

La stimulation magnétique transcrânienne répétitive est-elle efficace pour traiter les troubles anxieux?

MÉLISSANDRE PARENT, D. PS., & ISABELLE BLANCHETTE, PH. D.
Université du Québec à Trois-Rivières

Un tiers des personnes souffrant d'un trouble anxieux ne répond pas aux traitements conventionnels. La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (SMTr) pourrait être un traitement complémentaire ou alternatif pour tenter de soigner ces personnes. Dans cet article, nous décrivons l'état des connaissances actuelles dans ce domaine de recherche émergent concernant l'efficacité du traitement de la SMTr pour traiter certains troubles anxieux (selon le DSM-IV-TR). Le trouble de stress post-traumatique, le trouble obsessionnel-compulsif et le trouble panique sont les troubles anxieux les plus étudiés en lien avec la SMTr. De façon générale, les résultats montrent que la SMTr pourrait être efficace, mais à certaines conditions. Nous identifions les conditions d'efficacité, incluant les paramètres critiques utilisés dans le traitement par la SMTr. Nous identifions aussi les limites des études réalisées à ce jour et les pistes de recherche prometteuses pour la suite.

Mots-clés : stimulation magnétique transcrânienne répétitive, trouble anxieux, trouble de stress post-traumatique, trouble obsessionnel-compulsif, trouble panique

One third of the people suffering from anxiety disorder does not respond to conventional treatments. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) could be a complementary or alternative method to treat these people. In this article, we describe the current state of knowledge in this emerging research area regarding the efficacy of rTMS treatment for certain anxiety disorders (DSM-IV-TR). Post-traumatic stress disorder, obsessive-compulsive disorder and panic disorder are the most widely studied anxiety disorders in relation to rTMS. Overall, results show that rTMS may be effective but under certain conditions. We identify efficacy conditions, including the critical parameters of rTMS used in the treatment. We also identify the limitations of the studies carried out to date and some promising research avenues for the future.

Keywords: repetitive transcranial magnetic stimulation, anxiety disorder, post-traumatic stress disorder, obsessive-compulsive disorder, panic disorder

Parmi les différents troubles psychiatriques, les troubles anxieux sont la problématique de santé mentale la plus fréquente (Machado et al., 2012). La prévalence à vie aux États-Unis est évaluée à 28,8 % (Kessler et al., 2005). Au Québec, elle est évaluée à 11 % (Fleury & Grenier, 2012). Selon la quatrième édition avec texte révisé du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux¹ (DSM-IV-TR; American Psychiatric Association, 2003), les troubles anxieux regroupent le trouble panique (TP), le trouble obsessionnel-compulsif (TOC), le trouble d'anxiété généralisée (TAG), le trouble de stress post-traumatique (TSPT) et le trouble d'anxiété sociale

(TAS). Les troubles anxieux sont généralement soignés à l'aide d'un traitement pharmacologique et/ou psychothérapeutique (Fineberg et al., 2015; Freire, Cosci, & Nardi, 2011; Frommberger, Angenendt, & Berger, 2014; Hoskins et al., 2015; Öst, Havnen, Hansen, & Kvale, 2015). Toutefois, environ un tiers des personnes atteintes de ces troubles sont considérées comme non-répondantes à ces traitements conventionnels (Taylor, Abramowitz, & McKay, 2012). Ainsi, des traitements complémentaires ou alternatifs doivent être envisagés (Jaafari et al., 2012; Karsen, Watts, & Holtzheimer, 2014; Machado et al., 2012; Zwanzger, Fallgatter, Zavorotnyy, & Padberg, 2009). Parmi ces alternatives, il y a la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (SMTr).

Pour déterminer la pertinence d'un nouveau traitement, il est essentiel de bien évaluer les données

Merci d'adresser toute correspondance concernant cet article à MéliSSandre Parent et à Isabelle Blanchette, Département de psychologie, Université du Québec à Trois-Rivières, 3351, boul. des Forges, C.P. 500, Trois-Rivières, Québec, G9A 5H7, Canada.

¹Bien que le DSM-V soit actuellement en vigueur, nous faisons référence ici au DSM-IV-TR étant donné qu'il est le document de référence utilisé par les chercheurs dans les études recensées dans cet article (American Psychiatric Association, 1996, 2003, 2013a, 2013b, 2015). Ainsi, le TSPT et le TOC sont inclus parmi les troubles anxieux.

de recherche examinant son efficacité. Cet article vise à recenser les études ayant évalué l'efficacité du traitement par SMTr pour les troubles anxieux afin de vérifier son effet et d'en identifier les paramètres optimaux. Nous décrivons d'abord de façon générale la SMTr ainsi que les paramètres importants qui peuvent varier dans l'utilisation de cette technique. Nous rapportons ensuite la méthodologie utilisée pour recenser les études existantes et présentons une synthèse de leurs résultats. Sur la base de ces résultats, nous tentons de répondre à la question de l'efficacité potentielle de la SMTr pour le traitement de certains troubles anxieux et nous identifions les limites des connaissances actuelles concernant cette technique.

La technique de la SMTr

La stimulation magnétique transcrânienne répétitive est une technique de neuromodulation non invasive et indolore, qui interfère avec l'activité neuronale (Galinowski, Pretalli, & Haffen, 2010; Lefaucheur et al., 2014; Lefaucheur et al., 2011; Machado et al., 2012; Moirand, Brunelin, & Poulet, 2015; Nauczyciel & Drapier, 2012; Rossi, Hallett, Rossini, & Pascual-Leone, 2009; Szekely et al., 2010). Le respect des règles de sécurité contribue à limiter les risques reliés à cette technique. L'effet secondaire le plus fréquent – qui consiste en des maux de tête passagers – est relativement mineur (Galinowski et al., 2010; Rossi et al., 2009). La SMTr peut être utilisée comme un outil thérapeutique dans le traitement de troubles psychiatriques, tels que la dépression et la schizophrénie, et dans celui de troubles neurologiques, tels que l'épilepsie et les maladies neurodégénératives (Galinowski et al., 2010; Lefaucheur et al., 2011; Rossi et al., 2009).

La SMTr est administrée au moyen d'un appareil délivrant une série d'impulsions à une intensité et à un intervalle de temps donnés. Les impulsions sont délivrées à l'aide d'un stimulateur – une bobine positionnée sur la tête du participant – qui génère un champ magnétique (Galinowski et al., 2010; Lefaucheur et al., 2014; Lefaucheur et al., 2011; Machado et al., 2012; Moirand et al., 2015; Rossi et al., 2009; Szekely et al., 2010). Ce champ magnétique pénètre le cuir chevelu et le crâne pour induire un courant électrique au niveau du cortex, permettant de dépolariser les assemblées neuronales locales, venant ainsi moduler l'activité cérébrale. Plusieurs paramètres doivent être considérés lors d'un traitement de SMTr afin qu'il soit efficace et sécuritaire. Ces paramètres sont l'intensité de la stimulation (calculée par rapport au seuil moteur individuel), la fréquence de stimulation, le type de bobine utilisé pour générer le champ magnétique, la région corticale ciblée et le nombre de séances, ainsi que leur durée.

Le seuil moteur. Le seuil moteur est défini en début de traitement avec les patients (Galinowski et al., 2010; Szekely et al., 2010). Il consiste en la plus faible intensité de stimulation appliquée au cortex moteur requise pour induire un potentiel évoqué moteur – une contraction musculaire involontaire à la suite de la stimulation externe du cerveau – d'une amplitude égale ou supérieure à 50 μ V pour 50 % des stimulations, soit pour cinq essais sur dix. Le seuil moteur au repos est celui le plus fréquemment utilisé. Le muscle habituellement ciblé est le court abducteur du pouce. L'intensité de la stimulation délivrée lors du traitement est exprimée en pourcentage de l'intensité correspondant au seuil moteur du patient. Ce pourcentage varie la plupart du temps entre 80 % et 130 %.

La fréquence de la stimulation. La fréquence de la stimulation exprime le nombre de stimulations délivrées par seconde (Galinowski et al., 2010; Lefaucheur et al., 2014; Lefaucheur et al., 2011; Rossi et al., 2009; Szekely et al., 2010). Une stimulation à basse fréquence (≤ 1 Hz) est associée à une inhibition de la région stimulée, donc à une diminution de l'excitabilité corticale. Une stimulation à haute fréquence (≥ 5 Hz) est associée à une augmentation de l'excitabilité corticale.

Le type de bobine. Chaque type de bobine présente ses caractéristiques, notamment en ce qui concerne l'entendue spatiale (focalisation) et la capacité de pénétration du champ magnétique dans une région ciblée. Les bobines les plus fréquemment utilisées sont de type circulaire (champ d'action large englobant plusieurs régions cérébrales), de type figure-8 (meilleur compromis entre la focalisation [3 cm] et la profondeur [2 ou 3 cm] par rapport à la cible) et de type H (stimulation davantage en profondeur des structures cérébrales, mais perte en focalisation; Deng, Lisanby, & Peterchev, 2013; Galinowski et al., 2010; Lefaucheur et al., 2014; Lefaucheur et al., 2011; Rossi et al., 2009).

La région neuronale cible. La cible neuronale est déterminée en fonction de la pathologie à traiter (Galinowski et al., 2010; Lefaucheur et al., 2014; Lefaucheur et al., 2011; Szekely et al., 2010). Par exemple, le cortex préfrontal (CPF) – dorsolatéral ou médian – est une région souvent ciblée pour le traitement du TSPT, du TOC et du TP. Le cortex orbitofrontal (COF) et l'aire motrice supplémentaire (AMS) sont également des régions cibles pour le TOC. En raison des limites des bobines actuelles (stimulation à 2 ou 3 cm de profondeur tout au plus), certaines régions sous-corticales, comme l'amygdale et l'hippocampe, sont difficilement atteignables (Szekely et al., 2010). Pour contourner ce problème, certains chercheurs proposent de moduler l'activité

de ces structures de manière indirecte, en ciblant des régions corticales qui leur sont reliées (Kang, Kim, Namkoong, Lee, & Kim, 2009; Gomes, Brasil-Neto, Allam, & de Souza, 2012; Sachdev, Loo, Mitchell, McFarquhar, & Malhi, 2007; Sarkhel, Sinha, & Prahraj, 2010). Ainsi, la stimulation de certaines régions plus en surface, comme le cortex préfrontal dorsolatéral (CPFDL) et l'AMS, aurait aussi un effet indirect sur certaines structures sous-corticales.

