

Efficace et bien tolérée

Stimulation magnétique transcrânienne répétitive en cas de fatigue post-COVID-19

Prof. h.c. (IIOPM) Dr méd. Oliver Seemann, PD Dr méd Bernd Krämer

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Spitäler Schaffhausen, Schaffhausen

Vous trouverez le commentaire relatif à cet article à la page 849 de ce numéro.

Contexte

Les symptômes psychiatriques pendant et après le COVID-19 sont multiples. On observe une fatigue dans 30–50% des cas [1], des troubles de la concentration («brain fog»), des dépressions, des troubles anxieux, un manque d'entrain, un épuisement rapide, des céphalées, des troubles de la mémoire, des troubles de la régulation végétative, ainsi que des troubles de la conscience et du comportement. Après la guérison de l'infection aiguë, ces troubles persistent, du moins partiellement, pendant plus de 60 jours dans plus de 50% des cas [2]. Le syndrome qui persiste au-delà d'une période de quatre semaines après l'infection est appelé «COVID long» ou «séquelles post-aiguës du COVID-19» («post-acute sequelae of COVID-19») et, en cas de persistance pendant plus de douze semaines, il est question de «syndrome post-COVID».

Il est présumé qu'une tempête de cytokines pro-inflammatoires, par ex. d'interleukine-(IL-)6 et de ligand de chimiokine à motif C-X-C 10 (CXCL10) [3, 4], pourrait expliquer les problèmes psychiatriques après un COVID-19 aigu, et ce phénomène est également tenu pour responsable de la mortalité élevée. En outre, l'IL-6 et le CXCL10 endommagent sans doute directement le système nerveux central (SNC), et notamment la substance grise et peut-être aussi l'hippocampe ou plus précisément le gyrus parahippocampique [5–11]. Ces deux structures cérébrales profondes sont des centres des émotions et de la pensée. Ces dommages sont suivis d'une dégénérescence axonale avec une disponibilité réduite de la sérotonine; ils peuvent en outre entraîner la mort des cellules gliales [12].

Parmi les autres mécanismes préjudiciables figurent des troubles de la coagulation et des perturbations de la barrière hémato-encéphalique, la formation d'anticorps auto-immuns [12], ainsi que des lésions microstructurales [13].

Il est connu que la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (SMTr) agit sur différents réseaux via la stimulation du cortex préfrontal dorsolatéral (CPFDL) et exerce une action régulatrice. Le CPFDL est relié au cortex orbitofrontal, au thalamus, aux ganglions de la base et à l'hippocampe par des fibres d'association. Il joue ainsi un rôle central dans les fonctions exécutives telles que la mémoire de travail, l'action ciblée, la résolution de problèmes, la prise de décision, la flexibilité cognitive et l'attention. Via la connexion au système limbique, le gyrus parahippocampique est également impliqué (circuit neuronal de Papez) et il joue à son tour un rôle clé au sein du réseau du mode par défaut (RMD) en tant que sas vers le lobe temporal médian et donc vers les fonctions de mémoire. La fatigue, avec ou sans symptômes dépressifs, est liée à une hyperconnectivité du RMD [14]. Il est donc logique d'utiliser la SMTr pour traiter les symptômes psychiatriques du COVID-19.

Présentation du cas

Anamnèse et résultats

Trois mois après une infection avérée par le SARS-CoV-2, une patiente de 60 ans se plaignait toujours de fatigue, d'épuisement, de difficultés de concentration, de douleurs dans le bas-ventre, de sensibilité exacerbée, d'épuise-

ment et de pertes de mémoire. De plus, la patiente avait des antécédents de dépression depuis 2008, pour laquelle une rémission avait cependant été obtenue avant l'infection avec de l'escitalopram à la dose de 40 mg. Aucun symptôme dépressif n'était survenu au cours des dernières années, pas même avant ou dans le cadre de l'infection. Les valeurs de laboratoire standard ainsi que l'IL-6 étaient normales au début du traitement par SMTr.

