

APPROCHES THÉRAPEUTIQUES INNOVANTES EN PSYCHIATRIE : NEUROMODULATION

POUR QUI ? POUR QUOI ? COMMENT ?

SCANTAMBURLO G (1), SALADO AL (2)

RÉSUMÉ : Des avancées technologiques récentes ont vu la reprise ou l'avènement de nouvelles approches dans le champ de la psychiatrie, telles que l'électroconvulsivothérapie, la stimulation magnétique transcrânienne répétée, la stimulation électrique transcrânienne à courant continu, ou encore, la stimulation cérébrale profonde. En parallèle, ces nouvelles approches offrent une fenêtre neurobiologique sur les mécanismes liés aux maladies mentales. Cet article synthétise les connaissances actuelles dans le domaine et les futures directions pour le traitement de la dépression et du trouble obsessionnel compulsif.

MOTS-CLÉS : Neuromodulation - ECT - rTMS - DBS - Dépression - TOC

**INNOVATIVE THERAPEUTIC APPROACHES IN PSYCHIATRY :
NEUROMODULATION. FOR WHOM, WHY AND HOW ?**

SUMMARY : Recent technological advances have seen the resumption or the advent of new approaches in the field of psychiatry such as electroconvulsive therapy, repeated transcranial magnetic stimulation, transcranial direct current electrical stimulation or even deep brain stimulation. These new approaches offer a window into the understanding of the neurobiological mechanisms linked to mental illnesses. This review summarizes current knowledges in the field and the future directions for the treatment of depression or obsessive-compulsive disorder.

KEYWORDS : Neuromodulation - ECT - rTMS - DBS - Major depression - OCD

INTRODUCTION

«Penser le cerveau comme un système dynamique qui doit être correctement chorégraphié» (HS Mayberg) porte l'emphasis sur la court-circuiterie cérébrale dysfonctionnelle comme clé des troubles psychiatriques (1). Cette perspective trouve des retombées dans la pratique médicale à travers la neuromodulation et la nécessité de mettre en place des traitements innovants. En effet, malgré les progrès de la prise en charge psychothérapeutique et pharmacologique, de nombreux patients demeurent résistants aux traitements.

La neuromodulation consiste en une modification de l'excitabilité cérébrale, de certains neurones ou circuits neuronaux afin de corriger leur dysfonctionnement. Les techniques de neuromodulation sont divisées en trois catégories : 1) les techniques non invasives et convulsives, comme l'électroconvulsivothérapie (ECT); 2) les techniques non invasives et non convulsives, comme la stimulation magnétique transcrânienne (rTMS) ou la stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS); 3) les techniques invasives, comme la stimulation cérébrale profonde (DBS). En parallèle, l'essor de l'immunopsychiatrie conduit à de nouvelles hypothèses physiopathologiques et de nouvelles pistes thérapeutiques plus sélectives pour les maladies mentales (2).

NEUROMODULATION NON INVASIVE DANS LA DÉPRESSION

Le trouble dépressif majeur est l'une des affections psychiatriques les plus fréquentes et les plus dévastatrices en termes de morbidité et de mortalité, avec des conséquences sociales et économiques importantes. Sa prévalence annuelle est de l'ordre de 5-15 %, avec un risque de récurrence dans 50 % des cas (3). Modulée par le génotype et l'environnement, la dépression est associée à une réponse inflammatoire cérébrale et une activation de l'axe du stress (3). Ces phénomènes affectent les mécanismes métaboliques et cellulaires qui influencent la neurotransmission et altèrent les circuits impliqués dans l'anhédonie (perte de la capacité à ressentir du plaisir) et l'anxiété (Figure 1). La dépression est contemporaine d'une réorganisation de l'activité cérébrale (4). Elle impacte la dynamique des réseaux cérébraux associés à la régulation émotionnelle, le contrôle cognitif et référence à soi (4). La région subgénérale du cortex cingulaire (sgCCA) semble jouer un rôle critique, pivot entre des zones préfrontales dorsales désactivées et des zones limbiques ventrales hyperactives (1). A travers ce rôle intégrateur, la sgCCA constitue une région élective de la chirurgie cérébrale profonde comme traitement de la dépression, à l'étude en France et aux USA (5).