Les paramètres des séances. Les paramètres des séances de stimulation varient selon les protocoles de recherche (Galinowski et al., 2010; Szekely et al., 2010). Ils comprennent, notamment, la durée de chaque séance et le nombre de séances totales. Dans le cas des troubles anxieux, la durée des séances de stimulation varie généralement entre 10 et 30 minutes et le traitement peut inclure de 10 à 20 séances.

Objectif de la revue de la littérature

L'objectif de cet article est de recenser les études examinant l'efficacité de la SMTr, comme traitement alternatif, chez les personnes réfractaires aux traitements conventionnels pour les troubles anxieux. Par notre revue de la littérature, nous souhaitons contribuer à l'avancement de la recherche en regroupant et en posant un regard critique sur les données et les résultats obtenus à ce jour avec ce traitement. Ce résumé de l'état actuel des connaissances dans le domaine nous permettra (1) de vérifier l'efficacité de la SMTr comme traitement des troubles anxieux et (2) d'identifier les paramètres de la SMTr efficaces pour ce traitement. Nous discuterons ensuite de l'efficacité de la SMTr et souleverons certaines limites présentes dans les études. Nous proposerons finalement de nouvelles pistes de recherche.

Méthodologie

Description de la méthode de la recension des articles/écrits

Question de recherche. Dans le but de répondre à notre objectif, nous avons réalisé une recension de la littérature en lien avec la population clinique d'intérêt. Cette recherche avait pour but d'identifier les études ayant utilisé la SMTr comme traitement pour soigner les différents troubles anxieux.

Mots clés. Pour ce faire, nous avons recouru à la base de données *PsyInfo* (*Ebsco*). Nous avons utilisé le mot clé *repetitive transcranial magnetic stimulation* en le joignant à l'un des six mots clés relatifs aux troubles anxieux : *anxiety disorders*, *post-traumatic stress disorder*, *obsessive-compulsive disorder*, *panic disorder*, *generalized anxiety disorder*, *social phobia disorder*.

Critères d'inclusion. Les études devaient répondre à deux critères pour être incluses dans cette recension de la littérature. Elles devaient porter (1) sur la SMTr comme modalité de traitement du trouble et (2) sur une population de patients présentant l'un des cinq troubles anxieux identifiés précédemment.

Critères d'exclusion. Trois critères d'exclusion ont été établis. (1) Les études de cas et les études ouvertes ont été exclues. (2) Les études présentant un manque de contrôle dans leur plan expérimental ont été exclues. Un plan expérimental contrôlé implique une randomisation des participants, en double insu, avec traitement contrôle placebo. Notons que certaines études ont tout de même été conservées malgré leur léger manque de contrôle en raison des autres paramètres présents qui assuraient une certaine rigueur, notamment le traitement contrôle placebo. (3) Les articles non accessibles à partir de la base de données en ligne n'ont pas été retenus.

Résultats de la recherche d'articles. Une première revue de la littérature à l'aide des associations de mots-clés a permis de trouver 32 études portant sur le traitement des troubles anxieux par la SMTr. La Figure 1 présente les références des études trouvées en fonction des différents troubles anxieux. Les articles inclus dans cette revue de la littérature ont été mis en caractère gras. Parmi l'ensemble des études identifiées portant sur le traitement d'un trouble anxieux par la SMTr, huit d'entre elles portaient sur le TSPT, quinze portaient sur le TOC, huit portaient sur le TP, une portait sur le TAG, alors qu'aucune étude ne portait sur le TAS. Par ailleurs, quatre revues de la littérature réalisées antérieurement ont été trouvées (Jaafari et al., 2012; Karsen et al., 2014; Pallanti & Bernardi, 2009; Zwanzger et al., 2009). Elles n'incluent toutefois pas les mêmes études que la nôtre en raison de critères de sélection différents (p. ex., ajout des récentes publications; exclusion des études de cas et de celles ouvertes, ainsi que les articles présentant une méthodologie moins rigoureuse). Néanmoins, ces revues de la littérature ont permis de confirmer qu'aucun article important sur le traitement par la SMTr du TSPT, du TOC, et du TP n'avait été omis.

Sélection des articles. Nous avons exclu 17 articles sur 32. La Figure 2 illustre les étapes de la sélection des études selon les critères d'inclusion et d'exclusion. Treize articles ont été exclus en raison du devis expérimental, deux en raison d'un faible contrôle, un en raison de son inaccessibilité et un autre parce qu'il ne remplissait pas un des critères d'inclusion (il s'agissait de sujets en santé à qui les chercheurs induisaient une attaque de panique à l'aide de la cholécystokinine-tétrapeptide; Zwanzger et al., 2007). De ces 17 exclusions totales, trois portaient sur

<p><u>Trouble de stress post-traumatique (TSPT)</u></p> <ol style="list-style-type: none"> McCann et al., 1998 Grisaru, Amir, Cohen, & Kaplan, 1998 Rosenberg et al., 2002 Cohen et al., 2004 Osuch et al., 2009 Boggio et al., 2010 Watts, Landon, Groft, & Young-Xu, 2012 Isserles et al., 2013 <p><u>Trouble panique (TP)</u></p> <ol style="list-style-type: none"> García-Toro et al., 2002 Zwanzger et al., 2002 Guaiana, Mortimer, & Robertson, 2005 Sakkas, Psarros, Papadimitriou, Theleritis, & Soldatos, 2006 Zwanzger et al., 2007 Mantovani, Lisanby, et al., 2007 Prasko et al., 2007 Mantovani, Aly, Dagan, Allart, & Lisanby, 2013 <p><u>Trouble d'anxiété généralisée (TAG)</u></p> <ol style="list-style-type: none"> Bystritsky et al., 2008 	<p><u>Trouble obsessionnel-compulsif (TOC)</u></p> <ol style="list-style-type: none"> Greenberg et al., 1997 Alonso et al., 2001 Sachdev et al., 2001 Mantovani et al., 2006 Prasko et al., 2006 Sachdev, Loo, Mitchell, McFarquhar, & Malhi, 2007 Mantovani, Leckman, et al., 2007 Kang, Kim, Namkoong, Lee, & Kim, 2009 Ruffini et al., 2009 Mantovani, Simpson, Fallon, Rossi, & Lisanby, 2010 Mantovani, Westin, Hirsch, & Lisanby, 2010 Sarkhel, Sinha, & Praharaaj, 2010 Oliveira Gomes, Brasil-Neto, Allam, & de Souza, 2012 Modirrousta et al., 2015 Haghighi et al., 2015 <p><u>Trouble d'anxiété sociale (TAS)</u></p> <p>- Aucune étude</p>
--	---

Figure 1. Présentation de la liste des études recensées ayant examiné l'effet de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive comme traitement pour soigner les troubles anxieux.

Note. Les articles conservés dans cette revue de la littérature sont identifiés en caractère gras.

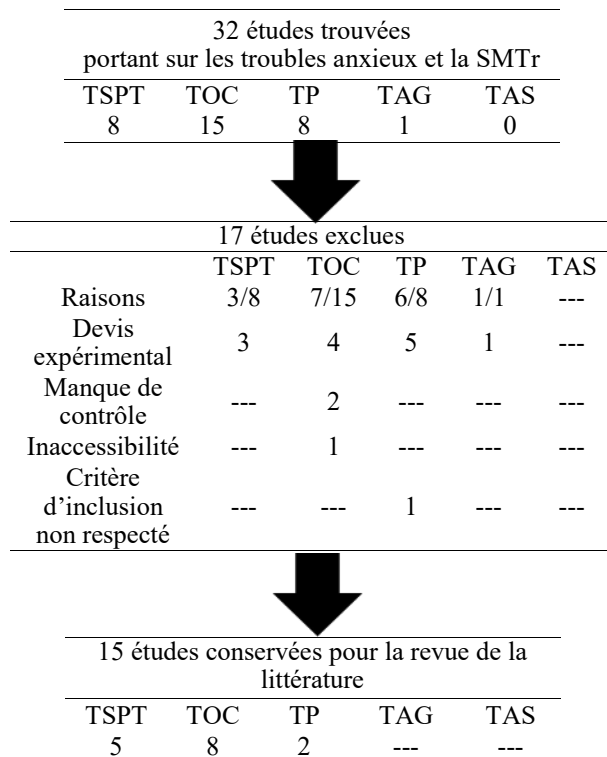


Figure 2. Illustration des étapes de la sélection des articles portant sur la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (SMTr) et les troubles anxieux.

le TSPT, sept sur le TOC et six sur le TP. La seule étude portant sur le TAG et la SMTr a dû être exclue puisqu'il s'agissait d'une étude ouverte (Bystritsky et al., 2008).

Ces résultats mettent en lumière une limite importante de l'état actuel des connaissances. Ils montrent qu'actuellement peu ou pas d'études se sont intéressées à évaluer l'efficacité de la SMTr comme pour le TAG et le TAS. Ces troubles anxieux sont parmi ceux dont la prévalence est la plus élevée (Kessler et al., 2005).

Outils pour évaluer les symptômes et critère de réponse au traitement.

Pour évaluer les symptômes des troubles anxieux, les chercheurs des études sélectionnées ont eu recours à différents instruments. Nous décrivons brièvement les principaux outils utilisés.

TSPT. Les chercheurs ont administré le Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS) et/ou le PTSD Checklist (PCL) pour évaluer les symptômes du TSPT. Le CAPS consiste en une entrevue structurée qui permet de mesurer la sévérité des symptômes de ce trouble en évaluant la fréquence et l'intensité de chacun des trois groupes de symptômes, soit la reviviscence, l'évitement et l'activation neurovégétative (Blake et al., 1995). Le PCL est,

quant à lui, un questionnaire auto-rapporté de 17 items mesurant les symptômes du TSPT (Weathers, Litz, Herman, Huska, & Keane, October 1993). Parmi les cinq études portant sur le TSPT et la SMTr, une seule définit un critère de réponse au traitement (Isserles et al., 2013) : soit une diminution de 50 % du score au CAPS en fin de traitement par rapport au niveau de base (*baseline*).

