

# Comprendre et vaincre la dépression

*Le fonctionnement d'un cerveau déprimé est aujourd'hui mieux compris grâce aux neurosciences. Et la panoplie des traitements – médicaments et psychothérapies – s'élargit.*

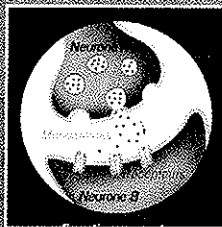
Dossier réalisé par Sylvie Riou-Milliot et Elena Sender.  
Conception et réalisation photo : Vincent Fleuret.



Anatomie d'un  
cerveau heureux...  
ou malheureux.  
p. 48



Médicaments,  
psychothérapies,  
stimulation  
électrique: revue des  
traitements  
disponibles. p. 56



La science peut-elle  
apporter le bonheur ?  
Un philosophe,  
un neurobiologiste et  
un psychanalyste  
répondent. p. 62

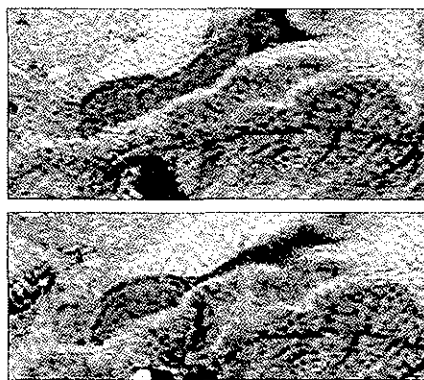
# Anatomie d'un cerveau heureux... ou malheureux

*Des études américaines ont précisé les zones cérébrales activées dans les moments de bien-être mental. Une piste pour soigner les périodes plus sombres ?*

**Votre cortex préfrontal gauche** est très actif ? Vos amygdales cérébrales sont calmes, vos hippocampes bien gonflés ? Pas de doute, vous êtes heureux ! Car, comme le montrent de nouvelles études américaines, l'expression du bonheur chez l'être humain correspond à un fonctionnement cérébral bien particulier. Un mécanisme qui pourrait s'apprendre aussi bien qu'un instrument de musique et que les adeptes de la méditation pratiquent déjà en maîtres (*lire l'encadré p. 50*). Dans le futur, cette nouvelle « science du bonheur » débouchera peut-être sur l'invention de méthodes pour déclencher à coup sûr un état mental de félicité, sans effets indésirables contrairement aux psychotropes (*lire lexique p. 59*)... Mais en attendant ce grand soir d'euphorie générale, l'objectif de ces investigations dans le cerveau est des plus sérieux. Il s'agit de vaincre le mal du siècle, la pathologie qui plonge des millions d'individus dans des souffrances psychiques intolérables : la dépression.

Celle-ci est un trouble mental sévère, le plus fréquent dans les sociétés occidentales. Elle frappe chaque année, en France, 3 millions de personnes âgées de 15 à 75 ans (deux fois plus de femmes que d'hommes). Un chiffre qui ne cesse de progresser en même temps que la précarité, le vieillissement et la solitude. Sachant qu'un cas sur deux n'est pas soigné et que cette maladie entraîne un risque élevé de suicide, il y a urgence à agir. D'où la vaste campagne de sensibilisation lancée en novembre dernier par le ministère de la Santé et l'institut national de prévention et d'éducation pour la santé (*lire p. 55*).

Longtemps considérée comme une « mollesse d'âme », un manque de volonté, la dépression est aujourd'hui reconnue comme une maladie du cerveau. Une pathologie qui, en frappant certaines structures cérébrales, provoque une tristesse permanente,



IRM de l'hippocampe d'un sujet non déprimé (en haut) et d'un sujet déprimé (en bas) : il est clairement atrophié.

une perte d'intérêt total, une intense dévalorisation de soi, annihile tout esprit d'initiative, tout plaisir, toute joie, perturbe le sommeil, l'appétit, la libido et inhibe toute envie si ce n'est celle... d'en finir. « *L'épisode dépressif entraîne une incapacité du fonctionnement général*, explique Chantal Henry, psychiatre au CHU Albert-Chenevier (Créteil). *A ne pas confondre avec une humeur triste normale qui s'atténue avec le temps. Si quelqu'un se dit triste parce qu'il a perdu son emploi, il retrouvera le moral si sa situation professionnelle s'améliore. Un dépressif, non. L'environnement et les meilleurs sentiments n'ont que peu de prise sur lui.* » La psychiatre ajoute aussi qu'il n'y a pas « une » mais « des » dépressions, à distinguer si l'on veut bien les soigner. La maladie peut être unipolaire (uniquement des épisodes dépressifs), bipolaire (alternance avec des phases d'agitation extrême, d'euphorie) ou encore mixte. Une nouvelle échelle d'évaluation mise au point par l'équipe de Chantal Henry permet aujourd'hui de mieux différencier ces différentes formes (*lire p. 52*).

