

Applications cliniques de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive

A. MAERTENS DE NOORDHOUT (*)

RÉSUMÉ : La stimulation magnétique transcrânienne (TMS), un outil non-invasif permettant de stimuler électriquement les neurones du cortex cérébral, est capable de modifier durablement l'activité neuronale localement et à distance lorsqu'elle est administrée sous forme de trains d'impulsions. Les résultats de la stimulation du cortex moteur suggèrent que le type d'effet sur l'excitabilité corticale dépend de la fréquence de stimulation. Ces données, ainsi que les résultats d'études animales ont apporté une base théorique pour utiliser la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) pour traiter diverses affections cérébrales et, en particulier, la dépression. Toutefois, tant que de larges études randomisées n'ont pas été conduites, on ne peut proposer la rTMS comme alternative de routine aux traitements existants et validés.

CLINICAL APPLICATIONS OF REPETITIVE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION

SUMMARY : Transcranial magnetic stimulation (TMS), when delivered in trains of pulses is able to induce long-lasting changes of excitability of neuronal networks, not only in the vicinity of the stimulating coil, but also at distant sites. Results of stimulation experiments over the motor cortex indicate that the effects (excitatory or inhibitory) depend on the frequency of stimulation. These data have prompted researchers to use repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) as a therapeutic tool in various brain disorders, most notably depression. However, as long as large randomized trials have not been conducted, rTMS cannot be recommended as an alternative to validated conventional therapies of such disorders.

KEY WORDS : repetitive transcranial magnetic stimulation - rTMS - treatment - motor cortex - prefrontal cortex - depression

INTRODUCTION

La stimulation magnétique transcrânienne (TMS) permet une activation indolore et atraumatique des structures cérébrales excitables superficielles (1). En bref, une puissante batterie de condensateurs est déchargée instantanément au travers d'un bobinage de fils de cuivre, ce qui induit un champ magnétique puissant et transitoire (1-4 Tesla suivant la forme et la taille du bobinage) capable de traverser sans guère d'atté-

nuation les tissus mous et structures osseuses comme le crâne et le scalp. Ce champ magnétique transitoire induit lui-même un courant électrique dans les structures traversées, dont le sens de circulation est inverse de celui du bobinage (fig. 1). Ce courant électrique est capable d'activer les tissus excitables avoisinants (neurones, axones, muscles).

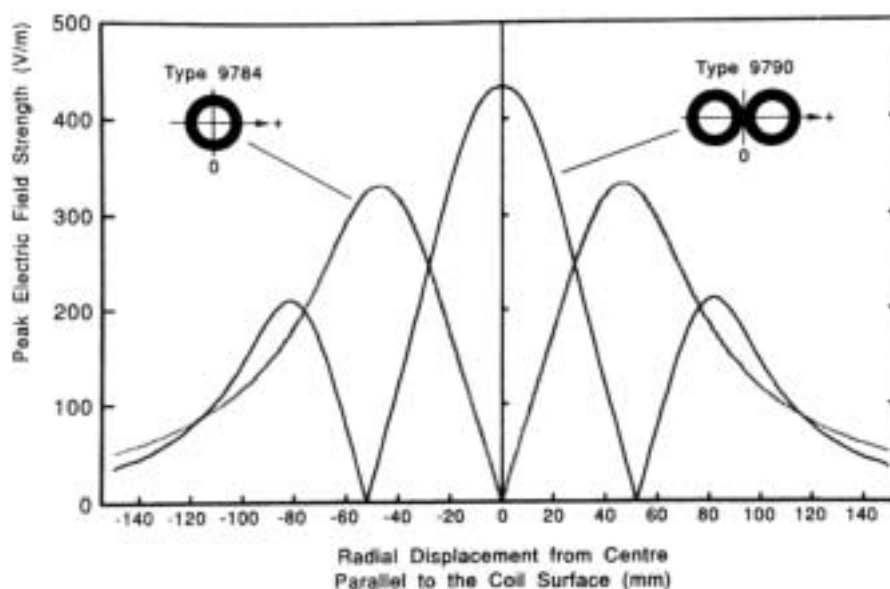


Fig. 1. Champ électrique induit par les anneaux de stimulation circulaire et en forme de huit.