TOC. Les chercheurs ont eu recours au Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (YBOCS) pour évaluer les symptômes du TOC (Goodman, Price, Rasmussen, et al., 1989). Le YBOCS est une échelle de 10 items permettant de mesurer la sévérité des deux groupes de symptômes du TOC, soit l'obsession et la compulsion. Elle est complétée par l'évaluateur-clinicien. Pour qu'un participant soit considéré répondant au traitement, son score au YBOCS en fin de traitement doit diminuer d'au moins 25 % à 40 %, selon l'étude, par rapport au niveau de base. Notons qu'une seule étude (Sarkhel et al., 2010) sur les huit n'a pas défini de critère de réponse.

TP. Les chercheurs ont utilisé le Panic Disorder Severity Scale (PDSS) pour évaluer les symptômes du TP (Shear et al., 1997; Shear et al., 2000). Le PDSS est une échelle composée de sept items, complétée par l'évaluateur-clinicien. Pour qu'un participant soit considéré répondant au traitement, son score au PDSS en fin de traitement doit diminuer d'au moins 40 % ou 50 %, selon l'étude, par rapport au niveau de base.

Calcul de la taille d'effet (*d* de Cohen)

Nous avons mesuré la taille d'effet en calculant le *d* de Cohen (Cohen, 1988). Ce calcul a été réalisé à partir de la différence des scores obtenus par les groupes à la fin du traitement (groupe expérimental – groupe contrôle). Il était possible de faire ce calcul lorsque les scores aux questionnaires du CAPS, du PCL, du YBOCS et du PDSS étaient disponibles et

équivalents entre les groupes au niveau de base. Une valeur négative indique un score plus faible pour le groupe expérimental que pour le groupe contrôle, à la fin du traitement. Pour l'interprétation de la taille d'effet, nous suivons le barème suivant : une valeur autour de 0,2 correspond à un effet de petite taille; une valeur autour de 0,5 correspond à un effet modéré et une valeur autour de 0,8 correspond à un effet fort (Dancey & Reidy, 2007).

Résultats

Études utilisant la SMTr pour traiter le TSPT

Cinq articles portant sur le TSPT et la SMTr ont été inclus dans cette revue de la littérature (Boggio et al., 2010; Cohen et al., 2004; Isserles et al., 2013; Osuch et al., 2009; Watts, Landon, Groft, & Young-Xu, 2012). Dans ces études, le nombre de participants variait entre neuf et 30 personnes. Deux expérimentations incluaient des participants réfractaires aux traitements conventionnels (Isserles et al., 2013; Osuch et al., 2009), dont l'une incluant également des participants présentant une comorbidité avec un trouble de dépression majeure (Osuch et al., 2009). Le Tableau 1 présente un résumé de la méthodologie des études utilisant la SMTr pour traiter le TSPT et l'efficacité du traitement, incluant la taille d'effet lorsqu'il était possible de la calculer (*d* de Cohen).

La region corticale cible de ces cinq études était le CPF. Trois expérimentations ont utilisé une bobine de type figure-8 (Boggio et al., 2010; Osuch et al., 2009; Watts et al., 2012), une étude a utilisé une bobine de type circulaire (Cohen et al., 2004) et une autre a utilisé une bobine de type H (Deep TMS; Isserles et al., 2013). L'intensité de la stimulation variait entre 80 % et 120 % du seuil moteur. Le nombre de séances variait entre 10 et 20 rencontres sur deux à quatre semaines.

Tableau 1

Méthodologie des études utilisant la SMTr pour traiter le TSPT et efficacité du traitement

Auteurs	Cohen et al., 2004	Osuch et al., 2009	Boggio et al., 2010	Watts et al., 2012	Isserles et al., 2013
Nombre de participants	<i>N</i> = 24 SMTr-1 Hz (<i>n</i> = 8) SMTr -10 Hz (<i>n</i> = 10) <i>Sham</i> (<i>n</i> = 6)	<i>N</i> = 9 SMTr- <i>sham</i> (<i>n</i> = 4) SMTr-actif (<i>n</i> = 5)	<i>N</i> = 30 SMTr-droit (<i>n</i> = 10) SMTr-gauche (<i>n</i> = 10) <i>Sham</i> (<i>n</i> = 10)	<i>N</i> = 20 SMTr (<i>n</i> = 10) <i>Sham</i> (<i>n</i> = 10)	<i>N</i> = 26 Trauma-SMTr (<i>n</i> = 9) Positif-SMTr (<i>n</i> = 8) Trauma- <i>sham</i> (<i>n</i> = 9)
Médicaments	Oui (<i>N</i> = 20)	Oui (<i>N</i> = 9)	Oui	Oui	Oui
Pathologie	TSPT	TSPT (Réfractaires traitements > 2 ans) TDM	TSPT	TSPT (CAPS > 50)	TSPT (Réfractaires aux traitements standards)

Tableau 1
Méthodologie des études utilisant la SMTr pour traiter le TSPT et efficacité du traitement (suite)

Auteurs	Cohen et al., 2004	Osuch et al., 2009	Boggio et al., 2010	Watts et al., 2012	Isserles et al., 2013
Protocole	Double insu Randomisé <i>Sham</i> - contrôle <i>Follow-up</i> 14 jours après la fin du traitement	Double insu Répartition alternée consécutives <i>Sham</i> -contrôle croisé Possibilité d'exposition systématique	Double insu Randomisation stratifiée (selon le type de médicaments) <i>Sham</i> -contrôle <i>Follow-up</i> 94 ^e jour après le début du traitement	Double insu Randomisé <i>Sham</i> -contrôle <i>Follow-up</i> 1 et 2 mois après la fin du traitement	Double insu Randomisé <i>Sham</i> -contrôle croisé <i>Follow-up</i> 2 semaines et 2 mois après la fin du traitement Avec exposition à des scénarios : traumatique-neutre ou positif- neutre
Bobine	Circulaire	Figure-8	Figure-8	Figure-8	H (Deep TMS)
Seuil Moteur	80% 1 Hz	100%	80%	90%	120%
Fréquence	20 trains stim 5 sTS : 55 sIT ou 10 Hz 20 trains stim 2 sTS : 58 sIT	1 Hz Continue	20 Hz 40 trains stim 2 sTS : 28 sIT	1 Hz 20 trains stim 20 sTS : 40 sIT	20 Hz 42 trains stim 2 sTS : 20 sIT
Zone de stimulation	CPFDL droit	CPFDL droit	CPFDL droit ou gauche	CPFDL droit	CPF médian bilatéral
Bobine placebo (Sham)	Similaire à la bobine du groupe 10 Hz placée à un angle de 90°	Placée à un angle de 45°	Similaire à la bobine active, mais pas de stimulation magnétique libérée	Similaire à la bobine active (son et apparence), mais pas de stimulation magnétique libérée	Similaire à la bo- bine active (son et sensation) avec pro- duction d'un champ électromagnétique négligeable
Durée	20 minutes 10 jours ouvrables	30 minutes 3-5 séances/ semaine 20 séances/phase 2 semaines entre les 2 phases	20 minutes 10 séances consécutives (jours ouvrables)	20 minutes 10 séances consécutives (jours ouvrables)	15 minutes et 4 secondes 12 séances 4 semaines
Nombre stimulations Jour Total	1 Hz / 10 Hz 100 / 400 1000 / 4000	1800 36000	1600 16000	400 4000	1680 20160
Cibles à l'étude	1 Hz ou 10 Hz	CPFDL droit 1 Hz	CPFDL droit ou gauche 20 Hz	CPFDL droit 1 Hz	CPF médian bilatéral Bobine H Oui
Efficacité du traitement	Oui CPFDL droit à 10 Hz	Non	Oui CPFDL droit et gauche à 20 Hz	Oui CPFDL droit à 1 Hz	P ₁ : Trauma-SMTr sous-échelle intrusion du CAPS P _{ouverte} : amélioration Sx dans le temps

Tableau 1

Méthodologie des études utilisant la SMTr pour traiter le TSPT et efficacité du traitement (suite)

Auteurs	Cohen et al., 2004	Osuch et al., 2009	Boggio et al., 2010	Watts et al., 2012	Isserles et al., 2013
Critère de réponse au traitement?	---	---	---	---	↓ d'au moins 50 % du score CAPS _{Total} Groupe expérimental 44 % Groupes contrôles 6 % CAPS _{Total} Trauma-SMTr Positif-SMTr $d = -1,51$
d de Cohen	---	CAPS _{Intrusion} $d = 0,45$ CAPS _{Évitement} $d = 0,00$ CAPS _{Activation} $d = -0,42$	---	PCL $d = -0,78$	Trauma-SMTr Trauma-sham $d = -0,61$ Positif-SMTr Trauma-sham $d =)$

Note. SMTr = Stimulation magnétique transcrânienne répétitive. Sham = Bobine placebo. Follow-up = Suivi après la fin du traitement. TSPT = Trouble de stress post-traumatique. TDM = Trouble dépressif majeur. CPFDL = Cortex préfrontal dorsolatéral. Hz = Hertz. Stim = Stimulations. sTS = Secondes de trains de stimulations. sIT = Secondes d'inter-trains de stimulations. CAPS = *Clinician-Administered PTSD Scale*. PCL = *PTSD Checklist*. P = Phase. Sx = Symptômes. d = d de Cohen. ↓ = Diminution.

Les résultats de ces études indiquent que quatre d'entre elles ont obtenu une amélioration significative pour certains ou l'ensemble des symptômes du TSPT à la suite du traitement avec la SMTr. Toutefois, il convient de noter qu'aucune de ces études ne présente exactement les mêmes paramètres de stimulation. Cohen et collaborateurs (2004) ont obtenu une amélioration des symptômes du TSPT en ciblant le CPFDL droit à une fréquence de 10 Hz (comparativement à 1 Hz ou au placebo). Boggio et collaborateurs (2010) ont obtenu une amélioration des symptômes en ciblant le CPFDL droit ou gauche à une fréquence de 20 Hz (comparativement au placebo). Watts et collaborateurs (2012) ont obtenu une amélioration des symptômes en ciblant le CPFDL droit à une fréquence de 1 Hz (comparativement au placebo; cette fréquence devrait être associée à de l'inhibition). Isserles et collaborateurs (2013) ont obtenu une amélioration des symptômes du TSPT pour le groupe expérimental (condition : stimulus traumatique-SMTr) en ciblant le CPF médian bilatéral à une fréquence de 20 Hz (comparativement aux deux autres conditions, soit au stimulus positif-SMTr et au stimulus traumatique-placebo). Cette étude est la seule ayant présenté un critère de réponse; celui-ci a été atteint par 44 % des participants du groupe expérimental et par 6 % des participants des groupes contrôles. Dans ces quatre études ayant obtenu une amélioration des symptômes de TSPT, les effets du traitement perduraient sur une période pouvant varier de 14 jours à trois mois.