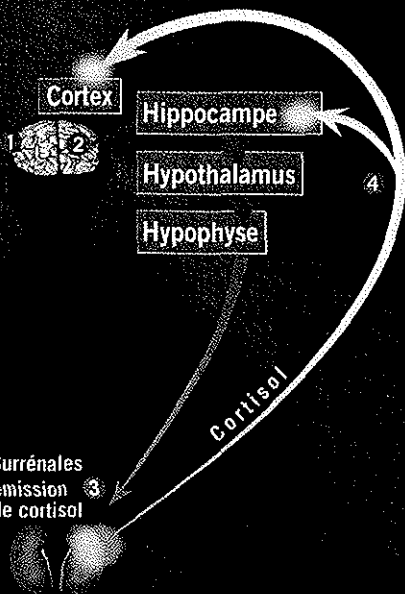
Mais quel ennemi redoutable peut-il ainsi mettre KO debout le plus fort des tempéra-

ments ? Un phénomène courant dans nos sociétés fondées sur l'ultraperformance et l'individualisme : le stress. Trop fort, ou répété, il agresse le cerveau qui peut finir par, littéralement, « disjoncter ».

Voici comment (*voir aussi schéma ci-contre*) : quand une situation est perçue comme dangereuse ou désagréable, la partie la plus primitive du cerveau stimule deux glandes logées sur la partie supérieure des reins, les surrénales. Elles se mettent alors à produire une hormone : le cortisol (glucocorticoïdes chez les mammifères). Le cortisol synthétisé alerte en retour une autre partie du cerveau pour déclencher une réponse, la fuite, l'attaque ou encore l'inhibition de l'action. C'est ce qu'on appelle « l'axe du stress ». Une fois le danger passé, l'hippocampe, petite structure cérébrale primitive profonde bourrée de récepteurs au cortisol, calme le jeu. Il apaise l'axe du stress et tout rentre dans l'ordre. Sauf si l'événement stressant est trop intense ou se répète de façon chronique.

En effet, si le cortisol est trop abondant dans le cerveau, il sature les récepteurs de l'hippocampe qui ne peut plus assurer le contrôle du stress... et la machine s'emballé. Sous l'action répétée du cortisol, des changements structuraux s'opèrent. Le nombre de certains récepteurs diminue. Notamment ceux qui fixent deux neuromédiateurs essentiels : la sérotonine et la noradrénaline (*lire lexique p. 59*). Or ils ont chacun une mission particulière. La sérotonine contrôle l'impulsivité, l'appétit, la sexualité. La noradrénaline, l'éveil, l'attention, l'énergie. Et ensemble, ils régulent l'humeur, le sommeil et les douleurs physiques. Un déficit de récepteurs à ces deux molécules, et toutes ces fonctions sont perturbées. Les symptômes de la dépression s'installent. « *On ne se réveille pas dépressif un beau matin*, explique Chantal Henry. *Généralement, les symptômes* ●●●

