



HAL
open science

Étude du lien entre efficacité électroencéphalographique, efficacité clinique et dose de propofol utilisée lors du traitement par électroconvulsivothérapie dans la dépression pharmacorésistante

Marie-Gabrielle Vedrine

► To cite this version:

Marie-Gabrielle Vedrine. Étude du lien entre efficacité électroencéphalographique, efficacité clinique et dose de propofol utilisée lors du traitement par électroconvulsivothérapie dans la dépression pharmacorésistante. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01501280

HAL Id: dumas-01501280

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01501280>

Submitted on 4 Apr 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2016

THESE
Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 16 décembre 2016

par

VEDRINE Marie-Gabrielle

Née MALHERBE

Née le 22/03/1986 à Caen

**Etude du lien entre efficacité électroencéphalographique,
efficacité clinique et dose de propofol utilisée
lors du traitement par électroconvulsivothérapie
dans la dépression pharmacorésistante**

Président du jury : *Monsieur le Professeur O. Guillin*

Membres du jury : *Madame le Docteur M. Rothärmel*

Monsieur le Professeur B. Dureuil

Monsieur le Professeur V. Compere

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2016

THESE
Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 16 décembre 2016

par

VEDRINE Marie-Gabrielle

Née MALHERBE

Née le 22/03/1986 à Caen

**Etude du lien entre efficacité électroencéphalographique,
efficacité clinique et dose de propofol utilisée
lors du traitement par électroconvulsivothérapie
dans la dépression pharmacorésistante**

Président du jury : *Monsieur le Professeur O. Guillin*

Membres du jury : *Madame le Docteur M. Rothärmel*
Monsieur le Professeur B. Dureuil
Monsieur le Professeur V. Compere

ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 - 2016
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (<i>surnombre</i>)	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (<i>surnombre</i>)	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire

Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>surnombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Philippe GRISE (<i>surnombre</i>)	HCN	Urologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne

Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Me Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation Médicale
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Stéphanie DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mme Rachel MARION-LETELLIER	UFR	Physiologie
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Christine RONDANINO	UFR	Physiologie de la Reproduction
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER	Statistiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie

Mme Dominique DUTERTE-BOUCHER	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine DAHOT	Bactériologie
---------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Souleymane ABDOUL-AZIZE	Biochimie
Mme Hanane GASMI	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup HERMIL	UFR	Médecine générale
----------------------------	-----	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine Générale
-----------------------------	-----	-------------------

Mr Philippe NGUYEN THANH	UFR	Médecine générale
---------------------------------	-----	-------------------

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal BOULET	UFR	Médecine générale
-------------------------	-----	-------------------

Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine générale
-------------------------------	-----	-------------------

Mme Yveline SEVRIN	UFR	Médecine générale
---------------------------	-----	-------------------

Mme Marie Thérèse THUEUX	UFR	Médecine générale
---------------------------------	-----	-------------------

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME CB - Centre Henri Becquerel CHS - Centre Hospitalier

Spécialisé du Rouvray

CRMPPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ – Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Madame le Docteur ROTHÄRMEL,

Pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de diriger mes travaux de thèse de médecine et de mémoire de DES,

Pour l'investissement que vous y avez consacré,

Pour votre aide précieuse à son élaboration,

Pour vos qualités humaines extraordinaires,

Pour votre disponibilité constante,

Pour votre grande humilité,

Pour votre générosité à tout égard,

Pour la grande qualité de vos enseignements cliniques et thérapeutiques,

Pour votre encadrement sans faille,

Veillez accepter mes plus sincères remerciements ainsi que l'expression de mon plus profond respect et de mon admiration sans limite à votre égard,

Si un jour je suis un bon médecin, j'aimerais vous ressembler...

A Monsieur le Professeur GUILLIN,

Pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury,

Pour avoir porté intérêt à ce travail et accepté de le juger,

Pour la qualité et la richesse de votre enseignement de la clinique, de la thérapeutique et notamment de la psychopharmacologie,

Pour la valeur de votre encadrement,

Pour votre disponibilité,

Pour votre humour et votre humilité,

Pour votre générosité ainsi que celle de votre épouse,

Pour accepter de m'accueillir dans votre dynamique équipe,

Veillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance ainsi que l'expression de notre plus profond respect.

A Monsieur le Professeur COMPERE,

Pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail,

Pour votre disponibilité,

Pour votre aide précieuse et sans faille pour l'amélioration de nos pratiques,

Veillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

J'espère que notre collaboration pourra continuer.

A Monsieur le Professeur DUREUIL

Pour l'honneur que vous me faites de participer à ce jury,
Pour avoir porté intérêt à ce travail et accepté de le juger,
Pour votre aide précieuse dans l'amélioration de nos pratiques,
Veuillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

A mes Maîtres,

Au Docteur Lévy, pour m'avoir accordé la première votre confiance et pour la qualité de votre enseignement, je vous en remercie.

Au Docteur Baguet, pour m'avoir ouvert les portes de votre service et contribué à ma formation, pour votre humilité, je vous remercie.

Aux Dosteurs Desbordes, Grès, Queinnec et Quilici, pour votre formation d'une incroyable richesse, pour votre dévouement envers vos patients, pour votre encadrement sans faille, pour m'avoir montré que l'on peut être à la fois un très bon médecin, une femme accomplie et une mère heureuse, je vous en remercie.

Au Docteur Bourgeois, pour la qualité de votre enseignement, pour votre disponibilité et votre gentillesse, je vous remercie.

Au Docteur Alexanian, pour vos grandes qualités de formateur, pour votre sens de l'humour très développé, pour votre disponibilité, je vous remercie.

Au Docteur Larson, pour la qualité de votre enseignement, pour votre disponibilité et votre gentillesse, je vous remercie.

Au Docteur Gonzales, pour la qualité de votre encadrement et votre gentillesse, je vous en remercie.

Au Docteur Lefevre, pour la qualité de votre encadrement et pour votre gentillesse, je vous remercie.

Au Docteur Marguet, pour la qualité de votre enseignement, pour votre engagement auprès de vos patients, pour votre gentillesse et votre générosité, je vous remercie.

Au Docteur Quesada, pour la qualité de votre enseignement et de votre encadrement, pour votre humilité et votre gentillesse, je vous remercie.

Aux Docteurs Rosier, Paquet, Leclerc et Belhaïne, pour la qualité de votre enseignement et votre disponibilité, je vous remercie.

A toutes les personnes qui se sont trouvées sur mon chemin...

A Sophie, la première et la dernière secrétaire de mon internat, merci pour ton énergie et ta générosité,

Aux équipes des secteurs dans lesquels je suis passée,
merci pour votre accueil, votre gentillesse et d'avoir partagé votre savoir.

A l'équipe de Saint-Jean, équipe hors-norme, pour votre amour et votre profond engagement auprès de patients parfois très difficiles, pour votre générosité et votre humour, vous êtes formidables,

A l'équipe de l'hôpital de jour Start, à l'excellence, je n'aurai pas assez d'une thèse pour vanter vos qualités, tant professionnelles que personnelles, vous êtes vraiment une équipe formidable avec qui il fait bon travailler,

A l'équipe du CMP de Darnétal, pour votre engagement auprès des patients, pour nos discussions sur la psychiatrie, pour votre gentillesse et votre générosité à mon égard je vous remercie sincèrement,

A nos trois médecins généralistes, les Dr Kerleau, Pariset et Michaut qui sont vraiment extraordinaires, merci pour votre disponibilité à toute épreuve et votre gentillesse, que ferions-nous sans vous ...

A Sandrine et Harmonie, merci pour tout et plus encore, vous êtes vraiment top !

A Angélique, pour ta disponibilité et ton sourire sans faille, un grand merci,

A Me Chanet, merci pour votre dévouement et votre énergie qui vous font honneur,

A Mathilde Clay et sa petite famille, vous êtes un exemple pour moi de gentillesse et de générosité.

A mon co-interne préféré, le Dr Frédérick-Froelich, tes qualités personnelles et professionnelles sont admirables. C'est vraiment un bonheur de travailler à tes côtés même si ça m'embête beaucoup de l'avouer.

A mes amis de collège, 15 ans déjà, nous ne nous sommes pas quittés et j'espère que ça durera longtemps encore.

A mes collègues et amis, à Clémence Nicolas Milou-Milou et la petite princesse à venir, à Laura Olivier et la petite Lison, à Marianne Thomas et le petit bonhomme à venir, à Benoit Floriane et Louis, à Bilal et Caroline, c'est une richesse de passer du temps à vos côtés.

A ma famille,

A mes parents,

vous êtes deux personnes extraordinaires.

Tout ce que je suis aujourd'hui, tant professionnellement que personnellement, je vous le dois.

Vous êtes des parents exceptionnels et je remercie chaque jour le ciel de vous avoir à mes côtés, je vous aime.

A ma sœur, à mon frère, à Clémence,

Merci d'être là, merci d'être vous. Vous avez toute mon affection.

A ma grand-mère, à mes cousins et cousines, à mes oncles et tantes,

Vous comptez beaucoup pour moi.

A mes beaux-parents, à Sébastien,

Merci de m'avoir accueillie dans votre famille.

A Bertrand, mon époux,

Merci d'être toi, mari brillant et passionné, courageux et romantique, je t'aime.

A notre fils, Aubin,

mon rayon de soleil, ma joie de vivre, le plus beau cadeau que la vie m'ait fait.