Ainsi, seule l'étude d'Osuch et collaborateurs (2009) n'a pas révélé d'amélioration significative des symptômes du TSPT. Leur protocole de recherche ciblait le CPFDL droit à une fréquence de 1 Hz. L'étude incluait un groupe expérimental qui recevait le traitement de la SMTr et un groupe contrôle qui recevait un traitement placebo.

Études utilisant la SMTr pour traiter le TOC

Huit articles portant sur le TOC et la SMTr ont été inclus dans cette revue de la littérature (Alonso et al., 2001; Haghghi et al., 2015; Kang et al., 2009; Mantovani, Simpson, Fallon, Rossi, & Lisanby, 2010; Gomes et al., 2012; Ruffini et al., 2009; Sachdev et al., 2007; Sarkhel et al., 2010). Dans ces études, le nombre de participants variait entre 18 et 42 personnes. Ces participants étaient tous réfractaires aux traitements conventionnels à l'exception de ceux dans l'étude d'Alonso et collaborateurs (2001), ainsi que de celle de Sarkhel et collaborateurs (2010) dont la sévérité du trouble était au minimum de niveau modéré. De plus, trois études incluaient des participants ayant une comorbidité dépressive, soit un trouble dépressif majeur (Kang et al., 2009; Gomes et al., 2012) ou d'ordre léger-modéré (Sarkhel et al., 2010). Le Tableau 2 présente un résumé de la méthodologie des études utilisant la SMTr pour traiter le TOC et l'efficacité du traitement, incluant la taille d'effet lorsqu'il était possible de la calculer (d de Cohen).

Tableau 2
Méthodologie des études utilisant la SMTr pour traiter le TOC et efficacité du traitement

Auteurs	Alonso et al., 2001	Sachdev et al., 2007	Kang et al., 2009	Ruffini et al., 2009
Nombre de participants	<i>N</i> = 18 SMTr (<i>n</i> = 10) <i>Sham</i> (<i>n</i> = 8)	<i>N</i> = 18 SMTr (<i>n</i> = 10) <i>Sham</i> (<i>n</i> = 8)	<i>N</i> = 20 SMTr (<i>n</i> = 10) <i>Sham</i> (<i>n</i> = 10)	<i>N</i> = 23 SMTr (<i>n</i> = 16) <i>Sham</i> (<i>n</i> = 7)
Médicament	Oui (<i>N</i> = 13)	Oui (<i>N</i> = 13)	Oui (<i>N</i> = 20)	Oui (<i>N</i> = 23)
Pathologie	TOC	TOC (Réfractaire)	TOC (Réfractaire) TDM (<i>N</i> = 7)	TOC (Réfractaire) Pas TDM
Protocole	Double insu Randomisé <i>Sham</i> -contrôle <i>Follow-up</i> 1 mois après la fin du traitement	Double insu Randomisé <i>Sham</i> -contrôle Suivi par une phase ouverte ^b	Double insu Randomisé <i>Sham</i> -contrôle <i>Follow-up</i> 2 semaines après la fin du traitement	Simple insu Randomisé <i>Sham</i> -contrôle <i>Follow-up</i> à toutes les 2 semaines durant 3 mois après la fin du traitement
Bobine	Circulaire	Figure-8	Figure-8	Figure-8
Seuil moteur	110%	110%	1– 110% 2– 100\$	80%
Auteurs	Mantovani et al., 2010	Sarkhel et al., 2010	Gomes et al., 2012	Haghighi et al., 2015
Nombre de participants	<i>N</i> = 18 SMTr-SMTr (<i>n</i> = 9) <i>Sham</i> -SMTr (<i>n</i> = 9)	<i>N</i> = 42 SMTr (<i>n</i> = 21) <i>Sham</i> (<i>n</i> = 21)	<i>N</i> = 22 SMTr (<i>n</i> = 12) <i>Sham</i> (<i>n</i> = 10)	<i>N</i> = 21 SMTr- <i>sham</i> (<i>n</i> = 10) <i>Sham</i> -SMTr (<i>n</i> = 11)
Médicament	Oui (<i>N</i> = 12)	Oui (<i>N</i> = 42)	Oui (<i>N</i> = 13)	Oui (<i>N</i> = 21)
Pathologie	TOC (Réfractaire)	TOC modéré (YBOCS > 16) TDM léger-modéré (HAM-D < 18)	TOC (Réfractaire) TDM (<i>N</i> = 17)	TOC (Réfractaire)
Protocole	Double insu Randomisé <i>Sham</i> -contrôle Suivi par une phase ouverte de 4 semaines <i>Follow-up</i> de 3 mois	Simple insu Randomisé <i>Sham</i> -Contrôle	Double insu Randomisé <i>Sham</i> -contrôle <i>Follow-up</i> 14 semaines après la fin du traitement	Simple insu Randomisé <i>Sham</i> -contrôle croisé
Bobine	Figure-8	Figure-8	Figure-8 focal	Double air film (Figure-80)
Seuil moteur	100%	110%	100\$	100%

SMTR POUR TRAITER LES TROUBLES ANXIEUX

Tableau 2
 Méthodologie des études utilisant la SMTr pour traiter le TOC et efficacité du traitement (suite)

Auteurs	Alonso et al., 2001	Sachdev et al., 2007	Kang et al., 2009	Ruffini et al., 2009
Fréquence	1 Hz Continue	10 Hz 30 trains stim 5 sTS :25 sIT	1 Hz Continue	1 Hz Continue
Zone de stimulation	CPFDL droit	CPFDL gauche	1-CPFDL droit 2- AMS bilatérale	COF gauche ⁷
Bobine placebo (Sham)	Circulaire avec angle de 90° Seuil moteur à 20 %	Figure-8 inactive et bobine active déchargeant à 1 mètre de distance	Figure-8 avec un angle de 45°	Figure-8 placée perpendiculairement
Durée	20 minutes 18 séances 6 semaines	15 minutes 10 séances 2 semaines	10 min/côté 10 séances 2 semaines	10 minutes 15 séances 3 semaines FU : 3 mois
Nombre stimulations		1500		
Jour	1200	15000	1200/côté	600
Total	21600	(30000)	12000/côté	9000
Cibles à l'étude	CPFDL droit 1 Hz	CPFDL gauche 10 Hz	CPFDL droit et AMS bilatérale 1 Hz	COF gauche 1 Hz
Efficacité du traitement	Non	Non	Non	Oui
Auteurs	Mantovani et al., 2010	Sarkhel et al., 2010	Gomes et al., 2012	Haghighi et al., 2015
Fréquence	1 Hz Continue	10 Hz 20 trains stim 4 sTS : 26 sIT	1 Hz Continue	20 Hz 25 trains stim 1,5 sTS : 58,5 sIT
Zone de stimulation	AMS bilatérale	CPFDL droit	AMS bilatérale	CPFDL bilatéral (droit puis gauche) Son et sensation somatique similaires à bobine active, avec un angle de 45°-90°
Bobine placebo (Sham)	Figure-8 avec plaque de mu-métal ⁸	Figure-8 avec un angle de 45°	Figure-8 avec plaque de métal	25 min/côté
Durée	20 minutes 20 séances 4 semaines (par phase)	10 minutes 10 séances	20 minutes 10 séances 2 semaines	10 séances 2 semaines (par)
Nombre stimulations				
Jour	1200	800	1200	750/côté
Total	24000 (48000)	8000	12000	7500/côté
Cibles à l'étude	AMS bilatérale 1 Hz	CPFDL droit 10 Hz	AMS bilatérale 1 Hz	CPFDL bilatéral 20 Hz Bobine Double air film (Figure-8)
Efficacité du traitement	Oui Pour le groupe SMTr -SMTr en incluant la P _{ouverte}	Non	Oui	Oui Lors du traitement actif

Tableau 2

Méthodologie des études utilisant la SMTr pour traiter le TOC et efficacité du traitement (suite)

Auteurs	Alonso et al., 2001	Sachdev et al., 2007	Kang et al., 2009	Ruffini et al., 2009
Critère de réponse	↓ d'au moins 40 % du score YBOCS SMTr 20 % <i>Sham</i> 12,5 %	↓ d'au moins 40 % du score YBOCS SMTr 30 % <i>Sham</i> 25 %	↓ d'au moins 25 % du score YBOCS SMTr 20 % <i>Sham</i> 20 %	SMTr ↓ d'au moins 25 % du score YBOCS 50 % ↓ d'au moins 35 % du score YBOCS 25 % <i>Sham</i> 20 % ↓ 26 % du score YBOCS 14 %
<i>d</i> de Cohen	---	---	<i>d</i> = -0,05	<i>d</i> = -0,4
Auteurs	Mantovani et al., 2010	Sarkhel et al., 2010	Gomes et al., 2012	Haghighi et al., 2015
Critère de réponse	↓ d'au moins 25 % du score YBOCS SMTr-SMTr 67 % <i>Sham</i> -SMTr 22 %	---	↓ d'au moins 25 % du score YBOCS SMTr 42 % <i>Sham</i> 12 %	↓ d'au moins 35 % du score YBOCS SMTr- <i>sham</i> P ₁ = 60 % P ₂ = 0 % <i>Sham</i> -SMTr P ₁ = 0 % P ₂ = 55 %
<i>d</i> de Cohen	<i>d</i> = -0,5	---	<i>d</i> = -1,7	<i>d</i> = -1,4

Note. SMTr = Stimulation magnétique transcrânienne répétitive. *Sham* = Bobine placebo. *Follow-up (FU)* = Suivi après la fin du traitement. TOC = Trouble obsessionnel-compulsif. TDM = Trouble dépressif majeur. CPFDL = Cortex préfrontal dorsolatéral. COF = Cortex orbitofrontal. AMS = Aire motrice supplémentaire. Hz = Hertz. Stim = Stimulations. sTS = Secondes de trains de stimulations. sIT = Secondes d'inter-trains de stimulations. Min = minutes. P = Phase. *d* = *d* de Cohen. ↓ = Diminution.