Stress majeur ou permanent



## 1. Le stress déclenche la dépression

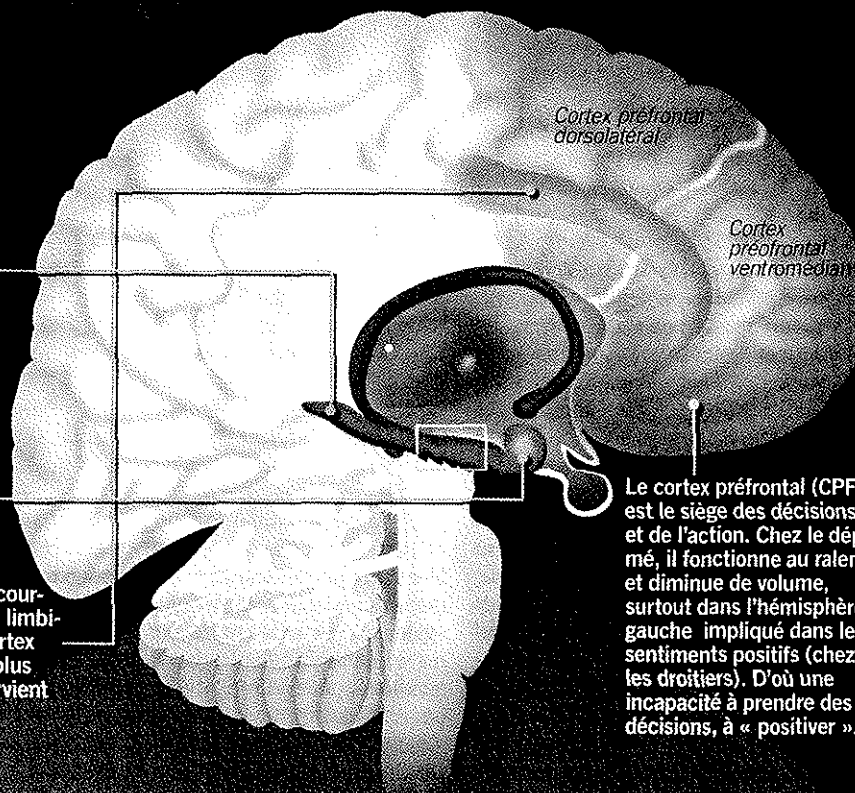
Un événement stressant 1 provoque une réaction en chaîne qui débute dans le cerveau 2 et aboutit à la production de cortisol par les glandes surrénales 3. Le cortisol active alors en retour deux zones du cerveau 4 : le cortex cérébral pour qu'il réagisse au stimulus stressant (fuite, attaque, immobilisation...) et l'hippocampe, qui va apaiser la réaction. Si le stress est trop fort ou trop prolongé, l'hippocampe saturé de cortisol ne peut plus assurer la régulation. Le cortisol envahit le cerveau, l'agresse jusqu'à modifier le fonctionnement neuronal. La dépression s'installe.

## 2. Les zones altérées

L'hippocampe régule le stress, aide à la mémorisation et abrite la neurogenèse, ce qui permettrait l'apprentissage. Chez le sujet déprimé, il s'atrophie. Le malade a du mal à contrôler son stress, mémoriser, apprendre de nouveaux comportements.

L'amygdale est impliquée dans les émotions plutôt négatives (peur, agressivité...). Chez le déprimé, elle est suractivée, même au repos. Il devient hyperréactif, hypersensible.

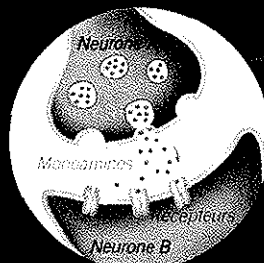
Le cortex cingulaire antérieur est la courroie de transmission entre les structures limbiques (amygdale et hippocampe) et le cortex préfrontal. Chez le déprimé, il n'assure plus son rôle de médiateur. Le malade ne parvient plus à réguler ses émotions.



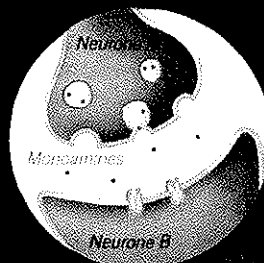
Le cortex préfrontal (CPF) est le siège des décisions et de l'action. Chez le déprimé, il fonctionne au ralenti et diminue de volume, surtout dans l'hémisphère gauche impliqué dans les sentiments positifs (chez les droitiers). D'où une incapacité à prendre des décisions, à « positiver ».

### Des neurones au ralenti

En temps normal, un neurone A communique avec son voisin B en larguant entre eux, dans la synapse, des neuromédiateurs de type monoamines (sérotonine, noradrénaline et dopamine). Ils se fixent sur les récepteurs de B et déclenchent un influx nerveux. Puis sont recapturés par A. Dans un cerveau déprimé, A produit moins de monoamines, B a moins de récepteurs. L'influx nerveux diminue entre les structures limbiques et le cortex.



Fonctionnement normal



Dépression

PHOTOGRAPHIE - STAVE D'ACQUILAL POUR SCIENCES ET AVENIR

## La félicité, devant à gauche

Le bonheur est désormais un thème de recherche scientifique comme un autre, aux Etats-Unis en tout cas. L'un des pionniers de ce nouveau champ de recherches est Richard Davidson, professeur de psychologie et de psychiatrie de l'université du Wisconsin, célèbre pour avoir mesuré l'activité électrique cérébrale de moines bouddhistes en méditation. Pour lui, le bonheur est un état de bien-être, de satisfaction, provoqué par une myriade d'émotions positives différentes, mais qui se traduisent toutes par un phénomène commun chez l'humain : l'activité du cortex préfrontal gauche (pour les droitiers). Tandis que les sentiments négatifs activent la même région mais côté droit. Richardson a d'abord montré que les moines bouddhistes avaient un lobe frontal gauche bien plus actif que la moyenne. Puis que des sujets (non bouddhistes) plus actifs du lobe gauche se disent plus heureux et sourient davantage que leurs homologues « droitiers ». Un