Table des matières

Table des matières.....	1
Abréviations.....	3
Figures et Tableaux.....	4
Introduction.....	6
1. Place de l'électroconvulsivothérapie dans la dépression.....	7
1.1 Définitions.....	7
1.1.1 Définition de la dépression.....	7
1.1.2. Définition de la résistance d'une dépression.....	9
1.2 Historique de la sismothérapie.....	10
1.3 La pratique actuelle de l'électroconvulsivothérapie.....	15
1.3.1 Les indications.....	15
1.3.2 Les contre-indications.....	15
1.3.3 La tolérance.....	16
1.3.4 Les effets biologiques.....	17
1.3.4.1 Neurotransmission et neuroplasticité.....	17
1.3.4.2 Le rôle biologique du propofol.....	18
1.3.5 Principes de réalisation.....	19
1.3.5.1 Placement des électrodes de stimulation.....	19
1.3.5.2 Détermination du seuil épileptogène.....	20
1.3.5.3 Evolution de la charge électrique.....	21
1.3.5.4 Déroulement d'une cure d'ECT.....	22
1.3.6 Critères d'efficacité d'une séance.....	23
1.4 L'anesthésie lors de l'ECT.....	26
1.4.1 Place de l'anesthésie.....	26
1.4.2 Les différents produits anesthésiques.....	27
2. Etude du lien entre efficacité électroencéphalographique, efficacité clinique et dose de propofol utilisée lors du traitement par électroconvulsivothérapie dans la dépression pharmacorésistante.....	30
2.1 Objectifs de l'étude.....	30
2.1.1 Objectif principal.....	30
2.1.2 Objectifs secondaires.....	30
2.2 Critères d'évaluation.....	31
2.2.1 Critères d'évaluation principaux.....	31
2.2.2 Critères de jugement secondaires.....	32
2.3 Critères de participation à l'étude.....	33

2.3.1 Critères d'inclusion des patients	33
2.3.2 Critères d'exclusion.....	33
2.4 Protocole de réalisation des séances d'ECT	33
2.5 Méthode	34
2.6 Résultats de l'étude	35
2.6.1 Description de la population	35
2.6.1.1 Caractéristiques épidémio-cliniques	35
2.6.1.1.1 Le sexe	35
2.6.1.1.2 L'âge	35
2.6.1.1.3 Présence d'une comorbidité neurologique.....	36
2.6.1.1.4 Mode de vie	36
2.6.1.1.5 Statut social.....	36
2.6.1.1.6 Trouble de l'humeur	36
2.6.1.1.7 EDM.....	37
2.6.1.1.8 Score initial sur l'échelle d'Hamilton	37
2.6.1.1.9 Nombre de séances de la cure d'ECT	37
2.6.1.2 Caractéristiques thérapeutiques.....	39
2.6.2 Critère de jugement principal	39
2.6.3 Critères de jugements secondaires	44
2.6.3.1 L'âge.....	47
2.6.3.2 Le sexe	46
2.6.3.3 Présence d'une comorbidité neurologique	47
2.6.3.4 Indice épileptogène	47
2.6.3.5 La charge électrique	48
2.6.3.6 Scores sur l'échelle d'Hamilton.....	49
2.6.4 Profils des patients selon leur réponse au traitement par ECT	53
2.6.5 Synthèse des résultats	55
2.7 Discussion	56
2.7.1 Population de notre étude	56
2.7.2 Choix du produit anesthésique	58
2.7.3 Amélioration clinique	59
2.7.4 Efficacité électroencéphalographique	59
Conclusion	61
Annexes	62
Bibliographie.....	66
Résumé.....	

Abréviations

AD	Antidépresseur
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
APA	American Psychiatric Association
ATIH	Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation
BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Factor
BF	Bifrontal
BL	Bilatéral
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIM-10	Classification Internationale des Maladies, 10 ^e version
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EDM	Etat Dépressif Majeur
EEG	Electroencéphalographique
ECS	Electroconvulsive Shock
ECT	Electroconvulsivothérapie
FDA	Food and Drug Administration
GABA	Acide γ -Aminobutyrique
GDNF	Glial cell-line Derived Neurotrophic Factor
GLAST	Hippocampal Glutamate Aspartate Transporter
GLT-1	Glutamate Transporter 1
HAMD-17	Hamilton-17 items
IC	Intervalle de Confiance
LARU	Left Anterior Right Unilateral
NMDA	N-Méthyl-D-Aspartate
SABC	Suppression de l'Activité BioCorticale
Trk- β	Récepteur Tyrosine receptor kinase Beta
TNF α	Tumor Necrosis Factor alpha

Tableau 1 : Degré de résistance de la dépression selon Thase et Rush

Figure 1 : Gravure d'une Bouteille de Leyde

Figure 2 : Gravure ancienne représentant une des expériences pratiquées par Galvani sur des grenouilles. Ph. D.R. Coll. Archives Larbor

Figure 3 : Gravure extraite du livre *Essai théorique et expérimental sur le galvanisme* écrit Par G. Aldini et édité en 1804

Figure 4 : Enregistrement électroencéphalographique lors d'une séance d'ECT

Figure 5 : Histogramme sur la répartition de l'âge des patients

Tableau 2 : Résumé des caractéristiques épidémio-cliniques de la population

Figure 6 : Répartition des traitements médicamenteux dans la population

Tableau 3 : Caractéristiques des durées de crises pour chaque séance d'ECT, en secondes

Figure 7 : Répartition des doses de propofol utilisées

Figure 8 : Répartition des doses de propofol sur les 690 séances concernant 58 individus

Figure 9 : Effet du numéro de séance sur la dose de propofol

Figure 10 : logit (probabilité d'efficacité EEG) selon le numéro de séance

Tableau 4 : Effet des variables du patient sur la dose moyenne de propofol délivrée au cours des 12 séances

Tableau 5 : Effet des variables du patient sur le nombre de séances efficaces

Tableau 6 : Effet des variables du patient sur la variation du Hamilton T12-T0 ajusté sur le score de Hamilton à T0

Tableau 7 : Lien entre efficacité EEG d'une crise lors d'une séance et charge ou dose de propofol.

Figure 11 : Comparaison des scores sur l'échelle d'Hamilton initiaux (H0), après 4 (H4), 8 (H8) et 12 (H12) séances d'ECT

Figure 12 : Représentation de l'amélioration relative des scores sur l'échelle d'Hamilton

Tableau 8 : Modèle linéaire général expliquant la différence du score de Hamilton T12-T0 selon le score de Hamilton à la baseline et la dose de propofol.

Tableau 9 : Modèle linéaire général expliquant la différence du score de Hamilton T12-T0 selon le score de Hamilton à baseline et la proportion des séances atteignant une crise efficace.

Tableau 10 : Modèle linéaire à effets mixtes expliquant la différence du score de Hamilton entre deux évaluations, selon le score de Hamilton de l'évaluation précédente, la dose de propofol moyenne entre les deux évaluations.

Tableau 11 : Caractéristiques épidémio-cliniques des patients selon leur amélioration relative au score d'échelle d'Hamilton entre H0 et H12

Introduction

Historiquement utilisée pour traiter la schizophrénie, l'électroconvulsivothérapie (ECT) a, au fil des années, étendu ses indications aux troubles de l'humeur (1). Ce traitement est régulièrement décrit comme efficace dans le traitement de la dépression. Cependant, il est indiqué principalement en seconde ligne car il nécessite : de s'effectuer dans une structure agréée et l'intervention de plusieurs médecins spécialistes. Initialement dépourvue d'anesthésie, cette technique a su évoluer pour assurer plus de confort, plus de sécurité et plus d'efficacité aux patients en bénéficiant (4).

Il reste cependant un certain nombre de zones d'ombre concernant les mécanismes d'action de ce traitement et son utilisation optimale, que ce soit au niveau des critères d'efficacité électroencéphalographiques ou de leur lien avec les produits anesthésiques utilisés lors de la phase d'induction.

C'est pourquoi nous avons décidé de mener une étude rétrospective pour analyser le lien entre les critères d'efficacité électroencéphalographique, le propofol (produit anesthésique utilisé majoritairement au CHU de Rouen lors des séances d'ECT, qui est anticonvulsivant) et l'efficacité clinique sur la dépression.

Dans une première partie de ce travail, nous nous intéresserons à la dépression, de sa définition à celle des critères de résistance. Cela nous amènera à aborder la technique de l'électroconvulsivothérapie (ou sismothérapie) au travers de son historique et de sa pratique actuelle. Ensuite nous nous attarderons sur les pratiques anesthésiques lors du traitement par électroconvulsivothérapie.

Dans une seconde partie, sera présentée une étude sur la relation entre l'utilisation du propofol lors de l'anesthésie en cure d'ECT, les critères d'efficacité électroencéphalographique et la réponse clinique à ce traitement. Nous discuterons nos résultats au vu des données de la littérature et essaierons de déterminer des critères de réponse aux ECT.

1. Place de l'électroconvulsivothérapie dans la dépression

1.1 Définitions

1.1.1 Définition de la dépression

La dépression est un trouble mental qui se caractérise, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), par une humeur triste, une perte d'intérêt ou de plaisir, un sentiment de culpabilité ou de dévalorisation de soi, un sommeil ou un appétit perturbé, une sensation de fatigue ou un manque de concentration.

Il s'agit de l'un des troubles mentaux les plus répandus puisqu'il affecte environ 350 millions de personnes dans le monde et touche l'ensemble des catégories sociales. En 2006, une étude américaine a rapporté que 11,0 % des hommes et 20,1 % des femmes avaient déjà reçu un diagnostic de dépression au cours de leur vie et que cette prévalence était amenée à augmenter de plus de 35 % d'ici 2050 (5).

Le poids économique de la dépression a été estimé à 118 millions d'euros en Europe en 2004 : ses coûts indirects tels que ceux imputables à la morbidité, l'incapacité fonctionnelle, l'absentéisme ou la diminution de productivité au travail dépassaient alors le total des coûts de prise en charge médicale de la pathologie (6).

Les critères suivants sont ceux du DSM-V (Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux) tel que proposés par l'American Psychiatric Association et qui permettent de poser le diagnostic d'état dépressif majeur (EDM) :

A. Au moins cinq des symptômes suivants doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit une humeur dépressive, soit une perte d'intérêt ou de plaisir.

1. Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet (sentiment de tristesse ou vide) ou observée par les autres (pleurs).

2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours.
 3. Perte ou gain de poids significatif (5%) en l'absence de régime, ou diminution ou augmentation de l'appétit tous les jours.
 4. Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
 5. Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours.
 6. Fatigue ou perte d'énergie tous les jours.
 7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).
 8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).
 9. Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.
- B. Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.
- C. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale.
- D. L'épisode ne répond pas aux critères du trouble schizoaffectif et ne se superpose pas à une schizophrénie, à un trouble schizophréniforme, à un trouble délirant ou à une autre trouble psychotique.
- E. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque ou hypomaniaque.

Note : La réponse normale et attendue en réponse à un événement impliquant une perte significative (ex : deuil, ruine financière, désastre naturel), incluant un sentiment de tristesse, de la rumination, de l'insomnie, une perte d'appétit et une perte de poids, peuvent ressembler à un épisode dépressif. La présence de symptômes tels que sentiment de dévalorisation, des idées suicidaires (autre que vouloir rejoindre un être aimé), un ralentissement psychomoteur, et un altération sévère du fonctionnement général suggèrent la présence d'un épisode dépressif majeur en plus de la réponse normale à une perte significative.

Les recommandations pour la prise en charge médicale de cette affection sont , en première ligne, un traitement médicamenteux par traitement antidépresseur (7) sauf dans

certaines circonstances où l'électroconvulsivothérapie (ECT) peut être indiquée en première intention (8).

1.1.2. Définition de la résistance d'une dépression

C'est en 1974, dans le numéro de mai de la revue scientifique *Pharmakopsychiatrie und Neuropsychopharmakologie* (9) qui fait suite au symposium de Bâle de 1973, que l'on trouve les premières traces écrites de l'apparition du concept de dépression résistante. Celle-ci est alors définie comme le résultat d'un échec à la thérapeutique biologique (ECT et antidépresseur).