(*) Service Universitaire de Neurologie, Hôpital de la Citadelle, B-4000 Liège (Belgique), tél. : +32 4 225 64 01, fax : +32 4 226 29 39.

La technique a été développée dans les années quatre-vingt dans le but premier d'étudier le fonctionnement des voies corticospinales à conduction rapide (2, 3). Elle a rapidement été admise parmi l'arsenal des techniques neurophysiologiques d'investigation au même titre que les potentiels évoqués conventionnels. De nombreuses études cliniques ont mis en évidence la sensibilité de la TMS pour détecter un dysfonctionnement même subtil des voies corticospinales dans diverses affections neurologiques comme la sclérose en plaques, la maladie de Charcot, diverses pathologies médullaires compressives et dégénératives. Dans l'accident vasculaire cérébral, la TMS s'avère un outil précieux pour établir de façon précoce un pronostic de récupération motrice et, par des techniques de cartographie de représentation corticale des muscles, d'appréhender d'éventuels mécanismes de plasticité corticale, que ce soit en neurophysiologie expérimentale (1) ou dans le suivi des patients (4).

Parallèlement, divers travaux de neurophysiologie expérimentale ont montré que l'effet de la TMS n'était pas limité aux voies corticospinales excitatrices. Des phosphènes peuvent être produites lors de la stimulation de la région occipitale, et des paresthésies lors de la stimulation des régions pariétales. La TMS possède aussi certains effets inhibiteurs. Après la réponse musculaire évoquée par TMS du cortex moteur primaire (M1), on observe une période de silence électromyographique dont l'origine est largement intracorticale (5). Sa durée est fonction de l'intensité de stimulation et du muscle étudié, avec une représentation semblable sur le cortex à celle des réponses excitatrices, plus importante pour les muscles de la main et plus faible pour les muscles proximaux (fig. 2). L'application de stimulations magnétiques sur M1 lors de la réalisation d'un mouvement volontaire retarde celui-ci proportionnellement à l'intensité utilisée (6). Une stimulation conditionnante du cortex moteur primaire contralatéral ou du cervelet inhibe les réponses évoquées par la stimulation de M1 (7, 8). De même, une stimulation conditionnante infraliminaire de M1 inhibe la réponse musculaire évoquée par une seconde stimulation de cette même région, pour des intervalles courts (1-5 ms) alors qu'elle la facilite pour des intervalles plus longs (6-15 ms) (9) (fig. 3). Cette inhibition précoce a été appelée inhibition intracorticale, car diverses études indiquent qu'elle prend naissance au niveau d'interneurones intracorticaux inhibiteurs, à transmission GABA-ergique. Leur activité peut d'ailleurs être modulée de façon pharmacologique (10). L'étude des effets inhibiteurs de la

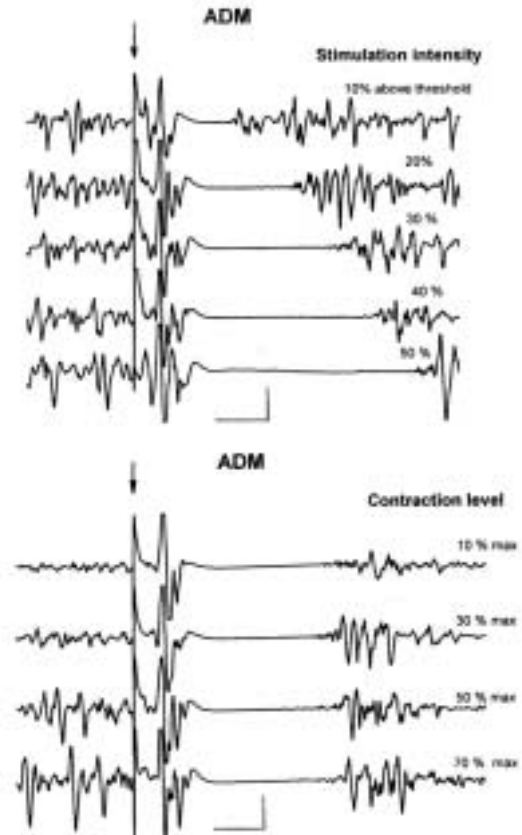


Fig. 2. Influence de l'intensité de stimulation et de l'intensité de la contraction musculaire sur la durée de la période de silence électromyographique suivant la réponse excitatrice à la stimulation magnétique transcrânienne dans l'abducteur du cinquième doigt de la main (échelles : 50 ms, 1 mV).