Prise de l'encéphalogramme d'un moine bouddhiste en méditation.

caractère plus ou moins heureux qui se révélerait très tôt ! A 10 mois, les bébés plutôt « gauchers » pleurent moins que les « droitiers » quand leur mère s'absente. A 2 ans, ils sont plus explorateurs... Selon Richardson, cette latéralisation est, heureusement, modulable car le cerveau est plastique tout au long de la vie. Ce bonheur cérébral, devant, à gauche,

s'apprendrait par des exercices, de méditation notamment. Mais la recherche sur le bonheur ne vise, hélas ! pas seulement à nous rendre heureux. Elle entend aussi nous vendre plus de produits. Tel design, tel coloris, tel slogan, active le cortex préfrontal gauche des consommateurs et c'est le succès garanti pour les publicitaires. Des spécialistes du bonheur comme Brian Knutson, professeur de psychologie et neurosciences de l'université de Stanford (Californie), apportent de l'eau à leur moulin. Dans une de ses études, des volontaires jouent à un jeu vidéo qui leur promet ou bien leur verse de l'argent virtuel, leur cerveau étant analysé par IRM. Résultat inattendu : l'attente d'une récompense rend le cerveau plus heureux que la récompense ! Pour acheter une paire de baskets, notre cerveau préférera une publicité vantant une future expérience plaisante avec le produit (un jogging sur la plage par exemple) que le produit lui-même...

●●● *se mettent en place de manière insidieuse sur plusieurs jours, voire plusieurs semaines. Au début, des symptômes-signaux apparaissent, comme une grande fatigue, des problèmes de sommeil, puis petit à petit on perd son élan vital.* » Au CHU la Pitié-Salpêtrière, à Paris, Philippe Fossati, du Laboratoire de vulnérabilité, adaptation et psychopathologie du CNRS, projette des clichés de cerveaux en dépression à côté de cerveaux « normaux ». « Globalement, quatre régions sont altérées, pointe-t-il. Mais ces modifications sont variables d'un individu à l'autre, ce qui explique la multiplicité des types et les variations d'intensité des symptômes. »

### Quatre zones en souffrance

Le psychiatre désigne la première zone lésée, l'hippocampe. Agressé par le haut taux de cortisol, il synthétise moins de récepteurs aux neuromédiateurs. Pis, il perd des neurones ! En 2004, le Danois Poul Videbeck, des Hôpitaux universitaires d'Aarhus, a publié l'analyse de douze études qui mesuraient par IRM le volume hippocampique de 351 patients dépressifs (unipolaires) et 279 non déprimés : il est réduit de 8 à 10 % chez les déprimés. Plus ce volume diminue, plus l'épisode dépressif est long. L'atrophie serait due à une perte neuronale mais aussi à l'arrêt de la neurogenèse (lire *lexique* p. 59). L'hippocampe est, en effet, l'un des

deux seuls réservoirs à nouveaux neurones du cerveau humain, fortement impliqué dans la mémorisation des apprentissages (lire *Sciences et Avenir* n° 727, septembre 2007). Le stress stoppe net cette plasticité cérébrale, probablement en diminuant la production d'un facteur de croissance, le BDNF (brain derived neurotrophic factor). Ce qui pourrait expliquer, chez les dépressifs, des problèmes de mémoire, une inaptitude au changement.

Une autre petite structure primitive, en forme d'amande, accolée à l'hippocampe, est également perturbée par la maladie : l'amygdale. Elle est impliquée dans les émotions, surtout la peur, et réagit à la moindre menace. De multiples études, dont celle de Wayne Drevets (National Institute of Mental Health, Bethesda, Etats-Unis) en 1992, ont montré qu'elle était suractivée dans un cerveau déprimé, pendant l'éveil, mais aussi au repos. On a mesuré jusqu'à 44 % d'activité métabolique en plus chez 10 patients déprimés non traités pendant leur sommeil ! D'où

des symptômes d'hypersensibilité au stress, d'irritabilité, de réaction émotionnelle disproportionnée, voire d'anxiété.