Cette définition va bien sûr évoluer. En 1997, Thase et Rush établissent une classification en degrés de résistance aux traitements (10). Celle-ci se compose de cinq stades mais ne prend pas en compte ni la durée ni la posologie des traitements antidépresseurs ni leur potentialisation.

Tableau 1 : Degré de résistance de la dépression selon Thase et Rush

Niveau de résistance	Traitement
Stade I	Echec d'au moins un traitement antidépresseur (AD)
Stade II	Stade I + échec d'un traitement AD d'une autre classe qu'au stade I
Stade III	Stade II + échec d'un traitement par tricycliques
Stade IV	Stade III + échec d'un traitement par Inhibiteur de la Monoamine Oxydase
Stade V	Stade IV + échec de cure d'ECT bilatérale

En 2003, Fava et al (11) proposent que la résistance soit définie par une absence de rémission symptomatique de l'épisode dépressif après l'essai de deux antidépresseurs appartenant à deux classes différentes prescrits à durée et posologie efficaces. Ces mêmes auteurs ont estimé que 29 à 34% des épisodes dépressifs présentaient une réponse inadéquate

au traitement antidépresseur c'est-à-dire une baisse inférieure à 25% des symptômes par rapport à l'état de base.

L'absence de rémission est un facteur de risque majeur de rechute et de dysfonctionnement au niveau socioprofessionnel. Ainsi l'objectif du traitement doit être la rémission complète c'est à dire le retour à l'état pré-morbide (12) sinon une chronicisation du trouble s'installe dans 20% des cas (13).

Le taux de réponse (diminution de plus de 50% de l'intensité de la dépression évaluée par une échelle telle que la Hamilton Rating Scale for Depression, HAMD) à un premier traitement antidépresseur est compris entre 60 et 70%. Moins de 50% des patients seront en rémission au terme de ce traitement et un tiers des patients deviendra pharmacorésistant.. (14).

1.2 Historique de la sismothérapie

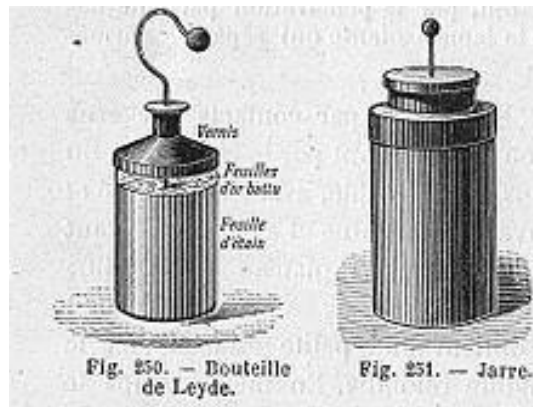
Les notions les plus anciennes retrouvées sur une thérapie liée à des électrochocs datent de 400 avant JC. Il existe des observations d'Hippocrate décrivant qu'il avait constaté la guérison de personnes atteintes de maladie mentale par des convulsions liées à la malaria.

En 48 avant JC, le médecin romain Scribonus Largus décrit dans son traité de thérapeutique le traitement des céphalées chroniques à l'aide du poisson torpille. L'idée de traiter les affections nerveuses par des décharges électriques est posée.

Un peu plus tard, au XVI^e siècle, l'alchimiste suisse Paracelse donne du camphre à ingérer à ses patients afin de leur provoquer des convulsions et de les guérir de leur folie.

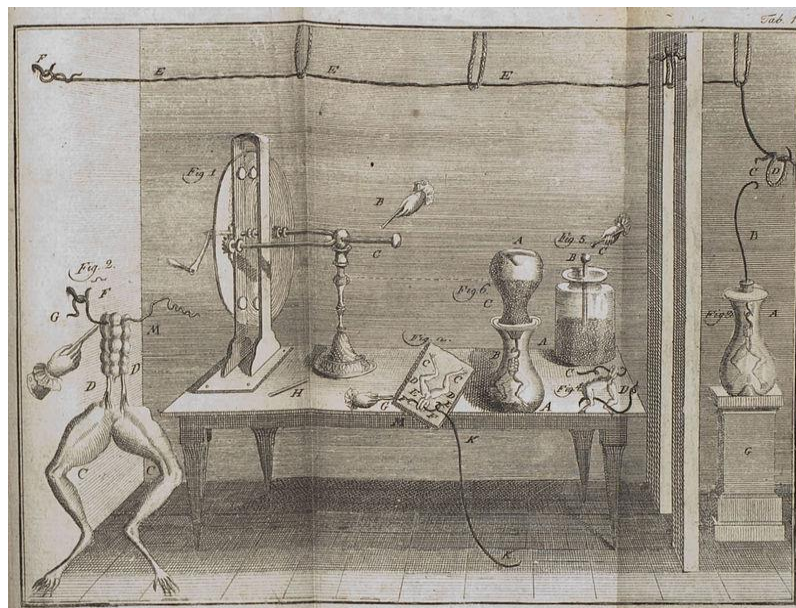
Au XVIII^e siècle, apparaît la bouteille de Leyde : bouteille en verre remplie à moitié d'eau et refermée à l'aide d'un bouchon de liège. L'électricité y est stockée dans l'eau par l'intermédiaire d'un clou inséré dans le liège et touchant le fluide, le clou étant chargé à l'aide d'un générateur à friction.

Figure 1 : Gravure d'une Bouteille de Leyde



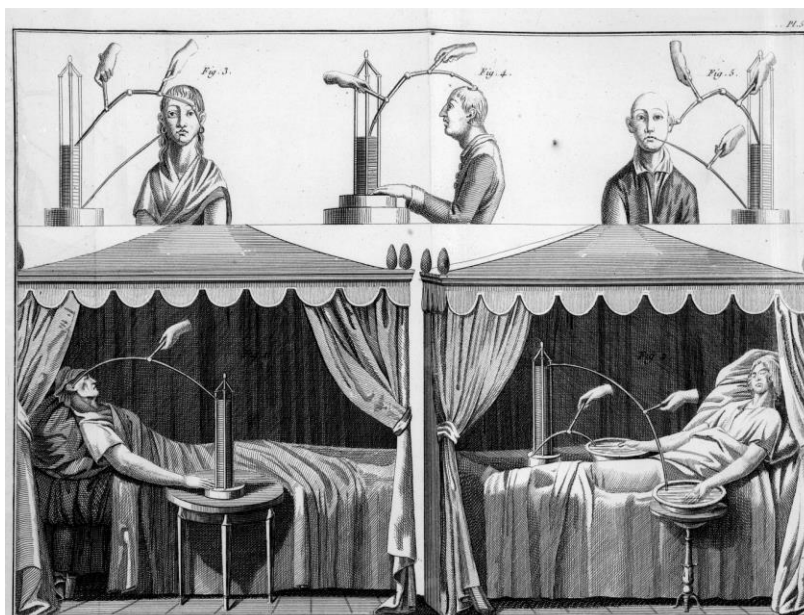
À la fin des années 1770 Luigi Galvani s'intéresse à son tour à l'influence de l'électricité. Il fait des expériences en public avec une bouteille de Leyde (présente sur la gravure ci-dessous) et montre que l'électricité appliquée sur la tête entraîne des contractions de certains muscles du corps (15).

Figure 2 : Gravure ancienne représentant une des expériences pratiquées par Galvani sur des grenouilles. Ph. D.R. Coll. Archives Larbor



Giovanni Aldini est un physicien italien. Ardent défenseur de la théorie de l'électricité animale élaborée par son oncle Luigi Galvani, il pratique la première forme d'électrochocs auxquels il soumet les patients souffrant de troubles mentaux. Il organise dans diverses villes d'Europe des démonstrations publiques au cours desquelles il stimule électriquement des têtes et des troncs d'animaux afin d'étonner l'assistance au vu des contractions musculaires provoquées chez les cobayes morts puis chez des condamnés (16).

Figure 3 : Gravure extraite du livre *Essai théorique et expérimental sur le galvanisme* écrit Par G. Aldini et édité en 1804



Quelque temps plus tard, Pinel l'autorise à pratiquer le galvanisme sur plusieurs patients de la Salpêtrière.

Peu après ces découvertes concernant l'électricité, Julius Wagner von Jauregg, en 1917, découvre que la fièvre traite la neuro-syphilis. Il va donc pratiquer la malaria-thérapie sur des patients atteints de syphilis tertiaire. Il obtiendra d'ailleurs le prix Nobel de Médecine en 1927 pour ses travaux (17). C'est le précurseur de la théorie de choc, terme introduit par Constance

Pascal en 1926 (18). En effet, la psychiatre d'origine roumaine, postule que les maladies mentales sont des réactions anaphylactiques cérébrales et qu'un choc pourrait rétablir l'équilibre du cerveau.

En 1933, Manfred Sakel, neuropsychiatre austro-hongrois, ayant fortuitement noté l'amélioration de la symptomatologie psychotique d'un patient après administration d'insuline, instaure le choc insulinique pour le traitement de la schizophrénie (19). Les patients sont placés pendant plusieurs heures dans un coma hypoglycémique ; survient alors parfois une crise d'épilepsie et fréquemment des complications allant jusqu'au décès du patient. Cette technique se répandra pourtant au niveau international et sera utilisée jusque dans les années 1970 en Russie et jusqu'à récemment en Chine.

Presque simultanément, Ladislav von Meduna utilise la crise d'épilepsie comme moyen thérapeutique dans la schizophrénie (20). Pour déclencher celle-ci, il utilise le camphre puis le pentylentétrazol (Cardiazol[®]). Ce dernier montrera plus tard qu'il réactive les affections tuberculeuses, pathologies alors très fréquentes dans la population des patients psychiatriques de l'époque.

A Rome, depuis 1935, le Professeur Ugo Cerletti est à la tête d'une équipe qui travaille sur le retentissement cérébral des crises convulsives. Durant ses recherches, il compare l'impact de l'administration d'électricité à celui des thérapies de chocs (pentylentétrazol, insuline) sur la neurophysiologie du cerveau (21). Cerletti va ensuite demander à son jeune assistant, Lucio Bini, de travailler sur la mise au point d'un appareil délivrant un courant électrique induisant des convulsions, utilisables pour traiter des troubles psychiatriques.

C'est ainsi qu'en 1937, à Munsingen en Suisse, lors du premier congrès sur « Les nouvelles thérapeutiques dans la schizophrénie », Bini présente ses travaux sur l'utilisation de l'électricité pour provoquer des crises convulsives chez les chiens sans entraîner leur décès.

La première séance d'électroconvulsivothérapie est réalisée en 1938, chez un patient de 39 ans, présentant une symptomatologie schizophrénique. Après 11 chocs au rythme de trois séances par semaine, le patient sortira de l'hôpital, en rémission.