TMS a connu un engouement important pour mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques sous-tendant certaines affections neurologiques comme par exemple la maladie de Parkinson (11), les épilepsies (12) ou la sclérose latérale amyotrophique (13). Toutefois, l'intérêt diagnostique de ces explorations des effets inhibiteurs de la TMS est resté très limité, essentiellement par le fait qu'aucun des phénomènes décrits n'est spécifique d'une affection donnée ou même suffisamment sensible, car de larges variations individuelles ont été décrites.

LA STIMULATION MAGNÉTIQUE TRANSCRÂNIENNE RÉPÉTITIVE

A – TECHNIQUE ET DONNÉES PHYSIOLOGIQUES

La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) est basée sur le même principe physique que la TMS conventionnelle, mais une série de stimulations est administrée avec des caractéristiques temporelles spécifiques : nombre total de stimulations, nombre de stimulations par train, fréquence de stimulation dans un train et intervalle entre les trains de stimulation. En

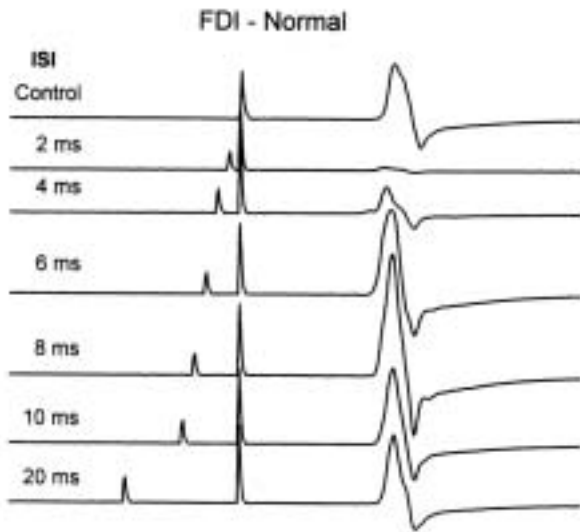


Fig. 3. Inhibition et facilitation intracorticales des réponses à la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) par un stimulus conditionnant infraliminaire chez un sujet normal. FDI : premier interosseux dorsal ; ISI : intervalle inter-stimulus.

général, un bobinage autorisant des stimulations focales, en forme de huit, est utilisé de façon à assurer l'excitation de régions cérébrales limitées. Contrairement à la TMS simple, les stimulations répétitives ne sont pas entièrement anodines. En effet, des crises épileptiformes ont été provoquées chez quelques sujets normaux lors de l'utilisation de la rTMS à hautes fréquences, particulièrement lorsque les intensités de stimulation sont supérieures au seuil moteur (soit l'intensité minimale capable d'évoquer une réponse musculaire lors de la stimulation de M1). Certains signes moins spectaculaires doivent aussi attirer l'attention, comme la diffusion de réponses motrices de zones très excitables (l'aire de représentation de la main) vers des zones moins excitables (représentation de muscles plus proximaux) ou la présence de contractions musculaires persistantes à l'arrêt de la stimulation (« *after-effects* »). Des règles de sécurité, en terme d'intensité, fréquence et durée des trains de stimulation ont donc été édictées, et il est important de s'y conformer rigoureusement pour éviter les accidents (14). Dès la mise au point de stimulateurs répétitifs, plusieurs auteurs ont observé que la rTMS à hautes fréquences (> 5 Hz) perturbait transitoirement le fonctionnement normal des aires cérébrales stimulées. C'est ainsi que la rTMS à 10 ou 20 Hz administrée en regard de l'aire de Broca provoque une aphasie transitoire. Cette particularité a suscité l'espoir de déterminer de façon non-invasive la latéralisation des zones du langage, mais malheureusement la concordance avec le test de Wada n'est pas absolue (15). En outre, il