Et ce n'est pas fini. « Amygdale et hippocampe dialoguent d'ordinaire en permanence avec le cortex préfrontal, le P-DG de notre cerveau, chargé de prendre des décisions et d'agir ; souligne Philippe Fossati. Ce dialogue s'opère via un médiateur, le cortex cingulaire antérieur. Chez le dépressif, cet intermédiaire est défaillant, rendant très difficile toute prise de décisions qui fait intervenir des émotions. » Le chercheur résume : « La dépression est une sorte d'infarctus du cerveau, la circulation de l'information est bloquée et les zones normalement irriguées ne peuvent plus fonctionner. »

Celui qui paie le plus lourd tribut à cet « infarctus » cérébral est bien le cortex préfrontal. C'est cette zone qui d'ordinaire nous aide à choisir un comportement en évaluant les différentes alternatives et à réprimer certaines émotions ou gratifications

“ Selon le psychiatre américain Richard Davidson, l'état de bien-être se traduit chez l'humain par une suractivité d'une partie du cortex préfrontal. Et on peut s'entraîner ! ”



immédiates en vue d'obtenir un avantage supérieur à long terme. C'est aussi lui qui permet de négocier le passage d'un sentiment à l'autre. Côté hémisphère gauche (pour les droitiers), il établit plutôt des sentiments positifs – en inhibant l'amygdale – alors qu'à droite, il gère les sentiments négatifs. Durant la dépression, tout est chamboulé. Selon une autre étude de Wayne Drevets (1997), une partie du cortex préfrontal gauche (le cortex ventromédian pour être précis) fond de plus de 40 %. On comprend mieux pourquoi un déprimé a une incapacité physiologique à générer un sentiment positif!

Il a aussi toutes les difficultés à apaiser une émotion négative : cinq études sur six ont montré une baisse d'activité du cortex préfrontal quand le patient doit exécuter, ce que les chercheurs appellent une « tâche émotionnelle ». Par exemple tenter de cal-

mer l'angoisse suscitée par la vision du tableau *le Cri* d'Edvard Munch.

Enfin, pendant un épisode dépressif, le cortex préfrontal n'est pas hors service tout le temps. Au contraire. L'équipe de Philippe Fossati a montré que lors d'une tâche cognitive (résolution d'un problème), les déprimés « moulinent » : ils hyperactivent leur cortex préfrontal, fournissant un effort bien supérieur à la normale pour obtenir le même résultat.

### Un ensemble de gènes de vulnérabilité

Le stress est coupable, soit. Pourtant, il est des gens qui, malgré les pires coups du sort, ne dépriment jamais! « *En réalité, ce qui déclenche la dépression n'est pas le stress seul, c'est l'interaction entre un stress et la vulnérabilité propre à chacun* », explique Philip Gorwood, psychiatre au CHU Louis-Mourier à Paris et chercheur au Laboratoi-

re d'analyse phénotypique, développementale et génétique des comportements addictifs de l'Inserm. Par « vulnérabilité », le psychiatre entend l'histoire personnelle de l'individu (les traumatismes subis dans l'enfance) mais aussi des gènes dont on a hérité. « *Il n'existe pas un gène de la dépression mais un ensemble de gènes de vulnérabilité* », précise-t-il.

Une soixantaine d'études familiales ont révélé un facteur d'héritabilité de la dépression. Les parents de premier degré de patients unipolaires présentent un risque deux à trois fois plus élevé de dépression comparés à la population générale, et pour les bipolaires, ce taux atteint 80 %!

Une étude particulièrement originale de l'Institut psychiatrique de Londres a tenté de départager le poids respectif de la génétique et du stress dans la survenue d'une dépression. En Nouvelle-Zélande, 1037 enfants ont été suivis sur plus de vingt ans. Résultat : les porteurs d'un certain gène d'un transporteur de la sérotonine sont plus vulnérables aux événements stressants que les autres. Cette vulnérabilité doit être prise en compte car elle ne va cesser d'augmenter au cours de l'existence.

La dépression laisse en effet des séquelles qui fragilisent le cerveau. C'est le phénomène de « kindling » (d'embrasement) qui se traduit par le fait qu'un nouvel épisode dépressif peut provenir de stress de plus en plus minimes. Et la maladie devient alors chronique. « *Typiquement, on fait un premier épisode dépressif entre 20 et 40 ans sous l'effet d'un stress important, explique Philip Gorwood. La moitié des patients en fait un deuxième, dix ans après, déclenché par un stress modéré. Puis 70 % de ceux-là font un troisième épisode, cinq ans après, avec un stress infime, etc. Et on en vient à recevoir des sujets qui finissent par être déprimés alors que tout va bien!* »

Chaque épisode dépressif dure entre 4 et 6 mois. Pour éviter des rechutes, de plus en plus fréquentes, pas d'autre choix que de se soigner. Plusieurs traitements existent (*lire p. 56*) qui ont tous pour objectif de relancer la communication entre cortex et système limbique. Mais aussi, on le sait maintenant, de stimuler la neurogenèse dans l'hippocampe. L'imagerie médicale montre que pour une partie des patients, les traitements redonnent au cerveau un fonctionnement normal après plusieurs semaines. Et même, que la pousse de jeunes neurones redémarre.