Cette technique va rapidement se répandre au niveau mondial.

Elle connaîtra un déclin avec l'arrivée dans les années 1950 de la psychopharmacologie et d'un mouvement d'opposition à la pratique de ce traitement lié en grande partie aux dérives dans l'application des chocs électriques.

Actuellement, il a été estimé qu'environ un million de patients bénéficie de l'électroconvulsivothérapie au niveau mondial (22).

En Europe, les troubles thymiques sont la première indication d'ECT (23).

Il est recensé 200 000 actes d'ECT par an en Grande-Bretagne, 100 000 aux États-Unis. En France, il est difficile d'avoir des données chiffrées sur la fréquence d'application de cette thérapeutique. Le nombre d'ECT serait proche de 70 000 par an (24) . Selon la Caisse d'assurance-maladie, 21 124 séances ont été réalisées en France en 2011 dans des établissements privés. L'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH) a de son côté enregistré 8 534 actes de sismothérapie en 2011 dans les hôpitaux publics, mais ces chiffres ne comprennent pas les séances réalisées dans les établissements spécialisés en psychiatrie, probablement les plus nombreuses.

1.3 La pratique actuelle de l'électroconvulsivothérapie

1.3.1 Les indications

La place du traitement dans le cadre d'une dépression par sismothérapie en France est clairement établie (24).

Ses indications sont :

- En première intention : les mélancolies délirantes, les dépressions activement suicidaires (25), avec une altération grave de l'état général (26), stuporeuses ou avec présence d'une catatonie, chez les femmes enceintes (27)
- En deuxième intention dans le cadre des EDM pharmacorésistants.(28)

1.3.2 Les contre-indications

Il n'existe qu'une contre-indication absolue à la cure de sismothérapie : c'est l'hypertension intracrânienne (24). En effet, il y a un risque d'engagement cérébral secondaire à l'élévation de la pression intracrânienne lors de la crise convulsive provoquée par l'ECT.

Les contre-indications relatives relèvent de l'appréciation du rapport bénéfice/risque pour chaque patient, ce sont :

- Les insuffisances cardiaques ou respiratoires graves (car elles représentent un risque lors de l'anesthésie du patient)
- L'infarctus du myocarde récent
- Une maladie emboligène
- Les épisodes hémorragiques cérébraux récents
- L'existence de lésions expansives intracrâniennes
- La présence d'anévrismes ou malformations vasculaires cérébrales à risque hémorragique
- L'existence d'un décollement de rétine
- L'existence d'un phéochromocytome

- Un antécédent de traitement par sismothérapie inefficace ou ayant eu des effets secondaires graves.

Elles relèvent de l'appréciation de la balance bénéfique/risque pour chaque individu en prenant en compte les risques inhérents à l'anesthésie et à la curarisation, d'ordre cardiovasculaire, respiratoire, allergique et de la prise de certains traitements (par exemple : anticoagulant).

1.3.3 La tolérance

Des troubles immédiats (état confusionnel postcritique, amnésie transitoire, céphalées, nausées, douleurs musculaires) disparaissent en quelques minutes à quelques heures après la séance d'ECT (29).

L'ECT peut engendrer secondairement des troubles mnésiques, de type amnésie antérograde et/ou rétrograde (30). Ces troubles sont le plus souvent transitoires (31). L'amnésie antérograde disparaît constamment. L'amnésie rétrograde peut être durable chez certains patients. La sévérité des troubles et notamment l'état confusionnel postcritique est liée au nombre total de séances d'ECT, au placement des électrodes (plus marquée en position bilatérale qu'en position unilatérale), à l'utilisation d'un courant sinusoïdal (anciens appareils) (32) ainsi qu'au nombre total de séances.

A 6 mois de la fin des ECT, il n'y pas de différence retrouvée entre les patients ayant eu des séances de sismothérapie et les patients ayant eu la technique placebo sur les tests de mémoire (33).

La tolérance a été améliorée avec la disparition du courant sinusoïdal et son remplacement par un courant de trains d'ondes brèves pulsées voire ultra-brèves (34).

Cependant, les séances d'ECT peuvent se révéler anxiogènes pour certains patients (35).

Le taux de morbidité actuel est estimé à 1 accident pour 1 300 à 1 400 séances. La morbidité consiste en : laryngospasme, traumatisme dentaire, luxation ou fracture, défaillance circulatoire, état de mal épileptique, paralysie des nerfs périphériques, brûlure cutanée au point d'application des électrodes, apnée prolongée (36). Notons qu'autrefois, avant l'utilisation d'une anesthésie-curarisation, des complications (en particulier fractures de vertèbre) étaient observées fréquemment (jusqu'à 40 % des patients).

La mortalité est de 0.2 pour 100 000 séances (2) soit environ le risque anesthésique seul (3).

En tout état de cause, l'ECT ne provoque pas de lésions cérébrales objectivables chez l'adulte par les techniques actuelles d'imagerie (37) (38).

1.3.4 Les effets biologiques

1.3.4.1 Neurotransmission et neuroplasticité

Afin d'étudier l'effet biologique de l'ECT, le modèle animal utilisé est l'utilisation de crises tonico-cloniques généralisées provoquées par des stimulations électroconvulsives appelées ECS.

Parmi les nombreux processus physiologiques mis en évidence après administration d'ECS ou d'ECT, des modifications ont été observées : concernant la plasticité cérébrale (via des modifications de la neurogénèse au niveau neuronal, glial et endothélial), concernant la neurotransmission, concernant l'activation cérébrale du point de vue métabolique et énergétique et concernant l'axe hypothalamo-hypophysaire.

En effet, il a été observé que les séances d'ECS répétées augmentent le nombre de synapse au niveau de l'hippocampe chez le rat mâle adulte (39), stimule la formation de nouveaux neurones (40), de cellules gliales (41) et de vaisseaux (42).

En parallèle, il a été montré que plus l'épisode dépressif est long, plus le volume de l'hippocampe est diminué. Or après les ECT, le volume de l'hippocampe augmente (46) ce qui est mis en lumière la neuroplasticité et la neurogénèse cérébrales.

Les modifications les mieux étudiées sont celles des différents systèmes de neurotransmission : augmentation de la transmission sérotoninergique, augmentation de la

transmission dopaminergique (43), majoration de la transmission glutamatergique (44), augmentation du taux de GABA (Acide γ -AminoButyrique) hippocampique (45) et rapport glutamate/GABA diminué après les ECS.

Mais il a aussi été mis en évidence plus récemment des modifications au niveau des facteurs neurotrophiques. Le Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) est une protéine de la famille des neurotrophines. C'est donc un polypeptide impliqué dans la survie et la différenciation des neurones. Les ECS induiraient une expression accrue du BDNF et de son récepteur tyrosine receptor kinase B (TrkB) dans certaines zones cérébrales (47). Tout comme le GDNF (Glial cell-line Derived Neurotrophic Factor) dont le taux est également augmenté après les séances d'ECT (48).

1.3.4.2 Le rôle biologique du propofol

Une étude publiée par Luo et al en 2012 (49) a mesuré l'interaction du propofol dans ce processus et montre que le propofol interagit avec les différentes intensités délivrées durant les ECS et que cela régule le comportement de rats et le taux de BDNF hippocampique.

Plusieurs études ont montré que le propofol exerce une activité anti-inflammatoire et diminue efficacement l'expression et le relargage des cytokines chez le rat (50) (51).

D'autre part il y a GLT-1 (glutamate transporter 1), transporteur glial de glutamate prédominant dans le cerveau et responsable d'environ 90% du transport du glutamate. Or une expression anormale de GLAST (hippocampal glutamate aspartate transporter) et GLT-1 contribuent au déficit cognitif dans plusieurs pathologies neurodégénératives (52).

Il a été observé que les ECS augmentent les taux de cytokines pro-inflammatoires IL-1 β et TNF- α , diminuent le taux de GLT-1 et ne modifient pas le taux de GLAST (53). Le propofol supprimerait la production de cytokines IL-1 β (InterLeukine-1 β) et TNF- α et régulerait positivement l'expression de GLT-1. Il diminuerait donc la concentration de glutamate au niveau de l'hippocampe et atténuerait les troubles cognitifs induits par les ECS (53).

1.3.5 Principes de réalisation

1.3.5.1 Placement des électrodes de stimulation

Il existe différentes méthodes de placement des électrodes de stimulation en pratique courante :

Le placement bilatéral ou bitemporal (BL): c'est la méthode de référence car d'action plus rapide (recommandée dans les situations d'urgences), d'efficacité supérieure (54). La charge à délivrer est de 1.5 à 2 fois le seuil épileptogène (34). Le milieu de chaque électrode est appliqué à 2,5 cm au-dessus du milieu d'une droite allant du tragus de l'oreille au canthus externe de l'œil. En 1980, Fraser publie dans un article l'idée que rien ne justifie l'utilisation d'électrodes bilatérales (55) mais ultérieurement, le placement bilatéral sera jugé plus efficace.

Le placement unilatéral sur l'hémisphère non dominant ou méthode d'Elia : une électrode est placée en position temporo-pariétale droite et une autre est placée entre 2,5 et 5 cm au-dessus du milieu d'une droite allant du tragus de l'oreille au canthus externe de l'œil. Les électrodes sont positionnées sur l'hémisphère non dominant, habituellement le droit. Cette technique peut être appliquée lorsque l'on souhaite préserver les fonctions cognitives (56). En revanche, une énergie proche du seuil épileptogène est d'efficacité insuffisante et il faut donc stimuler avec une charge égale à 4 à 6 fois le seuil épileptogène (57). Une étude récente a prouvé la non-infériorité d'efficacité de l'utilisation d'un placement unilatéral des électrodes avec une stimulation à haute charge par rapport à l'utilisation d'un placement bilatéral dans la dépression avec l'avantage d'une meilleure tolérance cognitive (58) lorsque l'on pratique les ECT deux fois par semaine.

Le placement bifrontal (BF): les électrodes sont placées en regard des bosses frontales. Son avantage serait une meilleure tolérance cardiaque avec une réduction des survenues de bradycardie et d'asystolie lors des séances d'ECT (59).

Le placement LARU (Left Anterior Right Unilateral) : l'électrode droite est placée en temporal de manière classique et l'électrode gauche est sur la bosse frontale. L'intérêt de cette technique résiderait en une meilleure tolérance cognitive (60).

1.3.5.2 Détermination du seuil épileptogène

Le seuil épileptogène est défini comme la plus petite intensité électrique nécessaire au déclenchement d'une crise convulsive visible sur l'EEG. Il existe une variation interindividuelle importante et le seuil peut augmenter d'une séance à l'autre pour un même patient.