Les régions corticales cibles de ces études étaient le CPFDL, le COF et l'AMS. Sept expérimentations sur huit ont utilisé une bobine de type figure-8 et une étude a utilisé une bobine de type circulaire (Alonso et al., 2001). L'intensité variait entre 80 % et 110 % du seuil moteur. Le nombre de séances dans les études variait entre 10 et 20 rencontres sur deux à six semaines. Les résultats sont présentés selon les trois régions ciblées.

Études ciblant le CPFDL. Cinq études ont ciblé le CPFDL (Alonso et al., 2001; Haghighi et al., 2015; Kang et al., 2009; Sachdev et al., 2007; Sarkhel et al., 2010). Une seule, l'étude croisée d'Haghighi et collaborateurs (2015), a démontré une amélioration des symptômes du TOC. Leur protocole de SMTr ciblait le CPFDL bilatéral à une fréquence de 20 Hz. Dans la première phase, le critère de réponse au traitement a été atteint par 60 % des participants du

groupe SMTr-placebo² et par aucun participant du groupe placebo-SMTr. Dans la deuxième phase, ce critère a été atteint par aucun participant du groupe SMTr-placebo et par 55 % des participants du groupe placebo-SMTr.

Les quatre études ne démontrant pas d'amélioration des symptômes du TOC présentaient différents paramètres. Deux ciblaient le CPFDL droit et deux le gauche, à des fréquences de 1, 10, ou 20 Hz (Alonso et al., 2001; Kang et al., 2009; Sachdev et al., 2007; Sarkhel et al., 2010). Notons que Kang et collaborateurs (2009) ciblaient également l'AMS, en plus du CPFDL droit, à une fréquence de 1 Hz. Dans ces études, l'atteinte du critère de réponse au traitement variait entre 20 % et 30 % chez les participants des groupes expérimentaux et entre 10 % et 25 % chez les participants des groupes contrôles.

²Bien que le DSM-V soit actuellement en vigueur, nous faisons référence ici au DSM-IV-TR étant donné qu'il est le document de référence utilisé par les chercheurs dans les études recensées dans cet article (American Psychiatric Association, 1996, 2003, 2013a, 2013b, 2015). Ainsi, le TSPT et le TOC sont inclus parmi les troubles anxieux.

Étude ciblant le COF. Ruffini et collaborateurs (2009) ont mené la seule étude qui examine l'effet du traitement de la SMTr sur le COF³. Ils ont obtenu une amélioration significative des symptômes du TOC en ciblant le COF gauche à une fréquence de 1 Hz. Cette amélioration s'est maintenue jusqu'à la 10e semaine suivant la fin du traitement. Le critère de réponse a été atteint par 50 % des participants du groupe expérimental et par 14 % des participants du groupe contrôle.

Études ciblant l'AMS. Trois études ont examiné l'effet du traitement de la SMTr sur l'AMS bilatérale à une fréquence de 1 Hz (Kang et al., 2009; Mantovani, Simpson, et al., 2010; Gomes et al., 2012). Deux études ont présenté une amélioration significative des symptômes du TOC en recourant à ces paramètres (Mantovani, Simpson, et al., 2010; Gomes et al., 2012). Cette amélioration des symptômes perdurait entre 14 semaines et trois mois après la fin du traitement. Dans la phase un de l'étude de Mantovani et collaborateurs (2010), le critère de réponse a été atteint par 67 % des participants du groupe SMTr-SMTr⁴ et par 22 % des participants du groupe placebo-SMTr. Quant à l'étude de Gomes et collaborateurs (2012) qui a aussi rapporté un effet significatif de la SMTr sur l'AMS, 42 % des participants ayant reçu le traitement de la SMTr ont atteint le critère de réponse comparativement à 12 % des participants ayant reçu le traitement placebo.

Ainsi, seule l'étude de Kang et collaborateurs (2009) n'a pas obtenu d'amélioration significative des symptômes du TOC avec la SMTr sur l'AMS. Le traitement de la SMTr n'a donc pas été supérieur au traitement placebo. Rappelons que ces chercheurs ciblaient également le CPFDL droit, en plus de l'AMS, à une fréquence de 1 Hz.

Études utilisant la SMTr pour traiter le TP

Deux articles portant sur le TP et la SMTr ont été inclus dans cette revue de la littérature (Mantovani, Aly, Dagan, Allart, & Lisanby, 2013; Prasko et al., 2007). Dans ces études, les tailles d'échantillon étaient de 15 et 25 participants. Les participants étaient tous réfractaires aux traitements conventionnels. Parmi ceux de l'étude de Prasko et collaborateurs (2007), certains présentaient un TP avec agoraphobie. Quant aux participants de l'étude de Mantovani et collaborateurs (2013), ils présentaient une comorbidité

avec le trouble dépressif majeur. Le Tableau 3 présente un résumé de la méthodologie des études utilisant la SMTr pour traiter le TP et l'efficacité du traitement, incluant la taille d'effet (*d* de Cohen). Les deux études ont stimulé le CPFDL droit avec une bobine de type figure-8 à une fréquence de 1 Hz et à une intensité allant à 110 % du seuil moteur. Il y avait 10 rencontres sur deux semaines pour une étude (Prasko et al., 2007) et 20 rencontres sur quatre semaines pour l'autre (Mantovani et al., 2013).

Seule l'étude de Mantovani et collaborateurs (2013) a permis de démontrer que le traitement par la SMTr améliorait symptômes du TP par un protocole. Les effets ont perduré jusqu'à trois mois pour certains participants. Pour la phase un, le critère de réponse a été atteint par 50 % des participants du groupe SMTr-SMTr⁵ et par 8 % des participants du groupe placebo-SMTr. Pour les participants ayant poursuivi l'étude à la phase ouverte, le critère de réponse a été atteint par 100 % des participants du groupe SMTr-SMTr comparativement à 38 % des participants du groupe placebo-SMTr. Quant à l'étude de Prasko et collaborateurs (2007), le traitement de SMTr ne s'est pas avéré supérieur au traitement placebo. Dans cette étude, aucun participant du groupe expérimental n'a atteint le critère de réponse comparativement à 25 % des participants du groupe contrôle.

Discussion

Afin de répondre aux objectifs de cette étude, qui consistaient à examiner l'efficacité de la SMTr et à identifier les paramètres optimaux de ce traitement pour soigner le TSPT, le TOC et le TP, nous discuterons maintenant des résultats présentés et des limites de ces études. Ceci nous permettra de dégager certaines pistes pour orienter les recherches futures et peut-être ouvrir la voie aux premières études portant sur le traitement du TAG et du TAS par la SMTr.

Efficacité de la SMTr pour traiter le TSPT

Dans les études portant sur le TSPT, les résultats des interventions avec la SMTr suggèrent que cette technique pourrait être efficace pour traiter le TSPT. Trois études montrent que le traitement est efficace pour l'ensemble des symptômes (Boggio et al., 2010; Cohen et al., 2004; Watts et al., 2012) et une étude montre que la SMTr est potentiellement efficace, particulièrement pour les symptômes d'intrusion

³Dans la phase un, le groupe expérimental (SMTr-SMTr) recevait le traitement avec la SMTr et le groupe contrôle (placebo-SMTr) recevait le traitement placebo. Une phase ouverte suivait où les participants des deux groupes étaient invités à poursuivre l'expérimentation en recevant le traitement avec la SMTr.

⁴Dans la phase un, le groupe expérimental (SMTr-SMTr) recevait le traitement avec la SMTr et le groupe contrôle (placebo-SMTr) recevait le traitement placebo. Une phase ouverte suivait où les participants des deux groupes étaient invités à poursuivre l'expérimentation en recevant le traitement avec la SMT

⁵Le groupe expérimental (SMTr-SMTr) recevait dans la phase un le traitement de la SMTr et poursuivait ce traitement durant la phase ouverte. Le groupe contrôle (placebo-SMTr), quant à lui, recevait dans la phase un le traitement placebo et recevait durant la phase ouverte le traitement avec la SMTr.

Tableau 3
 Méthodologie des études utilisant la SMTr pour traiter le TP et efficacité du traitement

Auteurs	Prasko et al., 2007	Mantovani et al., 2013
Nombre de participants	<i>N</i> = 15 SMTr (<i>n</i> = 7) <i>Sham</i> (<i>n</i> = 8)	<i>N</i> = 25 SMTr-SMTr (<i>n</i> = 12) <i>Sham</i> -SMTr (<i>n</i> = 13)
Médicaments	Oui (<i>N</i> = 15)	Oui (<i>N</i> = 20)
Pathologie	TP TP et agoraphobie (Réfractaires)	TP TDM
Protocole	Double insu Randomisé <i>Sham</i> -contrôle	Double insu Randomisé <i>Sham</i> -contrôle Suivi par phase ouverte de 4 semaines <i>Follow-up</i> à 1, 3 et 6 mois après la fin du traitement
Bobine	Figure-8	Figure-8
Seuil moteur	110 %	110 %
Fréquence	1 Hz Continue	1 Hz Continue
Zone de stimulation	CPFDL droit	CPFDL droit
Bobine placebo (<i>Sham</i>)	Figure-8 avec un angle de 90°	Son et apparence similaires à la bobine active, avec plaque de mu-méta
Durée	30 minutes 10 séances 2 semaines	30 minutes 20 séances 4 semaines (par phase)
Nombre stimulations		1800
Jour	1800	36000/phase
Total	18000	(72000)
Cibles à l'étude	CPFDL droit 1 Hz	CPFDL droit 1 Hz
Efficacité du traitement	Non	Oui
		↓ d'au moins 40 % du score PDSS
Critère de réponse	SMTr 0 % <i>Sham</i> 25 %	SMTr-SMTr P ₁ = 50 % P ₂ = 67 % <i>Sham</i> -SMTr P ₁ = 8 % P ₂ = 38 %
<i>d</i> de Cohen	<i>d</i> = 0,7	<i>d</i> = -1,2

Note. SMTr = Stimulation magnétique transcrânienne répétitive. *Sham* = Bobine placebo. *Follow-up* = Suivi après la fin du traitement. TSPT = Trouble de stress post-traumatique. TDM = Trouble dépressif majeur. CPFDL = Cortex préfrontal dorsolatéral. Hz = Hertz. Stim = Stimulations. sTS = Secondes de trains de stimulations. sIT = Secondes d'inter-trains de stimulations. CAPS = *Clinician-Administered PTSD Scale*. PCL = *PTSD Checklist*. P = Phase. Sx = Symptômes. *d* = *d* de Cohen. ↓ = Diminution.