Une renaissance cérébrale qui pourrait permettre au patient de reconstruire de nouvelles images mentales positives et retrouver, enfin, une confiance dans l'avenir.

**Elena Sender**

# Une bobine pour le cerveau

*La stimulation magnétique transcrânienne est utilisée dans les dépressions majeures résistant aux traitements classiques. Reportage à Créteil.*

**Lundi, 8 h 30.** Unité de neurophysiologie clinique de l'hôpital Henri-Mondor de Créteil (Val-de-Marne). Bernadette, 58 ans, atteinte d'une grave dépression résistante aux traitements classiques vient pour sa douzième séance de stimulation magnétique transcrânienne (SMT). Un rendez-vous quasi quotidien depuis deux semaines.

La technique, d'abord réservée à la recherche, est maintenant utilisée dans une dizaine de services en France. « *J'en attends tout de cette machine* », avoue Bernadette. Surveillance de bloc opératoire, elle est en arrêt de travail depuis plusieurs mois. « *Cela a commencé il y a plusieurs années avec le décès de ma mère. Depuis j'ai tout connu : la valse des antidépresseurs, une tentative de suicide, des séances d'électrochocs que j'ai très mal supportées.* » Lors de l'hospitalisation après sa tentative de suicide, un psychiatre lui propose la SMT. « *Le soir même, avec mon mari, nous avons cherché des informations sur Internet. J'ai finalement accepté car je voulais m'en sortir.* »

Qu'est ce qui attend Bernadette ? « *La SMT est une stimulation cérébrale superficielle, non invasive et indolore* », explique le pro-

fesseur Jean-Pascal Lefaucheur, responsable du laboratoire de neurophysiologie à Henri-Mondor et utilisateur, dès 1996, de la première machine de SMT disponible en France. Elle repose sur le principe bien connu de Faraday : par l'imposition d'un champ magnétique, on induit un courant électrique de faible fréquence (5 à 20 hertz) ciblé sur une partie très précise du cerveau.

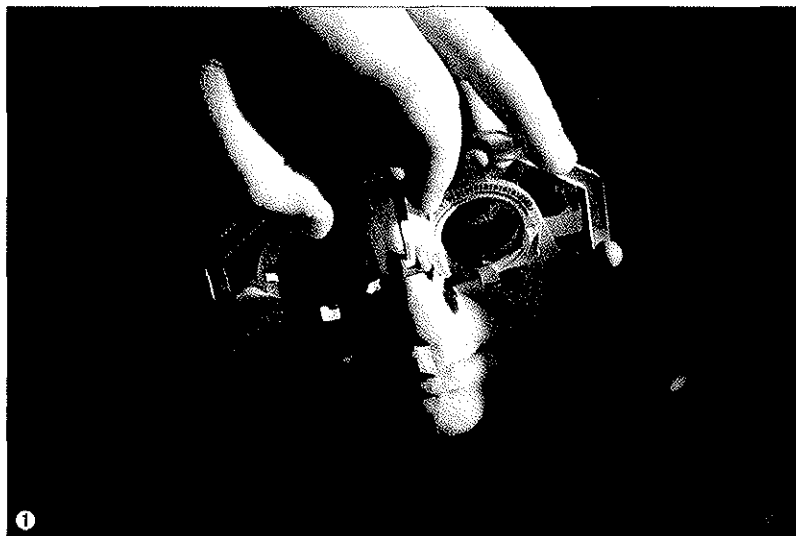
**La SMT semble améliorer l'état des patients dès les premières séances**

Une approche très différente de celle des électrochocs qui, avec une stimulation de 40 à 90 Hz, déclenchent une crise d'épilepsie généralisée sous anesthésie générale. Ou encore de la stimulation cérébrale profonde qui consiste en l'implantation d'une électrode (lire l'encadré p. 61).

Ici, pendant toute la séance, Bernadette restera consciente et confortablement

assise, une bobine magnétique positionnée sur son crâne. « *Conformément aux travaux pionniers du Pr Alvaro Pascual-Leone (1) en 1996, la cible de la stimulation est le cortex préfrontal dorsolatéral (CPFDL) [voir le schéma p. 57], une zone dont l'activité apparaît réduite dans l'hémisphère gauche chez les déprimés* », explique le Pr Lefaucheur.