La charge nécessaire pour entraîner une crise d'épilepsie généralisée varie en fonction de plusieurs paramètres dont :

- Le sexe : le seuil convulsif des femmes est plus faible que celui des hommes (61),
- l'âge du patient (plus le patient est âgé et plus la charge nécessaire sera importante car le seuil épileptogène est plus élevé (62)),
- de l'agent inducteur (exemple : le propofol a une propriété anticonvulsivante plus importante que l'éthomidate et nécessite par conséquent une stimulation électrique plus importante) (63),
- des traitements concomitants. Les benzodiazépines et les antiépileptiques augmentent le seuil épileptogène, contrairement aux antipsychotiques qui l'abaissent, et le stimulus nécessaire pour induire une crise d'épilepsie généralisée devra être de plus forte énergie ou charge.
- Du placement des électrodes,
- S'il s'agit de la première séance d'ECT ou non. En effet, il peut exister un phénomène de désensibilisation (64). La durée de la crise diminue significativement durant la cure d'ECT, au fil des séances (65). C'est l'effet anticonvulsivant mais il n'est pas systématique selon certains auteurs.

1.3.5.3 Evolution de la charge électrique

En 1978, dans le premier rapport de l'Association Psychiatrique Américaine (APA), aucune recommandation n'est donnée quant à la charge électrique à délivrer au fil des séances d'ECT.

En 1989, Abrams et Swartz (60) mettent au point une séquence où l'âge du patient correspond à la dose d'énergie à délivrer par la machine. Ils se basent sur le principe que l'âge est un important prédicteur du seuil épileptogène (66). En pratique, cela veut dire que si le patient a 60 ans, on lui délivre 60% de l'énergie maximale du sismothère. Il faut cependant noter qu'aux Etats-Unis les appareils délivrent une charge maximale de 504mC alors qu'en Europe, la charge maximale est de 1 152mC. Cette technique a pour avantage de simplifier la mise en route de la cure par ECT et de stimuler efficacement dès la 1ere séance (67) mais le risque est de délivrer une charge trop importante (68), ce qui peut augmenter les troubles cognitifs (69).

En 1990, les recommandations de l'APA sont de délivrer une dose modérée supérieure au seuil épileptogène (70).

En 1996, Petrides et Fink décrivent une autre méthode appelée « $\frac{1}{2}$ âge/dose » (71). Celle-ci a pour avantage d'être facile à appliquer. Elle est considérée comme l'une des méthodes les plus efficaces cependant le risque est de sous-estimer la charge électrique à utiliser (72).

Une autre procédure de titration est proposée par Sackeim (73). C'est une titration individuelle. L'intensité du stimulus électrique est ajustée au seuil épileptogène déterminé individuellement. En effet, ce dernier peut varier d'un facteur 6 entre les individus (67). Cette méthode a pour inconvénient de nécessiter plus de séances car les premières séances, nécessaires à la recherche du seuil épileptogène individuel, ne sont pas efficaces (74). Cette technique a cependant été validée par un certain nombre de psychiatres (75) car c'est la méthode la plus précise pour estimer la charge nécessaire (et diminuer ainsi le risque de sur ou sous-dosage) et minimiser les effets indésirables, notamment cognitifs, dus à une

surestimation du seuil épileptogène (76). C'est cette méthode qui est utilisée au CHU de Rouen lors des cures d'ECT.

1.3.5.4 Déroulement d'une cure d'ECT

La circulaire ministérielle du 9 septembre 1996 précise les conditions dans lesquelles l'ECT doit être pratiquée. Celle-ci doit avoir lieu dans une salle spécifique (et ne peut être réalisée au lit du malade) et avec un équipement anesthésique sur le site où sont réalisés les ECT. Il doit comprendre notamment : oxygène, matériel de ventilation au masque, aspiration, ballon auto gonflable, monitoring par ECG, oxymètre de pouls et pression artérielle non invasive. Chaque site devra disposer d'un matériel régulièrement vérifié : respirateur de premier secours, défibrillateur, chariot d'urgence.

Avant cela, un recueil du consentement du patient doit s'effectuer selon la loi du 4 Mars 2002 relative aux droits du patient. L'article 36 (article R.4127-36) du code de la santé publique fait référence au consentement dans ces termes : « Le consentement de la personne examinée ou soignée doit être recherché dans tous les cas. Lorsque le malade, en état d'exprimer sa volonté, refuse les investigations ou le traitement proposés, le médecin doit respecter ce refus après avoir informé le malade de ses conséquences. Si le malade est hors d'état d'exprimer sa volonté, le médecin ne peut intervenir sans que ses proches aient été prévenus et informés, sauf urgence ou impossibilité. »

En France, le rapport de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) de 1997 édite des recommandations en ce qui concerne ce consentement qui doit être écrit.

Une consultation pré-anesthésique et des examens complémentaires sont effectués afin d'éliminer une contre-indication à la réalisation de ce traitement.

Se pose ensuite la question de l'organisation du déroulement de la cure en elle-même. Les recommandations internationales font état d'une cure de 5 à 12 séances comportant des crises tonico-cloniques généralisées d'au moins 20 secondes (77). En France, le nombre de séances recommandé pour la cure se situe entre 4 et 20 (24).

Le rythme est habituellement fixé à 2 séances par semaine (78). Il y a en effet un bénéfice thérapeutique plus important comparé à une séance par semaine (79) et moins d'effets secondaires cognitifs comparé à trois séances hebdomadaires (80).

1.3.6 Critères d'efficacité d'une séance

Pendant plusieurs décennies, la crise clinique généralisée était le seul et nécessaire critère d'efficacité antidépressive d'une séance de sismothérapie.

Une séance d'ECT est considérée efficace si une crise tonico-clonique généralisée > 20-30 secondes est observée (81) (82).

En 1960, on retrouve dans la littérature que l'amélioration clinique serait davantage en lien avec la durée et les changements électroencéphalographiques qu'avec la crise clinique (83)

L'enregistrement EEG se fait alors une place dans la décision du clinicien. L'objectif est de maintenir l'intensité minimale nécessaire à l'obtention d'une réponse EEG favorable afin d'obtenir une réponse thérapeutique tout en minimisant les effets indésirables (84).

Les différents critères électroencéphalographiques ont été étudiés.

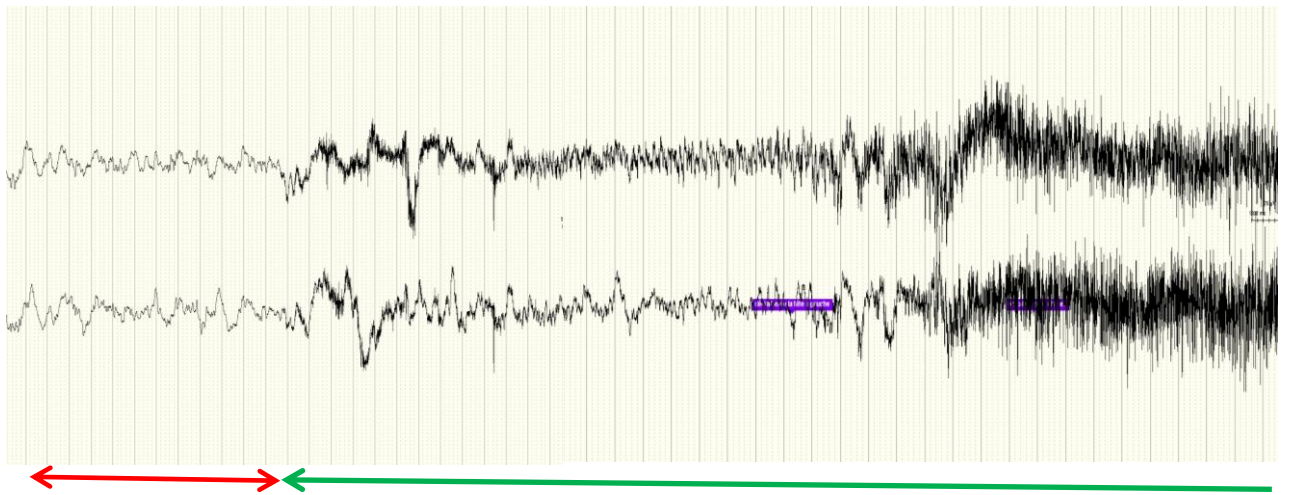
C'est dans un article de Nobler publié en 1993 que sont définis les critères d'efficacité électroencéphalographique qui seront retenus par la suite (85).

La crise électroencéphalographique se divise en plusieurs phases (figure 4) : premièrement une activité rapide, de bas voltage et d'amplitude croissante. Puis surviennent des polypointes ou des polypointes-ondes progressivement ralenties. Puis apparaissent des ondes lentes et enfin une suppression de l'activité biocorticale (SABC) se traduisant par un tracé quasiment plat avec visibilité des spikes cardiaques.

Figure 4 : Enregistrement électroencéphalographique lors d'une séance d'ECT

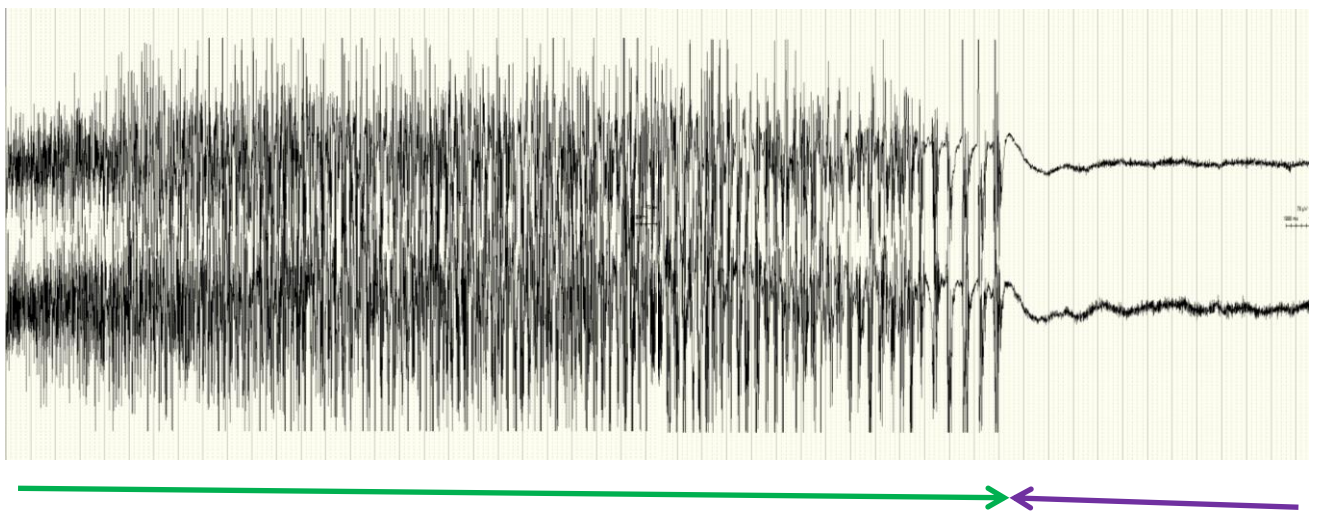
Tracé de base

Crise EEG



Crise EEG

SABC (suppression de l'activité biocorticale)



Afin de repérer le mieux possible ces différentes phases, un enregistrement d'un tracé de base avant toute stimulation électrique est recommandé (86).