a été observé que l'excitabilité de certaines régions cérébrales était modifiée de manière durable (plusieurs dizaines de minutes, voire plus) après rTMS. L'effet dépend de la fréquence des stimulations et de leur intensité. Il est généralement admis que des stimulations de basses fréquences (< 5 Hz) ont un effet rémanent inhibiteur (16) alors que des stimulations rapides (> 10 Hz) sont excitatrices (17), même si lors de leur application elles sont en général inhibitrices sur les fonctions cérébrales complexes. Ces effets sont probablement analogues aux phénomènes de potentiation et dépression à long terme connus en neurophysiologie expérimentale, peut-être liés à l'activation de gènes précoces (18). Des modifications de libération de neurotransmetteurs peuvent aussi jouer un rôle dans ces effets durables de la rTMS (18). La rTMS permet aussi d'étudier les connexions à distance entre diverses zones cérébrales. En effet, puisqu'elle modifie de façon durable l'excitabilité de la zone où elle est administrée, il est possible de voir si des modifications d'excitabilité de cette zone ont des répercussions sur d'autres aires cérébrales, et d'en déduire les connexions existant entre ces zones ainsi que leurs effets. Il a, par exemple, été montré que la rTMS à basse fréquence (donc inhibitrice) appliquée à l'aire prémotrice latérale provoque une inhibition marquée de M1 (19). On peut donc en déduire que, dans des circonstances normales, le cortex prémoteur latéral exerce un effet facilitateur sur M1. En outre, les progrès récents de la neuro-imagerie autorisent une utilisation combinée de techniques comme la rTMS et la résonance magnétique fonctionnelle, de façon à visualiser les modifications métaboliques locales et à distance de la rTMS administrée en regard d'une zone cérébrale donnée (20).

B – APPLICATIONS CLINIQUES THÉRAPEUTIQUES DE LA RTMS

Ce qui distingue la rTMS d'autres techniques électrophysiologiques est son utilisation à des fins non seulement diagnostiques, mais aussi thérapeutiques. En effet, la capacité de la rTMS de modifier assez durablement l'excitabilité corticale a naturellement amené neurologues et psychiatres à tenter de traiter de cette manière diverses maladies où une hyper- ou hypo-activité de certaines zones corticales est suspectée. Nous passerons brièvement en revue les affections où l'utilisation thérapeutique de la rTMS a été proposée.

– La dépression

La dépression est sans conteste la pathologie où la rTMS a été le plus largement utilisée à ce jour, avec des résultats relativement concordants entre les études, même si malheureusement elles ne portent que sur des cohortes limitées de patients. Depuis les articles séminaux (21, 22), de nombreuses publications ont confirmé un effet bénéfique de la rTMS appliquée en regard du cortex préfrontal dorso-latéral en cas de dépression sévère pharmaco-résistante. Ces essais sont basés sur le fait qu'un hypométabolisme a été observé chez les patients déprimés dans cette région facilement accessible à la rTMS (23). De plus, des études menées chez des sujets sains ont suggéré un effet opposé de stimulations du cortex préfrontal dorsolatéral gauche (tristesse) et droit (joie) (24). En revanche, chez les patients déprimés, l'effet clinique antidépresseur semble plus marqué lors de stimulations du cortex préfrontal dorsal gauche (21, 22), du moins avec des stimulations à haute fréquence (20 trains quotidiens de 10 s à 10 Hz séparés par des pauses de 1 min, à 90 % du seuil moteur, pendant 5 jours). Ces résultats ont été confirmés par plusieurs auteurs (25, 26), mais la magnitude de l'effet thérapeutique rapporté est moindre que dans les publications originelles. En revanche, certaines études conduites avec les mêmes paramètres de stimulation se sont avérées négatives (27, 28). Plus récemment, certains ont testé l'effet de stimulations à basse fréquence (1 Hz ou moins) sur le cortex préfrontal droit, avec des effets assez similaires à ceux obtenus à gauche avec la rTMS à haute fréquence (29, 30). Tous les articles publiés à ce jour dans la dépression n'ont mentionné que des effets secondaires mineurs de la rTMS, hormis quelques cas où les patients ont présenté des symptômes maniaques après rTMS de la région préfrontale droite (31). La relation de cause à effet reste discutable chez des patients dont on sait qu'une proportion importante présente un trouble bipolaire. Deux groupes ont tenté de comparer les effets de la rTMS avec l'électroconvulsivothérapie, mais il s'agissait chaque fois d'études ouvertes pour des raisons bien compréhensibles. Ces études indiquent une efficacité assez semblable pour les deux techniques, mais uniquement en cas de dépression non psychotique (32, 33). Globalement, les résultats obtenus dans la dépression devraient être confirmés par une étude multicentrique large, utilisant dans chaque centre les mêmes paramètres de stimulation et le même appareillage, les mêmes critères de repérage des zones cérébrales à stimuler, et une indépendance totale entre les thé-

rapeutes et évaluateurs. Enfin, avec les stimulateurs actuellement disponibles, l'effet thérapeutique de la rTMS, s'il est confirmé, reste de relativement courte durée ce qui en limite l'utilisation au long cours.