Tout commence par la réalisation d'une imagerie cérébrale par résonance magnétique nucléaire (IRM). Puis il faut choisir le côté du cerveau sur lequel on intervient. En effet, il semble, chez les droitiers, que le CPFDL de l'hémisphère gauche gère les sentiments positifs, celui de l'hémisphère droit, les sentiments négatifs : « *Soit on active le CPFDL gauche par une stimulation de 5 à 20 Hz, soit on inhibe le CPFDL droit par une stimulation à très basse fréquence (1 Hz)* », précise le Dr Ghassen Saba, psychiatre et membre du réseau thématique de recherche et de soins (RTRS) en santé mentale de Créteil. La décision se prend au cas par cas, un peu empiriquement. « *Car dix ans après les premiers travaux, il n'y a toujours pas de consensus* », reconnaît le Pr Lefaucheur.



A l'hôpital Henri-Mondor, Bernadette, la patiente, est chaussée de « lunettes » permettant de centrer avec précision sa tête sur un écran d'ordinateur relié à une caméra (1). A l'écran, s'affiche l'image du cerveau en 3D de la patiente et une simulation numérique de la bobine qui va être positionnée pour la stimulation (2).

Po  
à c  
tr  
de  
av  
Cl  
fié  
ge  
gr  
ar  
d'  
tr  
n  
p  
n  
n  
r  
s  
n  
F  
I  
L  
r  
I  
l  
l  
:  
:  
:

Pour Bernadette, le choix s'est finalement porté sur les basses fréquences appliquées à droite. Sur l'écran, s'affiche une reconstruction 3D de son crâne, élaborée à partir des clichés IRM entrés dans l'ordinateur avant la première séance. La zone cible, le CPFDL, est bien visible sur l'écran, identifiée avec précision par de petits points rouges. Mais afin d'ajuster la stimulation magnétique sur cette zone, quelques repérages anatomiques sont nécessaires. « *Par souci d'efficacité, nous travaillons au millimètre près* », explique Isabelle, la technicienne qui s'attelle à ce minutieux travail de repérage. L'objectif est de positionner au mieux la tête pour faire concorder au maximum la bobine magnétique avec la zone cérébrale repérée sur l'écran. Dix minutes sont nécessaires à cette procédure, puis la machine donne le feu vert. La stimulation peut commencer.

Bernadette ferme les yeux. Seul un petit bruit résonne, le battement audible de la stimulation à 1 hertz par seconde. Isabelle se place à côté de Bernadette, soutient la bobine de stimulation (dont le poids frôle le kilogramme) et en contrôle le bon positionnement. Pour Bernadette, l'objectif est de ne plus bouger pendant toute la durée de la séance (20 minutes). Elle reste calme, et attend, confiante. D'après les publications, l'efficacité de la SMT sur les dépressions sévères serait d'environ 50 %.

Par efficacité, il faut entendre une amélioration des symptômes dépressifs évaluée par des scores basés sur des questionnaires. « *Mais c'est surtout la rapidité de l'action qui séduit* », signale le Dr Saba. Contrairement aux antidépresseurs, qui ne commencent à être efficaces qu'au bout de 15 jours à 3 semaines, la stimulation ma-

## Première à Grenoble

**S**timuler le cerveau déprimé en profondeur avec une électrode introduite dans la boîte crânienne : les premiers essais chez six patients français, tous atteints de dépression ancienne, sévère et résistante à tout traitement, devaient démarrer en janvier à Grenoble, menés par le Pr Louis Alim Benabid, initiateur de la technique dans la maladie de Parkinson. L'équipe grenobloise a choisi de stimuler la même zone que l'équipe

du Dr Helen Mayberg, de Toronto, pionnière en 2005 avec le traitement de six patients\* : il s'agit de l'aire 25 de Brodmann, identifiée comme hyperactive chez les déprimés (*lire p. 48*). Deux ans plus tard, « *quatre des six patients ont été durablement améliorés. Ils ont repris leur travail et une vie normale* », explique Andres Lozano, l'un des collaborateurs du Dr Mayberg.