Environ 40 à 60 % des patients ne répondent que partiellement à un premier antidépresseur (4, 5), prescrit à dose et durée adéquates. Les options thérapeutiques comprennent l'augmentation de la posologie médicamenteuse, des stra-

(1) Service de Psychiatrie, CHU Liège, ULiège, Belgique.

(2) Service de Neurochirurgie, CHU Liège, Belgique.

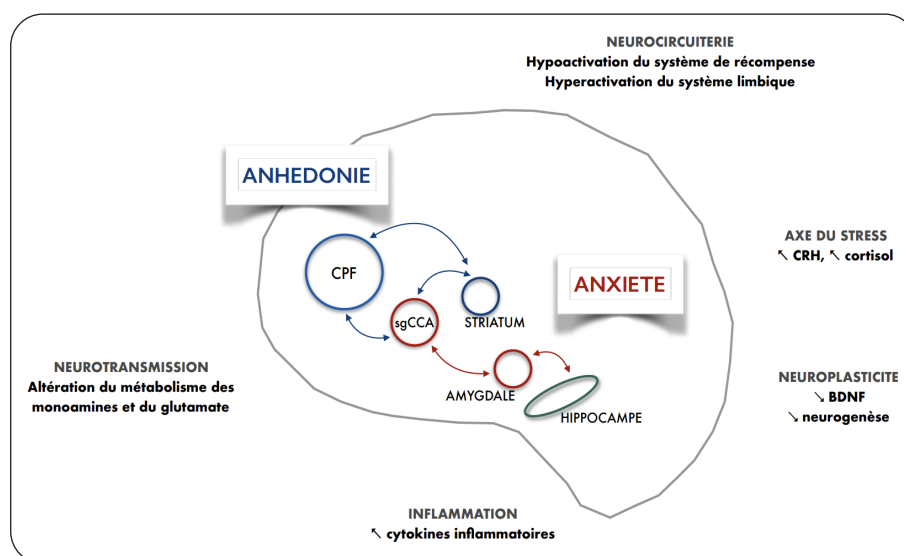


Figure 1. Cartographie cérébrale de la dépression.

CPF = Cortex préfrontal,
sgACC = aire subgéniale du cortex
cingulaire antérieur.
Inspiré de Miller et coll, 2018 (3).

tégies de potentialisation et/ou des approches psychothérapeutiques (6). La dépression pharmaco-résistante est définie par l'échec d'au moins deux traitements pharmacologiques bien conduits. La durée optimale minimale de traitement recommandée, une fois la dose cible obtenue, est de 4 à 6 semaines (6).

Ces dernières années, la neuromodulation a connu un regain d'intérêt, soit avec la reprise et l'actualisation de techniques anciennes (ECT), soit avec l'apparition de nouvelles approches (rTMS) (2). L'ECT est un traitement plus efficace que la rTMS dans la dépression, en particulier dans la dépression sévère (7). Mieux tolérée que l'ECT, la rTMS se positionne comme un traitement de choix pour les dépressions d'intensité légère à modérément sévère. Les indications dans le champ des troubles dépressifs des autres techniques de neuromodulation ne sont, à l'heure actuelle, pas encore validées (6).

1. ELECTROCONVULSIVOTHÉRAPIE, «VIEILLE THÉRAPEUTIQUE DU FUTUR» (H. Loo)

L'électroconvulsivothérapie (ECT) est une thérapeutique psychiatrique découverte avant l'ère de la psychopharmacologie. Bien que son image ait longtemps été négative, ce traitement est l'un des plus efficaces, tant en termes de rapidité d'action que de taux de réponse et de maintien de celle-ci (2, 6). Depuis les premiers essais thérapeutiques (réalisés en 1938 par Ugo Cerletti et Lucio Bini), le principe reste inchangé, mais les modalités ont largement évolué. L'ECT est, généralement, reconnue comme le traitement le plus efficace de la dépression sévère et résistante (7). En contraste avec les traitements antidépresseurs où le taux de rémission est de

24 à 51 %, les taux de rémission sont élevés pour l'ECT : de 64 à 87 % chez les patients qui présentent, ou non, des caractéristiques psychotiques (8). Un effet anti-suicide spécifique de l'ECT est également reconnu (6).