(Isserles et al., 2013). Une seule étude montre que le traitement ne semble pas efficace (Osuch et al., 2009). Quant au maintien des effets, ceux-ci semblent perdurer après la fin du traitement sur une période pouvant atteindre trois mois selon les études ayant trouvé un effet.

Certaines limites et questionnements sont à souligner dans ces études. D'une part, les chercheurs n'ont ciblé que la région du CPF (Karsen et al., 2014). Peut-être en raison des limites inhérentes à la technologie actuelle, ils n'ont pas tenté de cibler les régions sous-corticales telles que l'amygdale, qui est impliquée dans les symptômes cognitifs et émotionnels associés au TSPT (Cohen et al., 2004; Karsen et al., 2014; Szekely et al., 2010). D'autre part, il y a un manque de précision concernant les conditions d'efficacité des paramètres dans le traitement avec la SMTr. Par exemple, pour l'ensemble des études, une stimulation à haute fréquence (10 Hz ou 20 Hz) appliquée sur le CPF paraît efficace pour le traitement du TSPT (Boggio et al., 2010; Cohen et al., 2004). Toutefois, une des études recourant à la stimulation à basse fréquence (1 Hz) a également rapporté une amélioration des symptômes de TSPT (Watts et al., 2012). Malgré le fait que plus d'études soient nécessaires afin de mieux déterminer les paramètres optimaux, le traitement par SMTr semble prometteur pour soigner le TSPT.

Efficacité de la SMTr pour traiter le TOC

Les résultats concernant l'efficacité de la SMTr pour traiter le TOC sont hétérogènes. Parmi les cinq études ayant ciblé le CPFDL (Alonso et al., 2001; Haghighi et al., 2015; Kang et al., 2009; Sachdev et al., 2007; Sarkhel et al., 2010), dont une visait également l'AMS bilatérale (Kang et al., 2009), une seule étude rapporte une efficacité de la SMTr dans le traitement du TOC (Haghighi et al., 2015). Cette étude, rappelons-le, stimulait alternativement le CPFDL droit et gauche à une fréquence de 20 Hz. En se basant sur ces résultats, il est possible de penser que la stimulation unilatérale du CPFDL n'est peut-être pas suffisante pour que ce traitement soit efficace. Les prochaines études pourraient examiner l'impact de la stimulation bilatérale du CPFDL à une haute fréquence dans le traitement du TOC étant donné qu'une amélioration significative des symptômes a été constatée avec ces paramètres.

La seule étude recensée ayant ciblé le COF a rapporté des résultats appuyant l'efficacité de la SMTr pour le traitement du TOC (Ruffini et al., 2009). Toutefois, le choix de cette région cérébrale ainsi que la possibilité de stimuler directement cette zone restent aujourd'hui matière à débat pour deux raisons. D'une part, certains chercheurs remettent en question la possibilité d'atteindre le COF, situé au niveau basal du

lobe frontal, par une stimulation directe étant donné sa localisation plus profonde (Kang et al., 2009; Gomes et al., 2012; Sachdev et al., 2007; Sarkhel et al., 2010). En effet, à l'heure actuelle, la technologie de la SMTr ne permettrait pas d'atteindre des régions cibles plus profondes que deux ou trois centimètres (Szekely et al., 2010). D'autre part, la délimitation anatomique de la région du COF n'est pas clairement définie (Chiavaras, LeGoualher, Evans, & Petrides, 2001; Henssen et al., 2016; Uylings et al., 2010). Les aires 11 et 47 de Brodmann constitueraient les deux principales régions formant le COF (Uylings et al., 2010). Le positionnement de l'électrode Fp1 correspondrait, quant à lui, à l'aire 10 de Brodmann, soit au pôle frontal (Chiavaras et al., 2001; Šimić & Hof, 2015). L'application de la stimulation sur le COF étant ainsi discutable, il faut considérer avec prudence les résultats de l'étude de Ruffini et collaborateurs (2009). D'autres études ciblant cette région semblent alors nécessaires pour valider l'efficacité de la SMTr dans le traitement du TOC.

Sur les trois études ayant ciblé l'AMS bilatérale, incluant celle ayant également stimulé le CPFDL, deux semblent avoir identifié un effet bénéfique de la SMTr (Mantovani, Simpson, et al., 2010; Oliveira Gomes et al., 2012). Ainsi, l'AMS pourrait être une région prometteuse. D'autres études semblent toutefois nécessaires pour le confirmer et pour optimiser les paramètres de SMTr, notamment en ce qui concerne le nombre de séances. En effet, dans l'étude de Mantovani et collaborateurs (2010), le traitement avec la SMTr de 40 séances semble avoir été plus efficace que celui de 20 séances. Cette hypothèse devra être vérifiée avec un plus grand nombre de participants et avec le maintien d'un groupe contrôle à travers toutes les phases de l'expérimentation. Dans cette étude, il n'y avait plus de groupe contrôle au moment de la phase ouverte et seulement quatre participants du groupe expérimental ont poursuivi le traitement pour quatre semaines supplémentaires.

Ainsi, les études examinant l'efficacité de la SMTr pour traiter le TOC en sont encore à leurs débuts. D'autres études sont nécessaires pour établir l'efficacité de ce traitement et pour en définir les paramètres optimaux, tels que la zone ciblée et le nombre de séances.

Efficacité de la SMTr pour traiter le TP

Il est difficile de tirer des conclusions concernant l'efficacité de la SMTr pour soigner le TP à partir d'uniquement deux études démontrant des résultats contradictoires. La principale différence entre ces études semble être le nombre de séances. L'étude de Mantovani et collaborateurs (2013) présentait un protocole qui comprenait 20 séances, soit le double de

séances de celui employé par Prasko et collaborateurs (2007), et ceci ne tient pas compte des 20 séances supplémentaires offertes aux participants à la phase ouverte. Ainsi, il est possible que l'un des paramètres requis pour un traitement efficace avec la SMTr pour le TP soit un nombre de séances plus élevé. D'autres études sont nécessaires pour valider cette hypothèse, ainsi que pour tester d'autres paramètres.

L'ampleur de l'effet du traitement

De manière générale, les études ayant démontré un effet positif du traitement présentent une taille d'effet variant de niveau modéré à fort. De plus, ces études démontrent aussi un pourcentage plus élevé de gens qui atteignent le critère de réponse au traitement dans le groupe recevant le traitement par la SMTr, ce qui suggère qu'il ne s'agit pas (entièrement) d'un effet placebo. Ces deux éléments offrent un certain appui à l'hypothèse selon laquelle la SMTr serait une alternative potentiellement intéressante aux traitements conventionnels pour soigner les troubles anxieux.

Discussion générale

Nous avons présenté diverses études examinant l'utilisation de la SMTr auprès de populations ayant un TSPT, un TOC ou un TP. À la suite de l'analyse des résultats, nous pouvons affirmer que ce traitement novateur semble prometteur, mais à certaines conditions. Pour le TSPT, le traitement par la SMTr pourrait être efficace en ciblant le CPF, et particulièrement le côté droit. Pour le TOC, il pourrait être efficace en ciblant l'AMS et, sous toute réserve, le COF et le CPFDL bilatéral. Enfin, pour le TP, le traitement par la SMTr pourrait être efficace en ciblant le CPFDL droit avec un grand nombre de séances (p. ex., 40 séances).

Malgré ces avancées, la recherche dans le domaine du traitement des troubles anxieux par la SMTr demeure embryonnaire et doit se poursuivre. D'une part, notre revue de la littérature met en lumière le peu ou l'absence de recherches sur le traitement du TAG et du TAS par la SMTr. Rappelons-le, ces troubles anxieux sont parmi ceux dont la prévalence est la plus élevée (Kessler et al., 2005). Ceci justifie la pertinence d'inviter les chercheurs à également étudier l'efficacité de ce traitement alternatif pour soigner ces troubles. D'autre part, notre étude montre la nécessité de préciser le choix des paramètres et de déterminer leur optimisation. Les études jusqu'à maintenant se sont concentrées surtout sur la fréquence de la stimulation et les régions cérébrales ciblées. Les études futures devront regarder de manière plus systématique l'impact d'autres paramètres, incluant la durée d'une séance de stimulation, le nombre de séances par semaine et le nombre total de séances.

Enfin, il est important de noter qu'un nombre appréciable d'études ne montrent pas d'effet significatif de cette technique sur l'amélioration des symptômes anxieux.

La présente étude soulève également certaines questions concernant les caractéristiques des participants anxieux. Les études recensées portaient principalement sur des patients présentant des troubles anxieux assez sévères et réfractaires aux traitements conventionnels. Nous pouvons nous demander si les résultats auraient été les mêmes avec des participants présentant une symptomatologie anxieuse moins sévère. Par ailleurs, il convient de noter que la plupart des participants anxieux continuaient de recevoir un traitement pharmacologique durant l'expérimentation. Nous pouvons nous interroger sur l'effet synergique des deux traitements - pharmacologique et SMTr - conjointement administrés, ceci rendant plus difficile de départager l'effet propre du traitement de la SMTr.

Notons qu'actuellement, la recherche est confrontée à une limite de la technologie de la SMTr qui ne peut atteindre que deux ou trois centimètres de profondeur (Szekely et al., 2010). Le perfectionnement des bobines utilisées amènera certainement de nouvelles avancées. En effet, idéalement, il serait pertinent que ces bobines puissent être plus performantes, tant sur le plan de la focalisation que de la profondeur, pour permettre au champ magnétique généré d'atteindre les régions sous-corticales clés impliquées dans les troubles anxieux, telles que l'amygdale ou celles du circuit orbito-striato-pallido-thalamique.