La fin de crise est importante à identifier afin de mesurer sa durée mais cela n'est pas toujours aisé. Une fin précise peut être retrouvée quand les ondes typiques de 2-3 Hz sont brutalement remplacées par le SABC (ou silence électrique). Une fin imprécise de la crise peut être retrouvée lorsque l'activité électrique diminue progressivement en amplitude et en fréquence (87).

Plus récemment, des travaux suggèrent que plus que la durée de la crise, la présence de la suppression de l'activité biocorticale serait un meilleur critère d'efficacité de la séance d'ECT.

Certaines études trouvent une relation significative entre le degré de suppression de l'activité biocorticale et l'amélioration des symptômes dépressifs (90) (91). Pour affirmer cela, on calcule un Index de suppression post-ictal égal au quotient de l'amplitude moyenne durant 3 secondes, 0.5 seconde après la fin de la crise électrique, sur l'amplitude pendant 3 secondes durant la crise électrique (88).

Il existe également une différence notable entre la stimulation unilatérale et bilatérale. En effet si on ne retrouve pas de différence entre les durées de crise, l'amplitude de la suppression post-ictale est significativement augmentée lors de l'utilisation de la technique bilatérale (89).

Les recommandations actuelles sont donc d'augmenter l'intensité du stimulus quand le SABC est absent particulièrement quand il n'y a pas d'amélioration clinique constatée (American Psychiatric Association, 2001) (93).

1.4 L'anesthésie lors de l'ECT

1.4.1 Place de l'anesthésie

Il existe un cadre réglementaire très précis fixant les règles de bonne pratique de l'anesthésie :

- le décret n° 94-1050 du 5 décembre 1994 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des établissements de santé en ce qui concerne la pratique de l'anesthésie ;
- l'instruction du 9 septembre 1996 relative aux modalités d'application de l'anesthésie à la sismothérapie ou ECT ;
- l'arrêté du 3 octobre 1995 relatif aux modalités d'utilisation et de contrôle des matériels et dispositifs médicaux ;
- le décret n° 96-32 du 15 janvier 1996 relatif à la matériovigilance exercée sur les dispositifs médicaux.

La cure d'ECT consiste en actes répétés qui s'effectuent sous anesthésie générale. Cette dernière doit être de courte durée mais suffisamment profonde et bien tolérée par l'organisme car initialement elle est pratiquée 2 fois par semaine. Elle doit comporter un certain degré de myorelaxation afin d'éviter les fractures et les luxations. Elle doit essayer de compenser les variations hémodynamiques liées à la technique. En effet, le choc électrique entraîne systématiquement une hypertonie parasympathique brève mais intense, rapidement suivie d'une réaction sympathique contemporaine de la crise convulsive. Ces variations peuvent avoir un effet délétère cardiovasculaire chez des sujets fragiles (93).

1.4.2 Les différents produits anesthésiques

Le Propofol (0,75-2,5 mg/Kg) est l'hypnotique le plus largement prescrit. Ses caractéristiques en font un anesthésique particulièrement indiqué dans les anesthésies de courtes durées et lors des actes pratiqués en ambulatoire.

Il a comme propriété son court délai d'action (94). Comparé aux barbituriques, il permet d'atténuer plus efficacement la réponse hypertensive (95) et la tachycardie per-ictale (96). Il génère également moins de nausée ou vomissement post-anesthésiques (97) et une récupération cognitive plus rapide (98).

De plus, il a l'avantage d'entraîner un réveil rapide comparativement aux autres produits (99). Il semble que l'efficacité antidépressive de l'ECT sous propofol soit comparable avec celle réalisée avec d'autres agents inducteurs même si le propofol a tendance à diminuer la durée de la crise épileptique comparativement au methohexital (100), au thiopental (101) et à l'étoomidate (102). Il y aurait une plus grande proportion de crises électroencéphalographiques inférieures ou égale à 15 secondes (103). La cure serait donc plus longue si on utilise le propofol (104) mais le dosage auquel ces produits sont utilisés est évidemment très important (105). Cette durée de crise réduite serait cependant contrebalancée par le fait qu'il n'y aurait pas de différence au niveau de l'index de suppression post-ictal (106) voire même que le propofol aurait un index de suppression significativement plus important que le methohexital (107).

Les patients recevant du propofol ont aussi un seuil épileptogène plus élevé (108) et une augmentation de la charge électrique plus importante (109).

Le Remifentanyl (morphinomimétique aux propriétés analgésiques rapides) ajouté au propofol lors de l'induction anesthésique permet de réduire la dose de propofol nécessaire et augmente l'index de suppression post-ictal (110).

Le Thiopental (2mg/kg selon l'ANAES (24)) est également largement utilisé. Historiquement, cet agent a été le premier prescrit. Il semble cependant être moins bien toléré du point de vue hémodynamique (111) avec essentiellement des arythmies postcritiques qui semblent être plus fréquentes sous thiopental que sous propofol (112) et peut produire une hypotension artérielle non négligeable chez le malade hypovolémique et/ou insuffisant

cardiaque. Il ne protège pas contre les conséquences secondaires cardiovasculaires de l'ECT (HTA, tachycardie).

L'étomidate (0,15-0,3mg/kg) est utilisé moins fréquemment. Il est non histaminolibérateur. Il est connu pour entraîner des crises d'épilepsie plus prolongées que les deux autres agents inducteurs cités précédemment (113) et a une bonne stabilité hémodynamique. Néanmoins, le réveil est habituellement moins rapide qu'avec les autres agents inducteurs. Il peut constituer donc une alternative intéressante chez les patients pour lesquels il est difficile d'obtenir une crise d'épilepsie suffisamment longue ou chez les patients fragiles et/ou à l'équilibre hémodynamique potentiellement compromis (114). L'augmentation de la durée des convulsions, observée avec l'étomidate, pourrait accroître l'efficacité thérapeutique de l'ECT. L'indication à utiliser de l'étomidate serait donc lorsque les crises électroencéphalographiques sont trop courtes et non thérapeutiques alors que la stimulation électrique est maximale (115).

Le methohexital (0,5 à 1 mg/kg) est très répandu aux Etats-Unis. Il respecte les conditions hémodynamiques chez le sujet indemne sur le plan cardiovasculaire, autorise un réveil rapide (116) mais sa demi-vie d'élimination est relativement prolongée, nécessitant donc une surveillance post anesthésique plus prolongée qu'avec les autres agents inducteurs. Son action anticonvulsivante est plus faible que celle du propofol (117) et plus élevée que l'étomidate. Il n'est plus commercialisé en France.

La kétamine est un antagoniste des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA). Ce produit n'est actuellement pas recommandé en raison de sa mauvaise tolérance hémodynamique et de ses effets secondaires, essentiellement psychodysléptiques (118). Des études montrent un effet antidépresseur de la kétamine (119) (120). Son utilisation aurait même une efficacité supérieure au thiopental sur la symptomatologie dépressive dans l'anesthésie pour ECT dans une étude rétrospective sur 42 patients (121) . Son utilisation est pour l'instant peu répandue en ECT même si ses propriétés sont de plus en plus étudiées (122). Lors d'un congrès d'anesthésiologie se déroulant à Chicago en octobre 2016, un petit essai randomisé canadien montre que l'anesthésie à la kétamine plutôt qu'au propofol lors des séances d'électroconvulsivothérapie dans le traitement de la dépression majeure est associée à de meilleurs résultats de ce traitement.

L'utilisation des produits anesthésiques varie en fonction du pays, de la ville et des habitudes des différents anesthésistes, et du patient. Une étude réalisée en 2007 en Australie nous rapporte l'utilisation de produits anesthésiques dans 90 hôpitaux : dans 46,7% des cas l'association propofol et succinylcholine est utilisée, dans 45,6% des cas c'est le thiopental et la succinylcholine et dans 7,7% des cas c'est l'association methohexital et succinylcholine (123). En France, l'association la plus utilisée est celle propofol – succinylcholine. Aux Etats Unis c'est le methohexital – succinylcholine (124).

Ainsi, une incertitude demeure quant à l'influence réelle des doses de propofol utilisées pendant la cure ECT. Il a été montré que le propofol induit davantage de crises courtes mais que l'architecture de ces crises est préservée, notamment en ce qui concerne la présence du SABC.

Il existe vraisemblablement un effet-dose et nous avons voulu étudier plus spécifiquement la relation entre les doses de propofol utilisées et les critères d'efficacité électroencéphalographiques (durée de la crise et architecture de la crise, dont la présence du SABC) chez les patients en cure d'ECT pour dépression, ces dernières années sur Rouen.

Nous avons voulu ensuite exploré si la présence des critères d'efficacité électroencéphalographiques tels que décrits dans la littérature étaient bien corrélés à l'amélioration clinique des patients.

Le but de ce travail est d'essayer de mieux comprendre les mécanismes sous-tendant l'effet antidépresseur des ECT, de déterminer les facteurs prédictifs de réponse aux ECT et d'améliorer nos pratiques.

2. Etude du lien entre efficacité électroencéphalographique, efficacité clinique et dose de propofol utilisée lors du traitement par électroconvulsivothérapie dans la dépression pharmacorésistante

2.1 Objectifs de l'étude

2.1.1 Objectif principal

L'objectif principal de ce travail est d'étudier la relation entre la dose de propofol administrée lors d'une cure d'ECT, la réponse électroencéphalographique (EEG) et la réponse sur la symptomatologie dépressive des patients au cours de cette cure.

Notre hypothèse principale est que plus on augmente les doses de propofol, plus on diminue l'efficacité des crises EEG et moins on améliore la symptomatologie dépressive des patients évaluée par l'échelle de dépression de Hamilton à 17 items (HAMD-17).

2.1.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont :

- L'étude de la relation entre efficacité EEG des séances d'ECT et les variables liées au patient comme le sexe, l'âge, la durée d'évolution de l'épisode dépressif en cours, le nombre de dépressions présentées par le patient, l'indice épileptogène des patients, la présence de comorbidités neurologiques et la charge électrique utilisée lors des séances.
- L'étude de la relation entre la dose de propofol et les variables liées au patient.
- L'étude de la relation entre le score à l'échelle de Hamilton et les variables liées au patient

2.2 Critères d'évaluation

2.2.1 Critères d'évaluation principaux

Les critères de jugement principaux sont :

- L'efficacité EEG d'une séance de sismothérapie (une crise EEG de plus de 20 secondes ou entre 15 et 20 secondes avec présence de critères de Nobler),
- L'amélioration relative du score sur l'échelle d'Hamilton entre la première séance d'ECT et la 12^{ème},
- Les doses de propofol utilisées lors des séances d'ECT, exprimées en mg/kg.