MÉCANISMES D'ACTION

L'ECT consiste en l'application d'un courant électrique à l'aide d'électrodes placées sur le scalp. Réalisée sous anesthésie générale, l'objectif de la méthode est de déclencher une crise épileptique afin d'obtenir des modifications neurophysiologiques permettant une réduction de la sévérité de symptômes et signes psychiatriques. Les mécanismes précis demeurent obscurs, mais ont été attribués à une variété d'effets : augmentation de la plasticité neuronale et de la neurogenèse (9), diminution du stress oxydatif (6), amélioration de l'axe du stress (7) ou de la fonction endothéliale vasculaire (10). La notion de crise d'épilepsie est capitale, nécessaire mais pas suffisante. Il faut qu'elle cesse d'elle-même. Ce sont les enjeux et les mécanismes mis en place par l'organisme qui sont probablement à mettre en lien avec son efficacité. Il semble que cette action anticonvulsivante soit le reflet d'un remodelage synaptique en lien avec la libération de neurotransmetteurs (GABA, monoamines) (7), mais aussi de facteurs neurotrophiques indispensables à la plasticité cérébrale (9). L'amélioration clinique pourrait provenir d'une action régénératrice de l'ECT, en particulier au niveau du gyrus dentelé de l'hippocampe (11).

INDICATIONS

L'ECT est indiquée dans les formes graves et résistantes de dépression ou en cas d'urgence

du fait d'un risque suicidaire élevé ne permettant pas d'attendre les effets favorables des antidépresseurs classiques (6-8). Les indications recommandées sont l'épisode dépressif caractérisé (en cas de risque suicidaire, ou de caractéristiques psychotiques, mélancoliques ou catatoniques, en cas de pharmacorésistance), l'épisode maniaque ou la schizophrénie (symptômes positifs ou catatonie) (6, 8) (**Figure 2**).

CONTRE-INDICATIONS ET EFFETS INDÉSIRABLES

En dehors de l'hypertension intra-crânienne (HTIC) et du risque d'engagement cérébral qui en découle, il n'existe pas de contre-indication absolue à l'ECT (6) (**Figure 2**). Toutes les contre-indications sont relatives et doivent faire l'objet d'une évaluation systématique du rapport bénéfice-risque. Tout événement vasculaire, ischémique ou hémorragique récent (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire) fait surseoir à la réalisation de l'ECT (6). Une durée d'anticoagulation efficace de 3 mois est généralement recommandée en cas de maladie thromboembolique veineuse récente. La tolérance de l'ECT moderne est favorable (6, 7). L'effet indésirable le plus important est celui des troubles cognitifs touchant, principalement, la mémoire rétrograde et autobiographique (6).

EN PRATIQUE

Aujourd'hui, on parle d'ECT modifiée, c'est-à-dire sous anesthésie générale brève avec curarisation de manière à éviter les complications ostéo-articulaires liées à la crise motrice. L'indication est posée conjointement par le psychiatre et l'anesthésiste. Le consentement pour l'ECT doit être obtenu du patient ou de son représentant légal (6). Les appareils modernes

délivrent un courant pulsé carré bref à travers des électrodes cérébrales positionnées de manière bilatérale ou unilatérale (6). Cette forme de courant donne des effets secondaires cognitifs moins importants. Ces appareils enregistrent simultanément l'électromyogramme (EMG), l'électrocardiogramme (ECG) et l'électroencéphalogramme (EEG) ainsi que la durée de la crise. Le traitement d'attaque est réalisé à raison de 2 à 3 séances par semaine, pour un nombre total de 4 à 20 séances. En cas d'inefficacité après 6 à 10 séances, la poursuite de l'ECT doit être réévaluée. La place de l'ECT est unique dans les dépressions sévères et permet encore d'améliorer la survie du malade (2, 8). Un taux de rechute de 50 % à 6 mois (6, 8) rend indispensable la mise en place de stratégies de prévention de la rechute, avec des antidépresseurs ou une ECT de maintenance (6).