– Autres applications en psychiatrie

Des effets bénéfiques de la rTMS ont aussi été rapportés dans la schizophrénie et les troubles obsessionnels-compulsifs. Toutefois, les résultats comme les cibles visées sont très variables, et il s'agit en général de rapports anecdotiques. Dans la schizophrénie, des effets favorables ont été décrits pour la rTMS « rapide » (34) et « lente » (35) sur le cortex préfrontal, mais aussi sur la région temporo-pariétale gauche chez les patients souffrant d'hallucinations rebelles (36). Dans les troubles obsessionnels-compulsifs, des effets favorables de la rTMS rapide sur le cortex préfrontal droit ont été aussi décrits (37) mais non confirmés par d'autres (38).

– Affections neurologiques

Une revue récente (18) analyse les résultats de diverses études, des effets de la rTMS sur les zones motrices effectuées dans la maladie de Parkinson et différentes formes de dystonies focales. Il s'agit à nouveau d'études anecdotiques, dont les résultats globaux peuvent être résumés comme suit. La rTMS à haute fréquence du cortex moteur pourrait améliorer les performances motrices dans la maladie de Parkinson du côté contralatéral à la stimulation alors que la rTMS « lente » des mêmes zones aurait un effet favorable dans les dystonies focales. Les effets dureraient de quelques dizaines de minutes à plusieurs jours. Le mécanisme d'action de la rTMS dans ces affections reste obscur, mais il faut rappeler un article récent (39) montrant que la rTMS « rapide » du cortex moteur provoque une libération accrue de dopamine dans le noyau caudé et le putamen ipsilatéraux, ce qui pourrait modifier transitoirement le statut moteur de tels patients. Dans notre expérience (résultats non publiés), la rTMS à haute fréquence (10 Hz) avec les paramètres suivants de stimulation (110 % du seuil moteur, 5 trains de 10 s séparés par des pauses de 1 min), administrée en regard de M1 (aire de la main) chez des parkinsoniens a plutôt eu un effet défavorable à la fois sur la dextérité manuelle (*nine-hole peg test*) et sur la qualité de l'écriture (*test graphique*). Dans l'épilepsie et les myoclonies corticales, certains auteurs ont essayé la rTMS à basse fréquence, normalement inhibitrice, mais

les résultats ont été inconstants et non reproductibles (voir 18 pour une revue).

– Douleur

On sait depuis quelques années que des stimulations électriques à haute fréquence de la région pré-rolandique peuvent réduire de façon significative certaines douleurs neuropathiques (40). Des stimulateurs spécifiques implantables ont d'ailleurs été commercialisés à cet effet. Cependant, indépendamment de la précision de placement des électrodes de stimulation, les résultats sont très variables d'un patient à l'autre, même souffrant de douleurs d'origines similaires. La rTMS à haute fréquence sur les régions motrices primaires a été proposée pour définir à l'avance les patients ayant les meilleures chances de répondre à l'implantation d'un stimulateur épidural (41). Nous avons l'expérience de ce type de stimulation (5 trains de 10 s à 10 ou 20 Hz espacés de 1 min, à 100 % du seuil moteur, avec stimulations sur M1, M1 opposé et région occipitale). Certains patients observent immédiatement une atténuation de leurs douleurs durant la stimulation de M1 correspondante, pouvant durer plusieurs minutes alors que les stimulations des autres aires sont inefficaces. Ce sont les patients les plus susceptibles de répondre aux stimulations chroniques. Toutefois, dans le domaine de la douleur plus encore que dans les autres, le caractère subjectif des effets observés est important et des études randomisées manquent encore pour affirmer l'utilité de la rTMS dans ce cadre.