Certains éléments semblent particulièrement importants à considérer pour assurer la rigueur des études futures. D'une part, les chercheurs devraient toujours inclure un traitement contrôle placebo, nécessaire pour valider l'efficacité du traitement par la SMTr. D'autre part, les chercheurs devraient inclure dans leur protocole expérimental un suivi de manière systématique après la fin du traitement (*follow-up*) pour mesurer les effets à long terme du traitement de la SMTr. Par ailleurs, notons qu'à ce jour, les études portant sur le traitement de la SMTr et les troubles anxieux n'ont pas encore examiné la question de l'ajout de séances supplémentaires comme traitement d'appoint en vue de prolonger la durée des effets thérapeutiques. Des études devront être réalisées afin de déterminer après combien de temps ces séances d'appoint seraient nécessaires, ainsi que leur efficacité.

Un autre élément important à considérer pour les études futures concerne l'apport des nouvelles technologies en lien avec la neuroimagerie (Aouizerate, 2015; Bystritsky et al., 2008). L'utilisation d'un système de neuronavigation jumelée

à l'imagerie par résonance magnétique pourrait améliorer la précision de la stimulation appliquée sur la région ciblée. En effet, les études présentées dans cet article ne tenaient pas compte des différences anatomiques interindividuelles. La stimulation était appliquée sur la région cérébrale cible en se basant sur un cerveau moyen. Ainsi, l'utilisation d'un système de neuronavigation permettrait de situer plus précisément la région cible chez chaque participant.

Conclusion

Au plan clinique, l'utilisation de la SMTr est reconnue par Santé Canada depuis 2002 (Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 2016; Centre universitaire de santé McGill, 2016b). Le Centre hospitalier de Montréal et le Centre universitaire de santé McGill utilisent actuellement la SMTr comme traitement, notamment dans les cas de dépression majeure. La poursuite de la recherche dans le domaine pourrait éventuellement appuyer la pertinence d'avoir recours à cette technique pour traiter également les troubles anxieux. Cette technologie présente certains avantages non négligeables, tels que le fait d'être non invasive, de ne pas nécessiter d'anesthésie et de présenter peu d'effets secondaires (Centre universitaire de santé McGill, 2016a). Ainsi, suivant notre recension des études scientifiques, nous considérons que le traitement par la SMTr est une option potentiellement efficace pour soigner le TSPT, le TOC ou le TP, mais sous certaines conditions.

Références

- Alonso, P., Pujol, J., Cardoner, N., Benlloch, L., Deus, J., Menchon, J. M., . . . Vallejo, J. (2001). Right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: A double-blind, placebo-controlled study. *The American Journal of Psychiatry*, *158*, 1143-1145.
- American Psychiatric Association. (1996). *DSM-IV: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (4e éd.; traduit par J. D. Guelfi.). Paris, France : Masson.
- American Psychiatric Association. (2003). *DSM-IV-TR : manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*. (4e éd.; traduit par J. D. Guelfi et M.-A. Crocq.). Paris, France : Masson.
- American Psychiatric Association. (2013a). Obsessive Compulsive and Related Disorders. Repéré à <http://www.dsm5.org/Documents/Obsessive%20Compulsive%20Disorders%20Fact%20Sheet.pdf>
- American Psychiatric Association. (2013b). Posttraumatic Stress Disorder. Repéré à <http://www.dsm5.org/Documents/PTSD%20Fact%20Sheet.pdf>
- American Psychiatric Association. (2015). *DSM-5 : manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (5e éd.; traduit par J. D. Guelfi et M.-A. Croc.). Issy-les-Moulineaux, France : Elsevier Masson.
- Aouizerate, B. (2015). L'imagerie au service de la stimulation cérébrale profonde. Neuroimaging as a useful tool for the determination of novel anatomical targets for deep brain stimulation. *Annales Médico-psychologiques*, *173*, 259-262.
- Blake, D. D., Weathers, F. W., Nagy, L. M., Kaloupek, D. G., Gusman, F. D., Charney, D. S. et Keane, T. M. (1995). The development of a clinician-administered PTSD scale. *Journal of traumatic stress*, *8*, 75-90.
- Boggio, P. S., Rocha, M., Oliveira, M. O., Fecteau, S., Cohen, R. B., Campanhã, C., . . . Zaghi, S. (2010). Noninvasive brain stimulation with high-frequency and low-intensity repetitive transcranial magnetic stimulation treatment for posttraumatic stress disorder. *The Journal of clinical psychiatry*, *71*, 992-999. doi:10.4088/JCP.08m04638blu
- Bystritsky, A., Kaplan, J. T., Feusner, J. D., Kerwin, L. E., Wadkar, M., Burock, M., . . . Lacoboni, M. (2008). A preliminary study of fMRI-guided rTMS in the treatment of generalized anxiety disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, *69*, 1092-1098. doi:10.4088/JCP.v69n0708
- Centre hospitalier de l'université de Montréal. (2016). Stimulation magnétique transcrânienne répétitive (SMTr/rTMS). Récupéré au <http://www.chumontreal.qc.ca/patients-et-soins/la-clinique-de-neuromodulation-psychiatrique-du-chum/les-techniques-de/stimulation>
- Centre universitaire de santé McGill. (2016a). Combien de temps durent les bénéfices? Repéré à <https://cusm.ca/neuromodulation/page/combien-temps-durent-les-b%C3%A9n%C3%A9fices>
- Centre universitaire de santé McGill. (2016b). L'Unité de neuromodulation du CUSM : SMTr. Repéré à <https://cusm.ca/neuromodulation/page/%C3%A0-propos-lunit%C3%A9-neuromodulation-au-cusm-smtr>
- Chiavaras, M. M., LeGoualher, G., Evans, A. et Petrides, M. (2001). Three-Dimensional Probabilistic Atlas of the Human Orbitofrontal Sulci in Standardized Stereotaxic Space. *NeuroImage*, *13*, 479-496.
- Cohen, H., Kaplan, Z., Kotler, M., Kouperman, I., Moisa, R. et Grisaru, N. (2004). Repetitive transcranial magnetic stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex in posttraumatic stress disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *American Journal of Psychiatry*, *161*, 515-524.

- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2e ed.). Hillsdale, NJ : Lawrence Erlbaum Associates.
- Dancey, C. et Reidy, J. (2007). *Statistiques sans maths pour psychologues*. Bruxelles, Belgique: De Boeck.
- Deng, Z.-D., Lisanby, S. H. et Peterchev, A. V. (2013). Electric field depth—focality tradeoff in transcranial magnetic stimulation: Simulation comparison of 50 coil designs. *Brain Stimulation*, 6, 1-13.
- Fineberg, N. A., Reghunandan, S., Simpson, H. B., Phillips, K. A., Richter, M. A., Matthews, K., . . . Sookman, D. (2015). Obsessive-compulsive disorder (OCD): Practical strategies for pharmacological and somatic treatment in adults. *Psychiatry Research*, 227, 114-125.
- Fleury, M.-J. et Grenier, G. (2012). *État de situation sur la santé mentale au Québec et réponse du système de santé et des services sociaux*. Québec, QC: Gouvernement du Québec.
- Freire, R. C., Cosci, F. et Nardi, A. E. (2011). Update on pharmacological treatment of panic disorder. *Minerva Psichiatrica*, 52, 145-155.
- Frommberger, U., Angenendt, J. et Berger, M. (2014). Post-traumatic stress disorder: A diagnostic and therapeutic challenge. *Deutsches Ärzteblatt International*, 111, 59-65.
- Galinowski, A., Pretalli, J. B. et Haffen, E. (2010). Stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) en psychiatrie: Principes, utilisation pratique, effets secondaires et sécurité d'emploi. = Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in psychiatry: Principles, practical use, secondary effects and safe usage. *Annales Médico-psychologiques*, 168, 382-386.
- García-Toro, M., Salva Coll, J., Crespí Font, M., Andrés Tauler, J., Aguirre Orue, I. et Bosch Calero, C. (2002). Panic disorder and transcranial magnetic stimulation. *Actas espanolas de psiquiatria*, 30, 221-224.
- Goodman, W. K., Price, L. H., Rasmussen, S. A. et al. (1989). The yale-brown obsessive compulsive scale: I. development, use, and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 46, 1006-1011.
- Greenberg, B. D., George, M. S., Martin, J. D., Benjamin, J., Schlaepfer, T. E., Altemus, M., . . . Murphy, D. L. (1997). Effect of prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a preliminary study. *American Journal of Psychiatry*, 154, 867-869.
- Grisaru, N., Amir, M., Cohen, H. et Kaplan, Z. (1998). Effect of transcranial magnetic stimulation in posttraumatic stress disorder: A preliminary study. *Biological psychiatry*, 44, 52-55.
- Guaiana, G., Mortimer, A. M. et Robertson, C. (2005). Efficacy of transcranial magnetic stimulation in panic disorder: a case report. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 39(11-12), 1047.
- Haghighi, M., Shayganfar, M., Jahangard, L., Ahmadpanah, M., Bajoghli, H., Pirdehghan, A., . . . Brand, S. (2015). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) improves symptoms and reduces clinical illness in patients suffering from OCD: Results from a single-blind, randomized clinical trial with sham cross-over condition. *Journal of Psychiatric Research*, 68, 238-244.
- Henssen, A., Zilles, K., Palomero-Gallagher, N., Schleicher, A., Mohlberg, H., Gerboga, F., . . . Amunts, K. (2016). Cytoarchitecture and probability maps of the human medial orbitofrontal cortex. *Cortex: A Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 75, 87-112.
- Hoskins, M., Pearce, J., Bethell, A., Dankova, L., Barbui, C., Tol, W. A., . . . Bisson, J. I. (2015). Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder: Systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 206, 93-100.
- Isserles, M., Shalev, A. Y., Roth, Y., Peri, T., Kutz, I., Zlotnick, E. et Zangen, A. (2013). Effectiveness of Deep Transcranial Magnetic Stimulation Combined with a Brief Exposure Procedure in Post-Traumatic Stress Disorder – A Pilot Study. *Brain Stimulation*, 6, 377-383.
- Jaafari, N., Rachid, F., Rotge, J.-Y., Polosan, M., El-Hage, W., Belin, D., . . . Pelissolo, A. (2012). Safety and efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A review. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 13, 164-177.
- Kang, J. I., Kim, C.-H., Namkoong, K., Lee, C.-i. et Kim, S. J. (2009). A randomized controlled study of sequentially applied repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 70, 1645-1651.
- Karsen, E. F., Watts, B. V. et Holtzheimer, P. E. (2014). Review of the Effectiveness of Transcranial Magnetic Stimulation for Post-traumatic Stress Disorder. *Brain Stimulation*, 7, 151-157.
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Merikangas, K. R. et Walters, E. E. (2005). Lifetime Prevalence and Age-of-Onset Distributions of DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 62(6), 593-602.