2. STIMULATION MAGNÉTIQUE TRANSCRÂNIENNE RÉPÉTÉE

La rTMS découle de la loi physique décrite par Faraday en 1831 (12). Elle consiste en l'application d'impulsions magnétiques en regard du cortex de façon indolore au moyen d'une bobine (solénoïde). La variation rapide de flux magnétique induit un champ électrique modulant l'activité neuronale (12). L'efficacité de la rTMS a été démontrée lorsqu'appliquée en regard du cortex dorsolatéral préfrontal (13, 14). Le Canadian Network for Mood and Anxiety préconise cette technique en cas d'échec à un antidépresseur, en dehors de la dépression avec caractéristiques psychotiques pour laquelle l'ECT est recommandée (15). Bien tolérée, avec un nombre restreint et rare de manifestations indésirables, la rTMS ne requiert pas d'anesthésie. Des progrès thérapeutiques se profilent

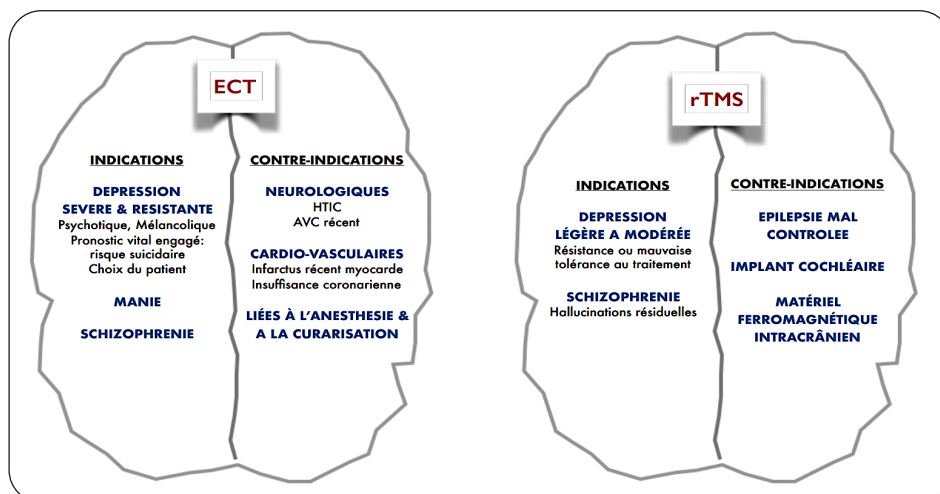


Figure 2. Indications et contre-indications de l'électroconvulsivothérapie (ECT) et de la stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) dans la dépression.

avec la neuronavigation qui permet de cibler la région corticale stimulée, en fonction de l'imagerie anatomique ou fonctionnelle du patient (14). L'optimisation des paramètres techniques de la rTMS (localisation, durée, intensité) et la sélection de sous-groupes cliniques qui pourraient en bénéficier, constituent une clé de son utilisation clinique et orientent les pistes de recherche (13, 16).

MÉCANISMES D'ACTION

La cible la plus importante de la rTMS est le CPFDL (cortex préfrontal dorsolatéral), centre essentiel du réseau frontopariétal, impliqué dans les processus cognitifs, la planification, le raisonnement déductif (13). La cartographie cérébrale de la dépression a montré des régions d'hypométabolisme au niveau du CPFDL et un hyperfonctionnement au niveau du système limbique lié à la gestion des émotions (Figure 1) (1, 5). Une hypoconnectivité du réseau frontopariétal, a récemment, été associée à une hyperconnectivité du réseau cérébral en relation avec les biais émotionnels négatifs, l'auto-dévalorisation et les ruminations (13, 16). La rTMS normaliserait les dysfonctionnements observés au niveau de la modulation du débit sanguin et de l'excitabilité cérébrale avec, de surcroît, des effets potentiellement neurotrophiques et neuroplastiques (12). La connectivité du site de stimulation à l'aire subgéniale prédirait l'efficacité antidépressive (17).

INDICATIONS

La rTMS est indiquée dans la dépression résistante au traitement médicamenteux, d'intensité modérée à sévère. De plus, elle présente un intérêt dans les addictions, les troubles anxieux et les hallucinations dans la schizophrénie (14, 15) (Figure 2).

CONTRE-INDICATIONS ET EFFETS INDÉSIRABLES

La seule contre-indication absolue de la stimulation magnétique est la présence de matériau ferromagnétique ou de dispositifs implantés de neurostimulation en contact étroit avec la bobine (moins de 2 cm) en raison du risque de déplacement ou de dysfonctionnement (14, 15) (Figure 2). Comme la rTMS abaisse le seuil épiléptogène, les antécédents comitiaux mal contrôlés restent une contre-indication classique. Des céphalées bénignes ou une gêne auditive engendrée par l'appareillage ont été rapportées. Elles régressent rapidement après les séances (12, 14, 15).