Les critères de Nobler (à analyser si la crise est comprise entre 15 et 20 secondes)

comprennent :

- La rapidité de l'embrassement ictal avec des complexes de fréquence très élevée et d'amplitude croissante (moins de 5 à 8 secondes)
- L'amplitude importante des complexes EEG de la crise (nombreuses polypointes et/ou pointes-ondes)
- la quantification du nombre d'ondes lentes (moins de 5 Hz) en fin de crise (modifications électriques corticales)
- La qualité de l'index de suppression de l'activité biocorticale (SABC) en fin de crise, correspondant à une fin nette de la crise EEG (reprise de l'inhibition gabaergique par le cortex frontal)

L'échelle de dépression de Hamilton (HAMD-17) (126) (Annexe 2)

C'est un questionnaire à choix multiples qui cote la sévérité d'une dépression.

Elle permet d'une part une hétéro-évaluation de l'intensité de la dépression et d'autre part d'objectiver l'évolution de la pathologie dans le temps.

Il y a plusieurs versions de cette échelle. Nous avons choisi celle à 17 items qui est la plus usitée. Chaque question a de 3 à 5 choix de réponses en ordre croissant de sévérité et la notation va de 0 (pas de symptôme) à 2 ou 4 (impact maximal du symptôme).

La validité de cette échelle dans les études est reconnue (127). Elle est d'ailleurs utilisée dans de nombreuses études sur les nouveaux antidépresseurs dont la sortie sur le marché est soumise à l'approbation de la Food and Drug Administration (FDA) (128).

Bech et al (129) proposent des seuils au sein des résultats de l'échelle d'Hamilton : un score égal à 7 correspond à l'absence d'un état dépressif caractérisé ; un score entre 8 et 15 correspond à une dépression d'intensité légère à modérée et un score sur l'échelle de 16 ou plus indique la présence d'une dépression d'intensité sévère.

Un score total de 15 est consensuellement admis comme marqueur d'une dépression franche (130).

2.2.2 Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires sont :

- L'âge
- Le sexe
- La durée de dévolution de l'épisode dépressif en cours, en mois
- Le nombre d'épisodes dépressifs présentés par le patient
- La présence d'une comorbidité neurologique (démence, épilepsie, antécédent d'accident vasculaire cérébral, antécédent de tumeur cérébrale)
- La charge électrique (en mC)
- L'indice épileptogène calculé selon les traitements psychotropes pris par le patient

2.3 Critères de participation à l'étude

2.3.1 Critères d'inclusion des patients

Les patients qui ont été inclus dans cette étude étaient des personnes :

- Ayant entre 16 et 85 ans
- Avec un Episode Dépressif Majeur diagnostiqué par un psychiatre selon les critères du DSM-V et avec un niveau 3 de résistance selon la classification de Thase et Rush
- Traitées par une cure de sismothérapie, entre 2013 et septembre 2016, au Centre Hospitalier Universitaire Charles Nicolle de Rouen

2.3.2 Critères d'exclusion

Les patients exclus de l'étude étaient ceux ayant bénéficié d'une cure d'ECT pour un autre motif que la dépression ou dont les dossiers étaient inaccessibles ou avec des données manquantes.

2.4 Protocole de réalisation des séances d'ECT

La cure de sismothérapie a été réalisée avec un placement bitemporal des électrodes.

Pour la détermination du seuil épileptogène, c'est la méthode de titration individuelle qui a été utilisée.

La dose initiale délivrée était de deux fois le seuil défini lors de la première séance et était augmentée selon les recommandations actuelles en cas de crise ne répondant pas aux critères d'efficacité.

L'appareil de stimulation utilisé est le spECTrum 5000Q, MECTA.

La cure d'ECT était réalisée à raison de 2 séances par semaine.

Les séances d'ECT ont été faites sous anesthésie générale en utilisant pour l'induction le propofol associé à une curarisation de courte durée par chlorure de suxaméthonium à la dose de 0.3 à 0.8 mg/kg.

2.5 Méthode

Il s'agit d'une étude épidémiologique analytique, rétrospective.

Le but est donc l'évaluation de l'effet d'un facteur : la dose de propofol administrée lors du traitement par ECT dans la dépression résistante.

L'évaluation de ce facteur se fait sur l'efficacité électroencéphalographique et clinique (en cotant des scores sur l'échelle d'Hamilton) lors des douze premières séances du traitement par ECT (ce qui correspond au nombre moyen de séances pour une cure d'ECT dans la littérature).

Les données ainsi récoltées ont été analysées statistiquement par le logiciel R.

Les caractéristiques des patients sont décrites globalement pour tous les patients inclus en utilisant les paramètres suivants : moyenne, écart-type, médiane, étendue et fréquence pour les variables quantitatives. Les variables qualitatives sont résumées par l'effectif et le pourcentage de chaque modalité.

Le modèle a été estimé sur chaque échantillon de bootstrap.

Une régression logistique à effets mixtes (aka modèle linéaire généralisé logit-binomial à effets mixtes) a été réalisée avec comme variable à expliquer : l'efficacité EEG (critères de Nobler ou durée de la crise ≥ 20 secondes) pour le critère de jugement principal.

Les variables explicatives sont : l'intercept patient aléatoire, la dose de propofol quantitative (mg/kg), l'effet étant supposé linéaire et le numéro de séance quantitative (de 1 à 12).

Les intervalles de confiance des coefficients ont été estimés par la méthode à biais corrigé accéléré BCa décrite par Efron en 1987 (131).

En analyse de sensibilité, les méthodes percentiles, basiques et normales ont été comparées. De plus, l'estimation paramétrique de l'intervalle de confiance par méthode du maximum de vraisemblance a aussi été comparée.

Le test du khi-deux a été utilisé pour les comparaisons de pourcentages et celui de student pour les comparaisons de moyennes concernant l'analyse des profils répondeurs/non répondeurs à l'ECT.

Sur l'ensemble des séances, il y a des données manquantes pour 6 d'entre elles. Cela concerne 3 patients qui ont arrêté le traitement par ECT avant la douzième séance.

2.6 Résultats de l'étude

2.6.1 Description de la population

Sur les 88 patients ayant bénéficié d'ECT de janvier 2013 à septembre 2016, 71 patients ont été exclus car sans diagnostic d'EDM résistant et 17 patients avaient des dossiers confidentiels ou avec des données manquantes ne permettant pas de coter rétrospectivement plusieurs échelles d'Hamilton. Cinquante-huit patients ont donc été inclus dans l'étude.

2.6.1.1 Caractéristiques épidémiologiques

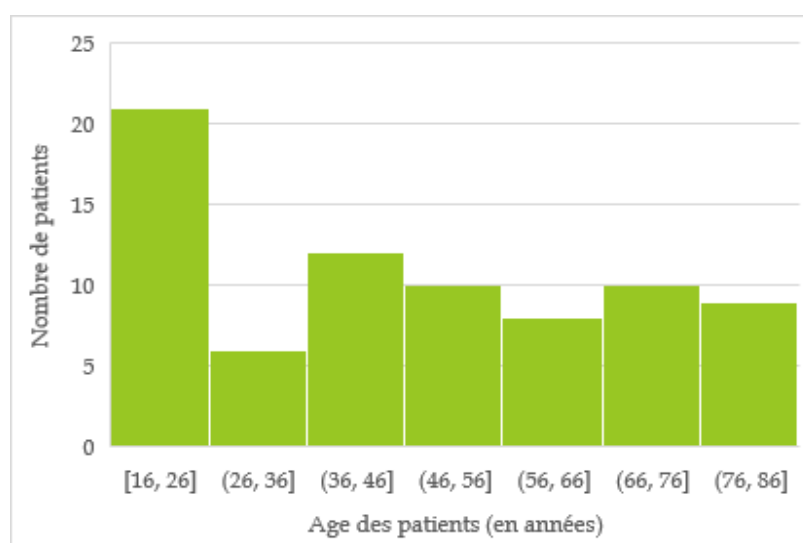
2.6.1.1.1 Le sexe

Sur un total de 58 patients, 36 étaient des femmes et 22 des hommes soit une répartition de 62% de femmes et 38% d'hommes. On a donc un sexe ratio de 1.63 femmes pour un homme.

2.6.1.1.2 L'âge

Les patients ont un âge compris entre 16 et 82 ans avec une moyenne à 55 ± 18 ans et une médiane à 56 ans (figure 5).

Figure 5 : Histogramme sur la répartition de l'âge des patients



2.6.1.1.3 Présence d'une comorbidité neurologique

Dix-sept patients ont une comorbidité neurologique soit 29% de notre population. Ces comorbidités sont : une démence pour 8 patients (15% de la population), un antécédent d'accident vasculaire cérébral pour 4 d'entre eux (7%), une épilepsie chez 4 patients (7%) et une patiente avec un antécédent de tumeur cérébrale (craniopharyngiome traitée par radiothérapie) ce qui représente environ 1,5% de la population de notre étude.

2.6.1.1.4 Mode de vie

On retrouve une nette prédominance de patients en couple ou mariés (64% de la population). Concernant les patients divorcés ou séparés, ils sont au nombre de 10 soit 17% de la population. Les célibataires sont quant à eux 16%. Il y a également 3 patients veufs (soit 5% de la population).

2.6.1.1.5 Statut social

La population est composée pour la moitié de travailleurs en arrêt de travail prolongé (> à 6 mois) ou en invalidité. Il y a 34% des patients à la retraite, 10% au chômage, 5% en études et 2% de patients actifs.

2.6.1.1.6 Trouble de l'humeur

Concernant notre population, 40 patients sont atteints d'un trouble unipolaire (c'est-à-dire qu'ils ont présenté au cours de leur vie plus de deux épisodes dépressifs caractérisés) soit 69%. Quant aux 18 autres patients, ils sont atteints d'un trouble bipolaire et représentent donc 31% de la population.

2.6.1.1.7 EDM

On retrouve une grande hétérogénéité dans la durée de l'épisode dépressif traité par ECT. Avec une moyenne de 19.4 ± 21.4 mois, cette durée est comprise entre 1 et 120 mois.

Le nombre d'épisodes de dépression par patient est également très hétérogène car il comprend des données qui vont de 1 à 17 épisodes avec une moyenne à 5.2 ± 3.93 épisodes.

2.6.1.1.8 Score initial sur l'échelle d'Hamilton

Les scores initiaux sur l'échelle d'Hamilton retrouvés vont de 8 à 36 avant la cure de sismothérapie avec une moyenne de 21.4 ± 6.8 .