\* Neuron 2005

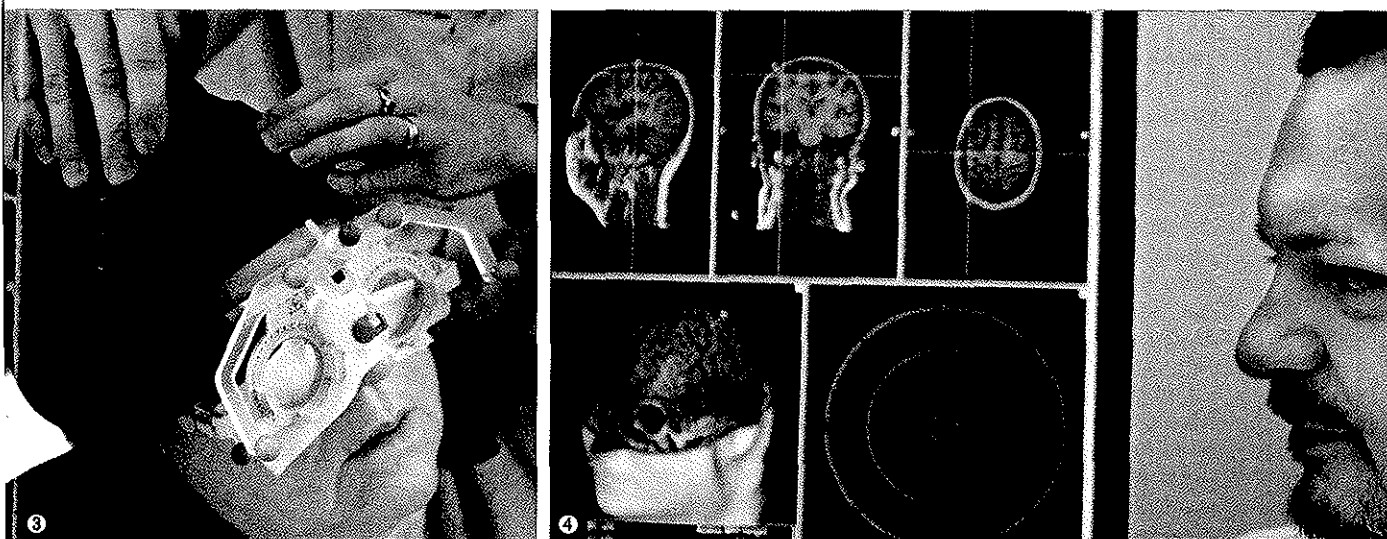
gnétique semble en effet améliorer l'état des patients déprimés dès les premières séances. Bernadette avoue qu'elle dort enfin depuis qu'elle a débuté le traitement. Mais malgré l'intérêt croissant de nombreuses équipes à travers le monde, plusieurs zones d'ombre subsistent. D'abord, la SMT ne bénéficie pas encore de recommandations officielles. Ensuite, son efficacité est transitoire, d'où la nécessité de répéter les stimulations. « *En moyenne, une cure comprend une séance par jour pendant deux semaines consécutives, cure qui peut être renouvelée dans les mois qui suivent* », signale le Dr Saba. Enfin, les mécanismes d'action restent mal connus. Même si les spécialistes formulent des hypothèses. « *On sait que l'on stimule des fibres nerveuses et des circuits, et que probablement les effets se produisent dans des structures cérébrales profondes. Ce que l'on recherche c'est un effet sur la plasticité synaptique* »,

détaille le Pr Lefaucheur. C'est-à-dire, même si l'on ne sait pas très bien comment et dans quelle mesure, une meilleure connexion des neurones entre eux, voire une nouvelle production de neurones... (*lire p. 48*.)

Quoi qu'il en soit, la SMT commence à marquer des points. Une première étude à large échelle (300 patients) vient d'attester de sa sécurité et de son efficacité (2). L'occasion pour son auteur, le Dr John O'Reardon, psychiatre à l'université de Pennsylvanie, d'entrevoir cette technique comme l'une des voies thérapeutiques d'avenir de la dépression. Et déjà d'autres perspectives se dessinent. « *Jusqu'à présent, elle est plutôt utilisée face aux échecs des antidépresseurs dans les formes graves, commente le Dr Saba. Mais elle pourrait aussi être utile dans les formes modérées en potentialisant l'effet des médicaments.* » **S. R.-M.**

(1) Publiés en 1996 dans *The Lancet*.

(2) *Biological Psychiatry* décembre 2007.



Une fois les repérages anatomiques effectués, la véritable bobine magnétique est appliquée sur la zone cérébrale à stimuler (3). Le Pr Jean-Pascal Lefaucheur, responsable de l'unité, vérifie les clichés du cerveau de Bernadette réalisés par IRM avant l'intervention (4).