EN PRATIQUE

En pratique, une cure de rTMS consiste en plusieurs séances d'application de la bobine sur le scalp pendant plusieurs jours ou semaines en fonction du protocole thérapeutique. En général le traitement s'organise sur 2 à 3 semaines lors d'hospitalisations ou en ambulatoire (14, 15). Cette technique ne nécessite pas d'anesthésie générale et n'est pas douloureuse. Outre le site de stimulation et l'intensité de celle-ci, il est possible de varier la fréquence (nombre de pulses, impulsions, délivrées par unité de temps) généralement exprimée en hertz, le nombre de trains d'impulsion et l'intervalle de temps entre chaque train (13-15). La neuronavigation permet un repérage très précis, à partir d'une reconstitution en trois dimensions d'une IRM cérébrale anatomique, de la zone cible à stimuler sur le cerveau du patient (14, 15).

3. STIMULATION ÉLECTRIQUE DIRECTE À COURANT CONTINU

Plus récemment, la tDCS a ouvert de nouvelles perspectives, grâce à la simplicité du dispositif requis et à la possibilité de coupler la stimulation à l'activité cérébrale endogène (18). La tDCS consiste à utiliser un courant électrique continu de très faible intensité, appliqué sur le cuir chevelu pour stimuler des régions cérébrales (18). Cette technique pratiquée sans anesthésie est simple et bien tolérée. Objet de nombreux travaux internationaux, elle ne fait toutefois l'objet d'aucun consensus et ne figure pas parmi les recommandations validées par la Haute Autorité de la Santé en France (6).

NEURO-MODULATION INVASIVE DANS LE TOC

Le trouble obsessionnel compulsif (TOC) est caractérisé par une anxiété persistante, provoquant des obsessions (pulsions, pensées ou images intrusives et persistantes) et/ou des compulsions (comportements ou actes mentaux répétés) (19). Le TOC touche 250.000 personnes en Belgique, soit 2 à 3 % de la population, autant les femmes que les hommes. La maladie débute souvent entre 10 et 25 ans (19, 20). Le traitement associe les médicaments et/ou la psychothérapie cognitivo-comportementale. L'efficacité de la clomipramine et des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (19) est démontrée. Au final, 10 % des patients sont estimés comme très sévèrement atteints et

totallement résistants aux traitements habituels, avec une morbidité et un handicap majeurs (19).

MÉCANISMES D'ACTION

La psychochirurgie aurait débuté en 1500 avant JC avec des écrits qui relatent des trépanations «pour libérer les démons». Ces premières opérations correspondaient à de la neurochirurgie lésionnelle et étaient irréversibles. Ces techniques ont rapidement été abandonnées avec la découverte de médicaments de plus en plus efficaces. La DBS («Deep Brain Stimulation») est une indication récente en psychiatrie et consiste en l'implantation d'électrodes sur une structure anatomique «normale», reliés à un neurostimulateur par des extensions en position sous-cutanée. Le neurostimulateur délivre des impulsions électriques, généralement à haute fréquence, qui modifient l'activité neuronale. Cette chirurgie est réversible (par l'arrêt ou le retrait du matériel) et modulable par le réglage de différents paramètres (19). Dans le TOC, à ce jour, les études cliniques de qualité sont limitées au bras antérieur de la capsule interne/bed nucleus de la stria terminalis (21), au noyau accumbens et au noyau sous-thalamique (19).

INDICATIONS

La DBS est réservée aux patients souffrant de TOC sévère et multi-résistant. Cette technique nécessite des critères d'inclusion stricts et une évaluation pluridisciplinaire rigoureuse. La DBS permet, en moyenne, de réduire l'intensité de la symptomatologie obsessionnelle-compulsive, de limiter l'anxiété et d'améliorer le fonctionnement global (22). Sur le plan économique, la DBS a un coût moins important à long terme qu'un traitement médicamenteux (22). La DBS dans le TOC est la première indication validée en psychiatrie (23). Des études sont en cours concernant la dépression, le syndrome de la Tourette, les addictions, la schizophrénie et les troubles du spectre autistique (24).