- Lefaucheur, J.-P., André-Obadia, N., Antal, A., Ayache, S. S., Baeken, C., Benninger, D. H., . . . Garcia-Larrea, L. (2014). Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clinical Neurophysiology*, *125*, 2150-2206.
- Lefaucheur, J.-P., André-Obadia, N., Poulet, E., Devanne, H., Haffen, E., Londero, A., . . . Saba, G. (2011). Recommandations françaises sur l'utilisation de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS): règles de sécurité et indications thérapeutiques. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, *41*, 221-295.
- Machado, S., Paes, F., Velasques, B., Teixeira, S., Piedade, R., Ribeiro, P., . . . Arias-Carrión, O. (2012). Is rTMS an effective therapeutic strategy that can be used to treat anxiety disorders? *Neuropharmacology*, *62*, 125-134. d
- Mantovani, A., Aly, M., Dagan, Y., Allart, A. et Lisanby, S. H. (2013). Randomized sham controlled trial of repetitive transcranial magnetic stimulation to the dorsolateral prefrontal cortex for the treatment of panic disorder with comorbid major depression. *Journal of affective disorders*, *144*, 153-159.
- Mantovani, A., Leckman, J. F., Grantz, H., King, R. A., Sporn, A. L. et Lisanby, S. H. (2007). Repetitive transcranial magnetic stimulation of the supplementary motor area in the treatment of Tourette syndrome: report of two cases. *Clinical Neurophysiology*, *118*, 2314-2315.
- Mantovani, A., Lisanby, S. H., Pieraccini, F., Olivelli, M., Castrogiovanni, P. et Rossi, S. (2006). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD) and Tourette's syndrome (TS). *International Journal of Neuropsychopharmacology*, *9*, 95-100.
- Mantovani, A., Lisanby, S. H., Pieraccini, F., Olivelli, M., Castrogiovanni, P. et Rossi, S. (2007). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in the treatment of Panic Disorder (PD) with comorbid major depression. *Journal of affective disorders*, *102*, 277-280.
- Mantovani, A., Simpson, H. B., Fallon, B. A., Rossi, S. et Lisanby, S. H. (2010). Randomized sham-controlled trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, *13*(2), 217-227.
- Mantovani, A., Westin, G., Hirsch, J. et Lisanby, S. H. (2010). Functional Magnetic Resonance Imaging Guided Transcranial Magnetic Stimulation in Obsessive-Compulsive Disorder. *Biological psychiatry*, *67*, e39-e40.
- McCann, U. D., Kimbrell, T. A., Morgan, C. M., Anderson, T., Geraci, M., Benson, B. E., . . . Post, R. M. (1998). Repetitive transcranial magnetic stimulation for posttraumatic stress disorder. *Archives of General Psychiatry*, *55*, 276-279.
- Modirrousta, M., Shams, E., Katz, C., Mansouri, B., Moussavi, Z., Sareen, J. et Enns, M. (2015). The efficacy of deep repetitive transcranial magnetic stimulation over the medial prefrontal cortex in obsessive compulsive disorder: Results from an open-label study. *Depression and anxiety*, *32*, 445-450.
- Moirand, R., Brunelin, J. et Poulet, E. (2015). Apport de l'imagerie dans le traitement des pathologies psychiatriques par stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS). *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, *173*, 263-266.
- Nauczyciel, C. et Drapier, D. (2012). Stimulation magnétique transcrânienne répétée dans le traitement du trouble obsessionnel compulsif résistant. = Repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Revue Neurologique*, *168*, 655-661.
- Oliveira Gomes, P. V., Brasil-Neto, J. P., Allam, N. et de Souza, E. R. (2012). A randomized, double-blind trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder with three-month follow-up. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, *24*, 437-443.
- Öst, L.-G., Havnen, A., Hansen, B. et Kvale, G. (2015). Cognitive behavioral treatments of obsessive-compulsive disorder. A systematic review and meta-analysis of studies published 1993–2014. *Clinical Psychology Review*, *40*, 156-169.
- Osuch, E. A., Benson, B. E., Luckenbaugh, D. A., Geraci, M., Post, R. M. et McCann, U. (2009). Repetitive TMS combined with exposure therapy for PTSD: A preliminary study. *Journal of anxiety disorders*, *23*, 54-59.
- Pallanti, S. et Bernardi, S. (2009). Neurobiology of repeated transcranial magnetic stimulation in the treatment of anxiety: A critical review. *International Clinical Psychopharmacology*, *24*, 163-173.
- Prasko, J., Pasková, B., Záleský, R., Novák, T., Kopeček, M., Bares, M. et Horáček, J. (2006). The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on symptoms in obsessive compulsive disorder. A randomized, double blind, sham controlled study. *Neuro endocrinology letters*, *27*, 327-332.

- Prasko, J., Zalesky, R., Bares, M., Horacek, J., Kopecek, M., Novak, T. et Paskova, B. (2007). The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) add on serotonin reuptake inhibitors in patients with panic disorder: a randomized, double blind sham controlled study. *Neuroendocrinology Letters*, 28, 33-38.
- Rosenberg, P. B., Mehndiratta, R. B., Mehndiratta, Y. P., Wamer, A., Rosse, R. B. et Balish, M. (2002). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Treatment of Comorbid Posttraumatic Stress Disorder and Major Depression. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 14, 270-276.
- Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P. M. et Pascual-Leone, A. (2009). Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical Neurophysiology*, 120, 2008-2039.
- Ruffini, C., Locatelli, M., Lucca, A., Benedetti, F., Insacco, C. et Smeraldi, E. (2009). Augmentation effect of repetitive transcranial magnetic stimulation over the orbitofrontal cortex in drug-resistant obsessive-compulsive disorder patients: a controlled investigation. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 11.
- Sachdev, P. S., Loo, C. K., Mitchell, P. B., McFarquhar, T. F. et Malhi, G. S. (2007). Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of obsessive compulsive disorder: A double-blind controlled investigation. *Psychological Medicine*, 37, 1645-1649.
- Sachdev, P. S., McBride, R., Loo, C. K., Mitchell, P. B., Malhi, G. S. et Croker, V. M. (2001). Right versus left prefrontal transcranial magnetic stimulation for obsessive-compulsive disorder: A preliminary investigation. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 981-984.
- Sakkas, P., Psarros, C., Papadimitriou, G. N., Theleritis, C. G. et Soldatos, C. R. (2006). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in a patient suffering from comorbid depression and panic disorder following a myocardial infarction. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 30, 960-962.
- Sarkhel, S., Sinha, V. K. et Praharaj, S. K. (2010). Adjunctive high-frequency right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) was not effective in obsessive-compulsive disorder but improved secondary depression. *Journal of anxiety disorders*, 24, 535-539.
- Shear, M. K., Brown, T. A., Barlow, D. H., Money, R., Sholomskas, D. E., Woods, S. W., . . . Papp, L. A. (1997). Multicenter collaborative panic disorder severity scale. *American Journal of Psychiatry*, 154, 1571-1575.
- Shear, M. K., Greeno, C., Kang, J., Ludewig, D., Frank, E., Swartz, H. A. et Hanekamp, M. (2000). Diagnosis of Nonpsychotic Patients in Community Clinics. *American Journal of Psychiatry*, 157, 581-587.
- Šimić, G. et Hof, P. R. (2015). In search of the definitive Brodmann's map of cortical areas in human. *The Journal of Comparative Neurology*, 523, 5-14.
- Szekely, D., Polosan, M., Grimaldi, I., Buis, C., Lhommée, E. et Bougerol, T. (2010). Applications thérapeutiques actuelles de la stimulation magnétique transcrânienne répétée en psychiatrie. *La Revue de médecine interne*, 31, 508-514.
- Taylor, S., Abramowitz, J. S. et McKay, D. (2012). Non-adherence and non-response in the treatment of anxiety disorders. *Journal of anxiety disorders*, 26, 583-589.
- Uylings, H. B. M., Sanz-Arigita, E. J., de Vos, K., Pool, C. W., Evers, P. et Rajkowska, G. (2010). 3-D cytoarchitectonic parcellation of human orbitofrontal cortex: Correlation with postmortem MRI. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 183, 1-20.
- Watts, B. V., Landon, B., Groft, A. et Young-Xu, Y. (2012). A sham controlled study of repetitive transcranial magnetic stimulation for posttraumatic stress disorder. *Brain Stimulation*, 5, 38-43.
- Weathers, F. W., Litz, B. T., Herman, D. S., Huska, J. A. et Keane, T. M. (October 1993). *The PTSD Checklist (PCL): Reliability, validity, and diagnostic utility*. Paper presented at the Annual Convention of the International Society for Traumatic Stress Studies, San Antonio, TX.
- Zwanzger, P., Eser, D., Völkel, N., Baghai, T. C., Möller, H.-J., Rupprecht, R. et Padberg, F. (2007). Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on panic attacks induced by cholecystokinin-tetrapeptide (CCK-4). *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 10, 285-289.
- Zwanzger, P., Fallgatter, A. J., Zavorotnyy, M. et Padberg, F. (2009). Anxiolytic effects of transcranial magnetic stimulation—An alternative treatment option in anxiety disorders? *Journal of Neural Transmission*, 116, 767-775.
- Zwanzger, P., Minov, C., Ella, R., Schüle, C., Baghai, T., Möller, H.-J., . . . Padberg, F. (2002). Transcranial magnetic stimulation for panic. *The American Journal of Psychiatry*, 159, 315-316.

Reçu le 28 octobre, 2017

Révision recue le 19 mars, 2017

Accepté le 13 août, 2017 ■