34(6) : 822-7.
13. Kok RM, Reynolds CF. Management of Depression in Older Adults: A Review. *JAMA* 2017 ; 317(20) : 2114-22.
14. Rasmussen KG. Electroconvulsive therapy versus transcranial magnetic stimulation for major depression: a review with recommendations for future research. *Acta Neuropsychiatr* 2008 ; 20(6) : 291-4.
15. Berlim MT, Broadbent HJ, Van den Eynde F. Blinding integrity in randomized shamcontrolled trials of repetitive transcranial magnetic stimulation for major depression: a systematic review and meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol* 2013 ; 16(5) : 1173-81.
16. Sauvaget A, Bulteau S, Galvao F, Szekely D, Fossati P, Poulet E. ECT: An essential therapy in psychiatry. *Encephale* 2022 ; S0013-7006(22)00129-4.
17. Sabesan P, Lankappa S, Khalifa N, Krishnan V, Gandhi R, Palaniyappan L. Transcranial magnetic stimulation for geriatric depression: Promises and pitfalls. *World J Psychiatry* 2015 ; 5(2) : 170-81.
18. Jellinger KA. Pathomechanisms of Vascular Depression in Older Adults. *Int J Mol Sci* 2021 ; 23(1) : 308.
19. McIntyre A, Thompson S, Burhan A, Mehta S, Teasell R. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Depression Due to Cerebrovascular Disease: A Systematic Review. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc* 2016 ; 25(12) : 2792-800.
20. Cantone M, Lanza G, Fiscaro F, Pennisi M, Bella R, Di Lazzaro V, et al. Evaluation and Treatment of Vascular Cognitive Impairment by Transcranial Magnetic Stimulation. *Neural Plast* 2020 ; 2020 : 8820881.
21. Valiengo L, Maia A, Cotovio G, Gordon PC, Brunoni AR, Forlenza OV, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Major Depressive Disorder in Older Adults: Systematic Review and Meta-analysis. *J Gerontol Ser A* 2022 ; 77(4) : 851-60.
22. Rossi S, Antal A, Bestmann S, Bikson M, Brewer C, Brockmüller J, et al. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol* 2021 ; 132(1) : 269-306.
23. Nahas Z, Li X, Kozel FA, Mirzki D, Memon M, Miller K, et al. Safety and benefits of distance-adjusted prefrontal transcranial magnetic stimulation in depressed patients 55-75 years of age: a pilot study. *Depress Anxiety* 2004 ; 19 : 249-56.
24. Dolcos F, Rice HJ, Cabeza R. Hemispheric asymmetry and aging: right hemisphere decline or asymmetry reduction. *Neurosci Biobehav Rev* 2002 ; 26(7) : 819-25. 48
25. Bulteau S, Laurin A, Pere M, Fayet G, Thomas-Ollivier V, Deschamps T, et al. Intermittent theta burst stimulation (iTBS) versus 10 Hz high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) to alleviate treatment-resistant unipolar depression: A randomized controlled trial (THETA-DEP). *Brain Stimulat* 2022 ; 15(3) : 870-80.
26. Jorge RE, Moser DJ, Acion L, Robinson RG. Treatment of vascular depression using repetitive transcranial magnetic stimulation. *Arch Gen Psychiatry* 2008 ; 65(3) : 268-76. 53.
27. Janicak PG, Nahas Z, Lisanby SH, Solvason HB, Sampson SM, McDonald WM, et al. Durability of clinical benefit with transcranial magnetic stimulation (TMS) in the treatment of pharmacoresistant major depression: assessment of relapse during a 6-month, multisite, open-label study. *Brain Stimulat* 2010 ; 3(4) : 187-99.
28. 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 Stimulat* 2019 ; 12(1) : 119-28
29. Haesebaert F, Moirand R, Schott-Pethelaz AM, Brunelin J, Poulet E. Usefulness of repetitive transcranial magnetic stimulation as a maintenance treatment in patients with major depression. *World J Biol Psychiatry Off J World Fed Soc Biol Psychiatry* 2018 ; 19(1) : 74-8.
30. Wang HN, Wang XX, Zhang RG, Wang Y, Cai M, Zhang YH, et al. Clustered repetitive transcranial magnetic stimulation for the prevention of depressive relapse/recurrence: a randomized controlled trial. *Transl Psychiatry* 2017 ; 7(12) : 1292.
31. Tsuboyama M, Kaye HL, Rotenberg A. Review of Transcranial Magnetic Stimulation in Epilepsy. *Clin Ther* 2020 ; 42(7) : 115568.
32. Dionisio A, Duarte IC, Patricio M, Castelo-Branco M. The Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Stroke Rehabilitation: A Systematic Review. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc* 2018 ; 27(1) : 1-31.
33. 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 ; 320 : 30-6.
34. Ilieva IP, Alexopoulos GS, Dubin MJ, Morimoto SS, Victoria LW, Gunning FM. Age-Related Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Effects on Executive Function in Depression: A Systematic Review. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry* 2018 ; 26(3) : 334-46.
35. Begemann MJ, Brand BA, Čurčić-Blake B, Aleman A, Sommer IE. Efficacy of non-invasive brain stimulation on cognitive functioning in brain disorders: a meta-analysis. *Psychol Med* 2020 ; 50(15) : 2465-86.
36. Drumond Marra HL, Myczkowski ML, Maia Memória C, Arnaut D, Leite Ribeiro P, Sardinha Mansur CG, et al. Transcranial Magnetic Stimulation to Address Mild Cognitive Impairment in the Elderly: A Randomized Controlled Study. *Behav Neurol* 2015 ; 2015 : 287843.
37. Masse C, Chopard G, Bennabi D, Haffen E, Vandel P. Cognitive functions in late-life depression. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2016 [cité 29 août 2022] ; 1(1). Disponible sur: http://www.jle.com/fr/revues/gpn/e-docs/cognitive_functions_in_late_life_depression_321778/article.phtml?tab=texte
38. Nguyen JP, Suarez A, Kemoun G, Meignier M, Le Saout E, Damier P, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cognitive training for the treatment of Alzheimer's disease. *Neurophysiol Clin Neurophysiol* 2017 ; 47(1) : 47-53.
39. Patel KV, Guralnik JM, Dansie EJ, Turk DC. Prevalence and Impact of Pain among Older Adults in the United States: Findings from the 2011 National Health and Aging Trends Study. *Pain* 2013 ; 154(12) : 10.1016/j.pain.2013.07.029.
40. DosSantos MF, Oliveira AT, Ferreira NR, Carvalho ACP, Rosado de Castro PH. The Contribution of Endogenous Modulatory Systems to TMS- and tDCS-Induced Analgesia: Evidence from PET Studies. *Pain Res Manag* 2018 ; 2018 : 2368386.