CONCLUSIONS

La rTMS est indéniablement un outil prometteur pour explorer les fonctions excitatrices et inhibitrices de diverses régions corticales et leurs connexions à distance chez le sujet normal. En fonction des paramètres de stimulation utilisés, il est possible de modifier durablement l'excitabilité des structures stimulées, peut-être même pendant plusieurs semaines. Les mécanismes responsables de ces modifications durables restent discutés. La rTMS possède probablement des propriétés thérapeutiques dans diverses affections neurologiques et psychiatriques, mais les paramètres optimaux de stimulation dans ces affections restent mal définis. A ce jour, il manque encore de larges études randomisées multicentriques utilisant des critères de sélection et de stimulation reproductibles et rigoureux, avant d'intégrer cette technique dans l'arsenal thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hallett M. — Transcranial magnetic stimulation and the human brain. *Nature*, 2000, **406**, 147-150.
2. Maertens de Noordhout A. — Applications de la stimulation magnétique corticale. *Neurophys Clin*, 1998, **28**, 9-30.
3. Maertens de Noordhout A, Rapisarda G, Bogacz D, et al. — Corticomotoneuronal synaptic connections in normal man. An electrophysiological study. *Brain*, 1999, **122**, 1327-1340.
4. Delvaux V, Alagona G, Gérard P, et al. — Post-stroke reorganization of hand motor area : a 1-year prospective follow-up with focal transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol*, 2003, **114**, 1217-1225.
5. Wassermann EM, Pascual-Leone A, Valls-Solé J, et al. — Topography of the excitatory and inhibitory responses to transcranial magnetic stimulation in a hand muscle. *Electroenceph clin Neurophysiol*, 1993, **89**, 424-433.
6. Day BL, Rothwell JC, Thompson PD, et al. — Delay in the execution of voluntary movement by electrical and magnetic brain stimulation in intact man. *Brain*, 1989, **112**, 649-663.
7. Ferbert A, Priori A, Rothwell JC, et al. — Interhemispheric inhibition of the human motor cortex. *J Physiol (London)*, 1992, **453**, 525-546.
8. Ugawa Y, Gemba-Shimizu K, Rothwell JC, et al. — Suppression of motor cortical excitability by electrical stimulation over the cerebellum in ataxia. *Ann Neurol*, 1994, **36**, 90-96.
9. Kujirai T, Caramia MD, Rothwell JC, et al. — Cortico-cortical inhibition in human motor cortex. *J Physiol (London)*, 1993, **471**, 501-519.
10. Ziemann U, Lonnecker S, Steinhoff BJ, et al. — Effects of antiepileptic drugs on motor cortex excitability in humans, a transcranial magnetic stimulation study. *Ann Neurol*, 1996, **40**, 367-378.
11. Cantello R, Gianelli M, Bettucci D. — Parkinson's disease rigidity: magnetic motor evoked potentials in a small hand muscle. *Neurology*, 1991, **41**, 1449-1456.
12. Delvaux V, Alagona G, Dalpozzo F, et al. — Reduced excitability of the motor cortex in untreated patients with de novo « grand mal » seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 2001, **71**, 722-726.
13. Eisen A, Shtybel W, Murphy K, et al. — Cortical stimulation in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve*, 1990, **13**, 146-151.
14. Wassermann EM. — Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the international workshop on the safety of rTMS, June 5-7, 1996. *Electroenceph clin Neurophysiol*, 1998, **108**, 1-16.
15. Epstein CM, Woodard JL, Stringer AY, et al. — Repetitive transcranial magnetic stimulation does not replicate the Wada test. *Neurology*, 2000, **55**, 1025-1027.
16. Chen R, Classen J, Gerloff C, et al. — Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation. *Neurology*, 1997, **48**, 1398-1403.
17. Berardelli A, Inghilleri M, Rothwell JC, et al. — Facilitation of muscle evoked responses after repetitive cortical stimulation in man. *Exp Brain Res*, 1998, **122**, 79-84.