Pratiquée depuis 1982, la DBS est aussi couramment utilisée pour le traitement de la douleur dans la maladie de Parkinson, des tremblements, de la dystonie et de l'épilepsie (24). En fonction de l'indication, la cible de la DBS est différente : le noyau sous-thalamique pour la maladie de Parkinson, le noyau ventral intermédiaire du thalamus pour les tremblements, le globus pallidus interne pour les dystonies.

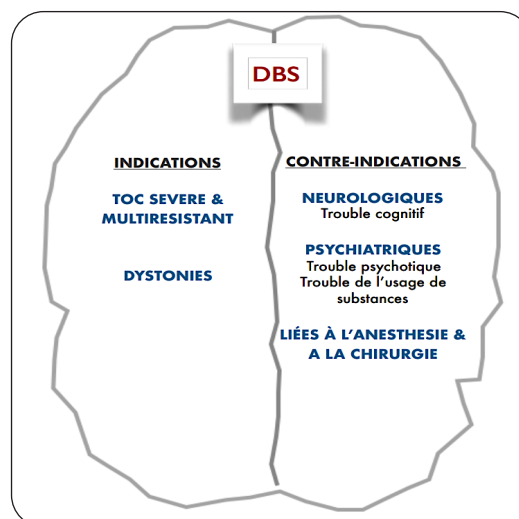
CONTRE-INDICATIONS ET EFFETS INDÉSIRABLES

Les contre-indications peuvent être scindées en deux groupes (Figure 3). D'une part, les contre-indications spécifiques aux patients atteints de TOC (les affections cérébrales non psychiatriques, les troubles cognitifs, les troubles psychotiques et d'utilisation de substances), et d'autre part, les contre-indications générales qui sont liées à tous les types de DBS. Il s'agit de problèmes septiques en cours ou des troubles de la coagulation. L'opération a un faible taux de complications : 1 % d'hématomes intracrâniens, 2 à 3 % d'infections et 0,5 % de migration ou fracture du matériel (25).

EN PRATIQUE

En Belgique, pour chaque bénéficiaire, une demande d'intervention de l'assurance obligatoire est introduite au Collège des médecins-directeurs, qui se positionne sur base d'un avis émis par une «Commission Peer Review». En général, le patient arrive la veille de l'intervention dans le Service de Neurochirurgie et quitte l'hôpital 2 jours après l'opération (4 jours d'hospitalisation). Après une semaine au domicile, le patient revient 1 à 3 semaines dans le Service de Psychiatrie pour la mise en route de la stimulation et les premières adaptations psychopharmacologiques. Ensuite, le patient est revu, de manière régulière, en consultation conjointe de psychiatrie et de neurochirurgie. En plus de cette équipe, la poursuite de la prise en charge nécessite un suivi multidisciplinaire autour du patient et de sa famille.

Figure 3. Indications et contre-indications de la DBS («Deep Brain Stimulation»).



VERS UNE MÉDECINE PERSONNALISÉE

Les techniques de neuromodulation sont en plein essor. L'identification préalable de facteurs prédictifs cliniques, neurocognitifs, neuroanatomiques ou neurofonctionnels de réponse à la neuromodulation constitue une piste prometteuse vers une médecine personnalisée (4, 5, 13, 16). L'effet des techniques de neurostimulation ne dépend pas seulement des paramètres de stimulation (cible, fréquence, intensité) et des traitements associés, mais également de l'état d'activation des réseaux neuronaux pendant la stimulation (12, 13, 16). A partir de substrats neurophysiologiques, Drysdale et coll. (25) ont identifié 4 biotypes de dépression, basés sur des sous-groupes liés à l'anhédonie ou à l'anxiété, en lien avec la connectivité fonctionnelle entre plusieurs régions cérébrales. De ces biotypes émergeraient des biomarqueurs discriminant les patients et prédisant l'impact de la neurostimulation. Les progrès technologiques et une meilleure connaissance des circuits cérébraux et immunitaires dessinent des potentialités innovantes vers des protocoles de traitement individualisé.