Traitement

A la clinique, la SMTr de haute intensité a d'abord été utilisée cinq fois par semaine pendant deux semaines, puis réduite à une fois par semaine. Le protocole utilisé (10 Hz, CPFDL gauche, durée de stimulation de 37,5 minutes, 3000 impulsions, seuil moteur de 120%, bobine papillon) correspond au protocole standard approuvé par la «Food and Drug Administration» (FDA) et utilisé à l'échelle mondiale pour la dépression. En outre, après la dixième séance, la patiente a été invitée à s'autostimuler avec un appareil mobile de SMTr de faible intensité (200 µTesla) à 10 Hz pendant au moins 30 minutes par jour.

Les évaluations suivantes ont été utilisées: Inventaire de dépression de Beck (IDB) et «Fatigue Assessment Scale» (FAS). La FAS se compose de cinq questions sur la fatigue physique et de cinq questions sur la fatigue mentale et est particulièrement adaptée aux évolutions chroniques.

Evolution

Avant le traitement, le score total à l'IDB était de 5 et le score total à la FAS était de 29. En rai-

son du faible score à l'IDB, il peut être supposé qu'il n'y avait pas de dépression.

Après le deuxième traitement, l'IDB est descendu à 2 points et la FAS à 23 points. Après deux semaines de traitement, nous avons pu noter 1 point pour l'IDB et 17 points pour la FAS. Subjectivement, la patiente se sentait en bonne santé à 80%.

Après une semaine supplémentaire de traitement combiné (SMTr de faible et de haute intensité), l'IDB est tombé à 0 et la FAS à 14 points, et la patiente ressentait comme symptômes résiduels une légère perte de mémoire et une légère diminution de la tolérance à l'effort, si bien qu'il était possible de parler de rémission. La patiente continue maintenant à venir une fois par semaine pour la SMTr de haute intensité et utilise l'appareil mobile pendant trois heures par jour. En dessous de trois heures, elle se sent moins bien.

Les effets indésirables étaient des céphalées passagères et légères pendant le traitement de haute intensité.

Discussion

Il existe à ce jour très peu d'expérience sur le traitement de la fatigue dans le cadre de maladies du SNC au moyen de la SMTr [15] et aucune à notre connaissance sur le traitement du syndrome post-COVID.

Les effets de la SMTr pourraient s'expliquer par des modifications de la régulation du RMD suite à des modulations du CPFDL. A long terme, la SMTr pourrait également stimuler la neuroplasticité perturbée par le COVID-19 [16, 17], de sorte que des altérations fonctionnelles pourraient se transformer en altérations architecturales.

De notre point de vue, l'utilisation précoce de la SMTr, même déjà pendant la phase aiguë d'une infection par le SARS-CoV-2, pourrait être bénéfique pour le pronostic. Etant donné que la combinaison avec un traitement à domicile de faible intensité a amélioré le résultat thérapeutique, il convient également de poursuivre les recherches sur l'utilisation précoce de tels «gadgets de neuromodulation», ce que d'autres ont déjà réclamé [18].

Nous recommandons de tester également la procédure présentée ici pour d'autres infections virales qui endommagent le SNC [6] et provoquent un «syndrome de fatigue post-virale» basé sur une évolution chronique de la maladie induite par les cytokines [12].

Conclusion

Bien que le mécanisme d'endommagement du SNC par le SARS-CoV-2 ne soit pas totalement élucidé, cette présentation de cas indique que la SMTr est appropriée pour améliorer la fatigue après une infection par le SARS-CoV-2, avec une très bonne tolérance et une très bonne efficacité. La SMTr semble constituer une alternative à la psychothérapie et à la psychopharmacothérapie, dont l'efficacité est parfois remise en question [19].

L'essentiel pour la pratique

- La tempête cytokinique dans le COVID-19 peut provoquer un endommagement du système nerveux central, en particulier du réseau de mode par défaut, ce qui peut entraîner une fatigue post-COVID-19.
- La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (SMTr) permet de stimuler la neuroplasticité et d'améliorer ainsi les symptômes.
- L'utilisation d'appareils de SMTr mobiles à domicile, en particulier en tant que traitement d'entretien, est possible et souhaitable.