18. Wassermann EM. — Therapeutic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol*, 2001, **112**, 1367-1377.
19. Gerschlag W, Siebner HR, Rothwell JC. — Decreased corticospinal excitability after subthreshold 1 Hz rTMS over lateral premotor cortex. *Neurology*, 2001, **57**, 449-455.
20. Bestmann S, Baudewig J, Siebner HR, et al. — Subthreshold high-frequency TMS of human primary motor cortex modulates interconnected frontal motor areas as detected by interleaved fMRI-TMS. *Neuroimage*, 2003, **20**, 1685-1696.
21. George MS, Wassermann EM, Williams WA, et al. — Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. *Neuroreport*, 1995, **6**, 1853-1856.
22. Pascual-Leone A, Rubio B, Pallardo F, et al. — Beneficial effect of rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in drug-resistant depression. *Lancet*, 1996, **348**, 233-237.
23. Drevets WV, Price JL, Simpson JR, et al. — Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. *Nature*, 1997, **386**, 824-827.
24. Pascual-Leone A, Catala MD, Pascual-Leone Pascual A. — Lateralized effects of rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex on mood. *Neurology*, 1996, **46**, 499-502.
25. Berman RM, Narasimhan M, Sanacora G, et al. — A randomized clinical trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of major depression. *Biol Psychiatry*, 2000, **47**, 332-337.
26. George MS, Nahas Z, Molloy M, et al. — A controlled trial of daily left prefrontal cortex TMS for treating depression. *Biol Psychiatry*, 2000, **48**, 962-970.
27. Schouten EA, d'Alfonso AA, Nolen WA, et al. — Mood improvement from transcranial magnetic stimulation. *Am J Psychiatry*, 1999, **156**, 669-670.
28. Loo C, Mitchell P, Sachdev P, et al. — Double-blind controlled investigation of transcranial magnetic stimulation for the treatment of resistant major depression. *Am J Psychiatry*, 1999, **156**, 946-948.
29. Klein E, Kreinin I, Chistyakov A, et al. — Therapeutic efficacy of right prefrontal slow repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression: a double-blind controlled study. *Arch Gen Psychiatry*, 1999, **56**, 315-320.
30. Padberg F, Zwanzger P, Thoma H, et al. — Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in pharmacotherapy-refractory major depression: comparative study of fast, slow and sham rTMS. *Psychiatry Res*, 1999, **88**, 163-171.
31. Ella R, Zwanzger P, Stampfer R, et al. — Switch to mania after slow rTMS of the right prefrontal cortex. *J Clin Psychiatry*, 2002, **63**, 249.
32. Grunhaus L, Dannon PL, Schreiber S, et al. — Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as electroconvulsive therapy in non-delusional major depressive disorder: an open study. *Biol Psychiatry*, 2000, **47**, 314-324.
33. Pridmore S, Bruno R, Turnier-Shea Y, et al. — Comparison of unlimited numbers of rapid transcranial magnetic stimulation (rTMS) and ECT treatment sessions in major depressive episode. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2000, **3**, 129-134.
34. Rollnik JD, Huber TJ, Mogk H, et al. — High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) of the dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenic patients. *Neuroreport*, 2000, **11**, 4013-4015.
35. Feinsod M, Kreinin B, Chistyakov A, et al. — Preliminary evidence for a beneficial effect of low-frequency, repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with major depression and schizophrenia. *Depress Anxiety*, 1998, **7**, 65-68.
36. Hoffman RE, Hawkins KA, Gueorgueva R, et al. — Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex and medication-resistant auditory hallucinations. *Arch Gen Psychiatry*, 2003, **60**, 49-56.
37. Greenberg BD, George MS, Martin JD, et al. — Effect of prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a preliminary study. *Am J Psychiatry*, 1997, **154**, 867-869.
38. Alonso P, Pujol J, Cardoner N, et al. — Right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder : a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*, 2001, **158**, 1143-1145.
39. Strafella AP, Paus T, Fraraccio M, et al. — Striatal dopamine release induced by repetitive transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *Brain*, 2003, **126**, 2609-2615.
40. Carroll D, Joint C, Maertens N, et al. — Motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain : a preliminary study of 10 cases. *Pain*, 2000, **84**, 431-437.
41. Lefaucheur JP, Drouot X, Nguyen JP. — Interventional neurophysiology for pain control : duration of pain relief following repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex. *Neurophysiol Clin*, 2001, **31**, 247-252.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr Alain Maertens de Noordhout, Service Universitaire de Neurologie, boulevard du XII^e de ligne 1, B-4000 Liège, e-mail : al.maertens@chu.ulg.ac.be