BIBLIOGRAPHIE

- Mayberg HS, Liotti M, Brannan SK, et al. Reciprocal limbic-cortical function and negative mood: converging PET findings in depression and normal sadness. *Am J Psychiatry* 1999;**156**:675-82.
- Berkovitch L, Gauthier C, Gaillard R. Des techniques de neuromodulation à l'immunopsychiatrie. *Bull Acad Natle Med* 2017;**201**:833-44.
- Miller, Raison C. The role of inflammation in depression : from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nature Rev Immunol* 2018;**16**:23-34.
- Fossati P. Circuit based anti-correlation, attention orienting, and major depression. *CNS Spectrums* 2019;**24**:94-101.
- Mayberg S. Implementing recommendations for depression screening of adults. How can neurology contribute to the dialogue? *JAMA Neurology* 2016;**73**:270-1.
- Charpeaud T, Genty JB, Destouches S, et al. Prise en charge des troubles dépressifs résistants : recommandations françaises formalisées par des experts de l'AFPBN et de la Fondation FondaMental. *Encephale* 2017;**43**:S14-S24.
- Li M, Yao X, Sun L, et al. Effects of electroconvulsive therapy on depression and its potential mechanism. *Front Psychol* 2020;**11**:80.
- Slade P, Jahn D, Regenold W, et al. Association of electroconvulsive therapy with psychiatric readmissions in US hospitals. *JAMA Psychiatry* 2017;**1**:798-804.
- Kubicki A, Leaver AM, Vasavada M, et al. Variations in hippocampal white matter diffusivity differentiate response to electroconvulsive therapy in major depression. *Biol Psychiatry CNI* 2019;**4**:300-9.
- Takano H, Motohashi N, Uema T, et al. Differences in cerebral blood flow between missed and generalized seizures with electroconvulsive therapy : a positron emission tomographic study. *Epilepsy Res* 2011;**97**:225-8.
- Nuninga J, Mandl R, Boks M. Volume increase in the dentate gyrus after electroconvulsive therapy in depressed patients as measured with 7T. *Mol Psychiatry* 2019; doi: 10.1038/s41380-019-0392-6.
- Rachid F. Maintenance repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for relapse prevention in with depression: A review. *Psychiatry Res* 2018;**262**:363-72.
- Baeken C, Brem AK, Arns A, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation treatment for depressive disorders : current knowledge and future directions. *Curr Opin Psychiatry* 2019;**32**:409-15.
- Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) : an update (2014-2018). *Clin Neurophysiol* 2020;**131**:474-528.
- Milev RV, Giacobbe P, Kennedy SH, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder : section 4. Neurostimulation treatments. *Can J Psychiatry* 2016;**61**:561-75.
- Williams L. Precision psychiatry : a neural circuit taxonomy for depression and anxiety. *Lancet Psychiatry* 2016;**3**:472-80.
- Weigand A, Horn A, Caballero R, et al. Prospective validation that subgenual connectivity predicts antidepressant efficacy of transcranial magnetic stimulation sites. *Biol Psychiatry* 2018;**84**:28-37.
- Lefaucheur JP, Antal A, Ayache S. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial Direct Current Stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol* 2017;**128**:56-92.
- Brock H, Hany M. Obsessive-Compulsive Disorder (OCD). In : StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing;2020. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553162/>
- Flores Alves Dos Santos J, Krack P, Momjian S, et al. Trouble obsessionnel compulsif et stimulation cérébrale profonde, un futur si proche. *Rev Med Suisse* 2018;**14**:327-30.
- Raymaekers S, Vansteelandt K, Luyten L, et al. Long-term electrical stimulation of bed nucleus of stria terminalis for obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry* 2017;**22**:931-4.
- Ooms P, Blankers M, Figuee M, et al. Cost-effectiveness of deep brain stimulation versus treatment as usual for obsessive-compulsive disorder. *Brain Stimulat* 2017;**10**:83642.
- Nuttin B, Cosyns P, Demeulemeester H, et al. Electrical stimulation in anterior limbs of internal capsules in patients with obsessive-compulsive disorder. *Lancet* 1999;**354**:1526.
- Doshi P. Expanding indications for deep brain stimulation. *Neurol India* 2018;**66**:102-12.
- Drysdale AT, Grosenick L, Downar J, et al. Resting-state connectivity biomarkers define neurophysiological subtypes of depression. *Nat Med* 2017;**23**:28-38.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au
Pr G. Scantamburlo, Service de Psychiatrie, CHU Liège, Belgique.
Email : Gabrielle.Scantamburlo@uliege.be