Correspondance

Prof. h.c. Dr méd. Oliver Seemann
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Spitäler Schaffhausen
Nordstrasse 111
CH-8200 Schaffhausen
oliver.seemann[at]spitaeler-sh.ch

Informed consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 Li L-Q, Huang T, Wang Y-Q, Wang Z-P, Liang Y, Huang T-B, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92(6):577–83.
- 2 Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603–5.
- 3 Coperchini F, Chiovato L, Rotondi M. Interleukin-6, CXCL10 and infiltrating macrophages in COVID-19-related cytokine storm: not one for all but all for one. *Front Immunol*. 2021;12:668507.
- 4 Hojyo S, Uchida M, Tanaka K, Hasebe R, Tanaka Y, Murakami M, et al. How COVID-19 induces cytokine storm with high mortality. *Inflamm Regen*. 2020;40:37.
- 5 Cho J, Nelson TE, Bajova H, Gruol DL. Chronic CXCL10 alters neuronal properties in rat hippocampal culture. *J Neuroimmunol*. 2009; 207(1-2):92–100.
- 6 Petrisko TJ, Bloemer J, Pinky PD, Srinivas S, Heslin RT, Du Y, et al. Neuronal CXCL10/CXCR3 axis mediates the induction of cerebral hyperexcitability by peripheral viral challenge. *Front Neurosci*. 2020;14:220.
- 7 Van Weering HRJ, Boddeke HWGM, Vinet J, Brouwer N, de Haas AH, van Rooijen A. CXCL10/CXCR3 signaling in glia cells differentially affects NMDA-induced cell death in CA and DG neurons of the mouse hippocampus. *Hippocampus*. 2011;21(2):220–32.
- 8 Satrom KM, Ennis K, Sweis BM, Matveeva TM, Chen J, Hanson L, et al. Neonatal hyperglycemia induces CXCL10/CXCR3 signaling and microglial activation and impairs long-term synaptogenesis in the hippocampus and alters behavior in rats. *J Neuroinflammation*. 2018;15(1):82.
- 9 Klein R, Soung A, Sissoko C, Nordvig A, Canoll P, Mariani M, et al. COVID-19 induces neuroinflammation and loss of hippocampal neurogenesis. *Res Sq [Preprint]*. 2021 Oct 29:rs.3.rs-1031824.
- 10 Valkanova V, Ebmeier KP, Allan CL. CRP, IL-6 and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Affect Disorder*. 2013;150(3):736–44.
- 11 Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, Arthofer C, Wang C, McCarthy P, et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. 2022;604(7907):697–7.
- 12 Vasiljevska V, Steiner J. Inflammation und psychische Erkrankung. *Info Neurologie +Psychiatrie*. 2021;11:42–9.
- 13 Lu Y, Li X, Gend D, Mei N, Wu P-Y, Huang C-C, et al. Cerebral micro-structural changes in COVID-19 patients - an MRI-based 3-month follow-up study. *EClinicalMedicine*. 2020 Aug;25:100484.
- 14 Hogestol EA, Nygaard GO, Alnaes D, Beyer MK, Westlye LT, Harbo HF. Symptoms of fatigue and depression is reflected in altered default mode network connectivity in multiple sclerosis. *PLoS One*. 2019;14(4):e0210375.
- 15 Lefaucher J-P, Chala MA, Mhalla A, Palm U, Ayache SS, Mylius V. The treatment of fatigue by non-invasive brain stimulation. *Neurophysiol Clin*. 2017;47(2):173–84.
- 16 Ueyama E, Ukai S, Ogawa A, Yamamoto M, Kawaguchi Ishii R, et al. Chronic repetitive transcranial magnetic stimulation increases hippocampal neurogenesis in rats. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2011;65(1):77–81.
- 17 Guo F, Lou J, Han X, Deng Y, Huang X. Repetitive transcranial magnetic stimulation ameliorates cognitive impairment by enhancing neurogenesis and suppressing apoptosis in the hippocampus in rats with ischemic stroke. *Front Physiol*. 2017;8:559.
- 18 Caulfield KA. Treating the mental health effects of COVID-19: The need for at-home neurotherapeutics is now. *Brain Stimul*. 2020;13(4):939–40.
- 19 Leichsenring F, Steinert C, Rabung S, Ioannidis JPA. The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy for mental disorders in adults: an umbrella review and meta-analytic evaluation of recent meta-analyses. *World Psychiatry*. 2022;21(1):133–45.



Prof. h.c. Dr méd. Oliver Seemann
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Spitäler Schaffhausen, Schaffhausen