Quarante-neuf patients (soit 85 % de la population) ont un score supérieur à 16 sur l'échelle d'Hamilton, ce qui traduit la présence de symptômes sévères de dépression.

Seulement deux patientes ont des scores inférieurs à 12 sur l'échelle d'Hamilton initiale (scores = 8 et 9). Une cure d'ECT a été préconisée chez ces patientes devant le nombre et la rapidité des récurrences des épisodes dépressifs et la notion de pharmacorésistance.

La première patiente (score à l'échelle Hamilton initial = 8) présentait une durée de l'épisode en cours de 40 mois, avec 11 antécédents d'EDM.

La deuxième patiente présentait une comorbidité de trouble de la personnalité de type borderline (défini selon les critères de la CIM-10) résistant à un traitement par lithium et clozapine avec des passages à l'acte auto-agressifs importants.

2.6.1.1.9 Nombre de séances de la cure d'ECT

La cure d'ECT est le nombre de séances que chaque patient a eu au rythme de 2 par semaine.

Nous nous sommes donc intéressés au nombre de séances qui constitue cette cure pour chacun des patients de notre population.

La moyenne pour une cure de traitement par ECT est égale à 20 ± 7.2 séances. La médiane est à 20 séances.

Les patients ont bénéficié de 8 à 38 séances lors de cette cure.

Ils ont pu avoir d'autres séances ultérieures d'ECT mais plus espacées qu'au rythme de 2 par semaine, ce que nous n'avons pas comptabilisé car considéré comme un traitement par ECT de maintenance.

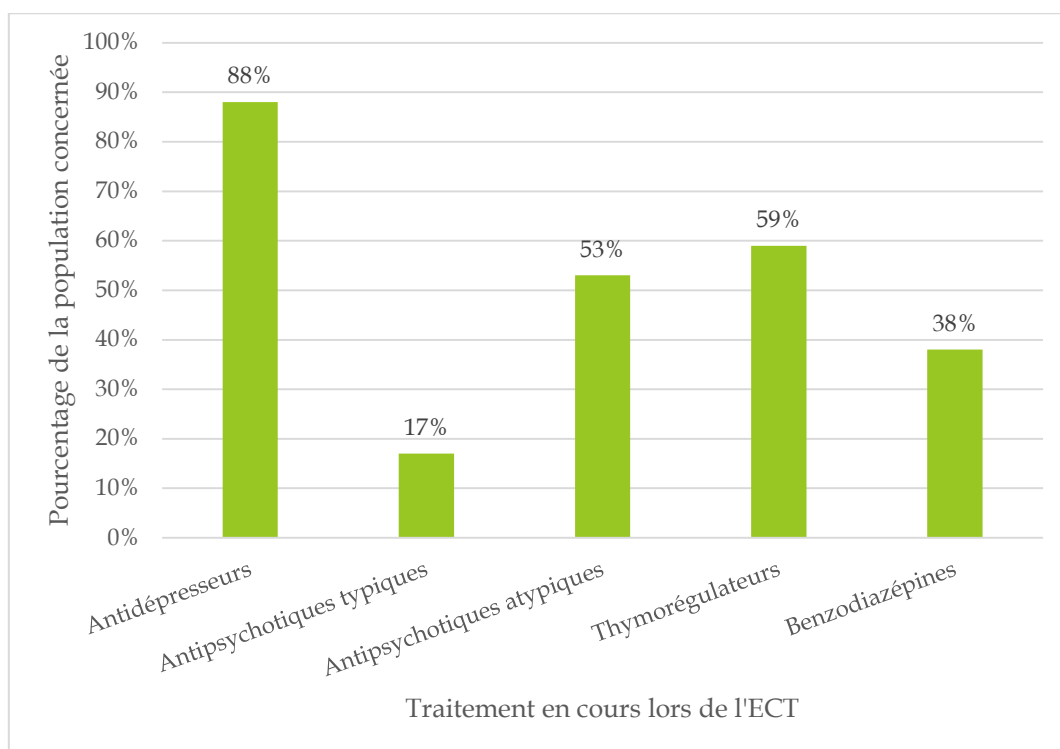
Tableau 2 : Résumé des caractéristiques épidémiocliniques de la population

Caractéristiques de la population				
Sexe (en %)	Féminin :62		Masculin :38	
Pathologie (en %)	Trouble unipolaire :69		Trouble bipolaire :31	
Présence d'une comorbidité neurologique (en %)	Oui : 29		Non : 71	
Mode de vie (en%)	En couple :64	Séparés :17	Célibataire :16	Veuf :5
Statut social (en%)	En AT ou invalidité : 50	Retraités : 34	Chômage : 10	Actifs/Etudes : 7
	Moyenne	Ecart-type	Min-Max	Médiane
Age (années)	55	18	16-82	56
Nombre d'épisodes d'EDM	5.2	3.93	1-17	4
Durée de l'épisode dépressif traité par ECT (mois)	19.4	21.4	1-120	12.5
Score Hamilton initial	21.4	6.8	8-36	19.5
Nombre de séances de la cure	20	7.2	8-38	20

2.6.1.2 Caractéristiques thérapeutiques

La répartition des traitements médicamenteux des patients est représentée dans la figure 6 ci-dessous.

Figure 6 : Répartition des traitements médicamenteux dans la population



2.6.2 Critère de jugement principal

Rappelons que notre critère d'évaluation principale est l'efficacité électroencéphalographique de la crise convulsive lors d'une séance d'ECT qui peut être de deux ordres : soit la crise EEG a une durée supérieure à 20 secondes, soit la crise EEG a une durée comprise entre 15 et 20 secondes mais présente les critères de Nobler.

Les caractéristiques des durées de crises pour chaque séance sont consignées dans le tableau 3 ci-dessous.

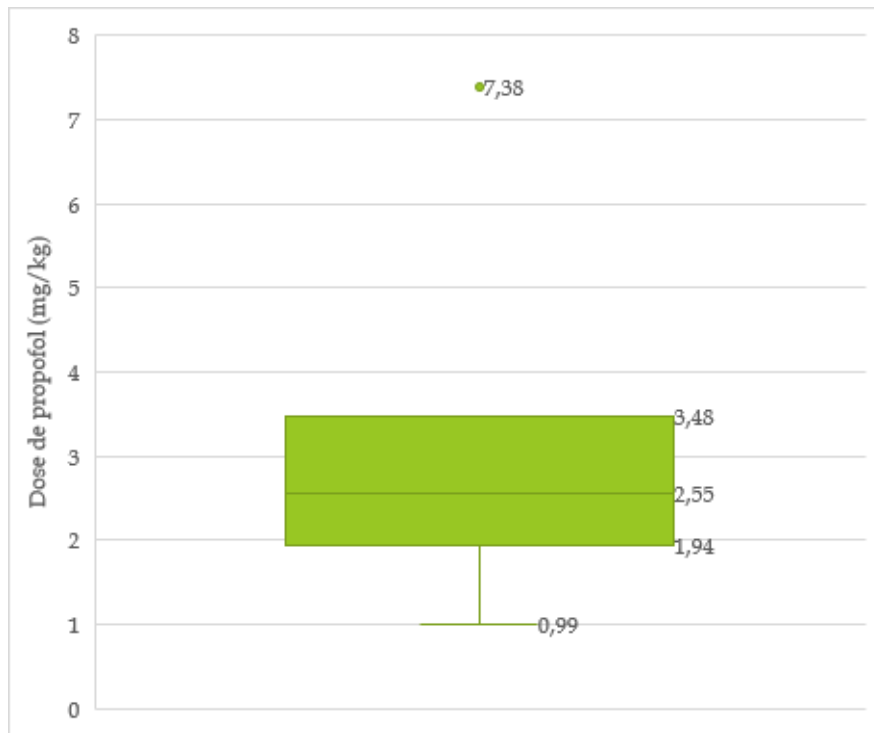
Tableau 3 : Caractéristiques des durées de crises pour chaque séance d’ECT, en secondes

Numéro de séance	Moyenne	Ecart-type	Médiane	Min-Max
1	17.6	16.9	16	0-93
2	18.9	14.4	16	0-80
3	21.1	11.2	19.5	0-59
4	20.5	14.2	18	0-70
5	22.9	10	23	0-47
6	23.5	14.2	22.5	0-75
7	22.7	11.9	2.5	0-52
8	24.1	12.4	22.5	0-64
9	23.6	16.2	20	0-102
10	23.7	12.5	20	0-56
11	24.1	13.4	19	6-78
12	23.4	11.5	22	0-53

En ce qui concerne l’efficacité électroencéphalographique, on obtient : une efficacité globale (durée de la crise supérieure à 20s ou entre 15 et 20s avec des critères de Nobler) lors de 65.5% des séances avec une durée > 20s dans 46.1% des séances et la présence de critères de Nobler pour des crises entre 15 et 20s dans 19.7% des séances.

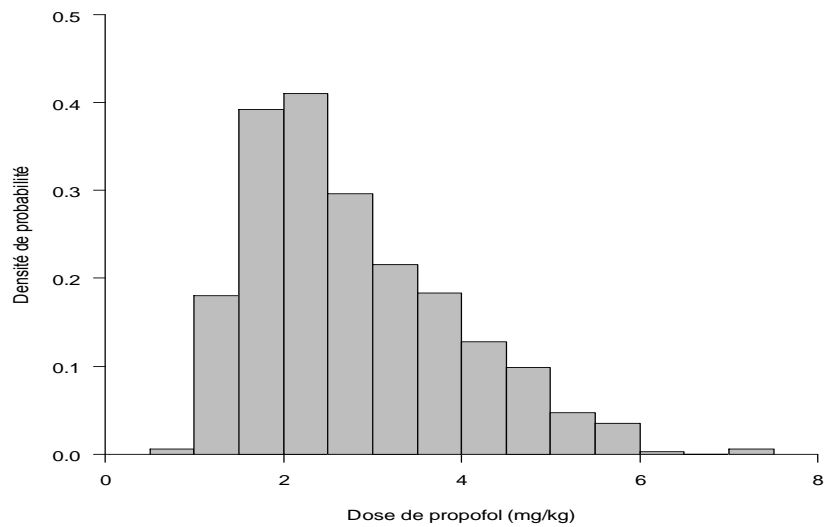
Si on s’intéresse maintenant aux doses de propofol employées pour étudier le lien avec l’efficacité des crises, on retrouve : une moyenne de $2,79 \pm 1,12$ mg/kg de propofol avec un minimum à 0.99, un premier quartile à 1.94, une médiane à 2.55, un 3^e quartile à 3.48 et une dose maximale à 7.38 mg/kg (figure 7).

Figure 7 : Répartition des doses de propofol utilisées



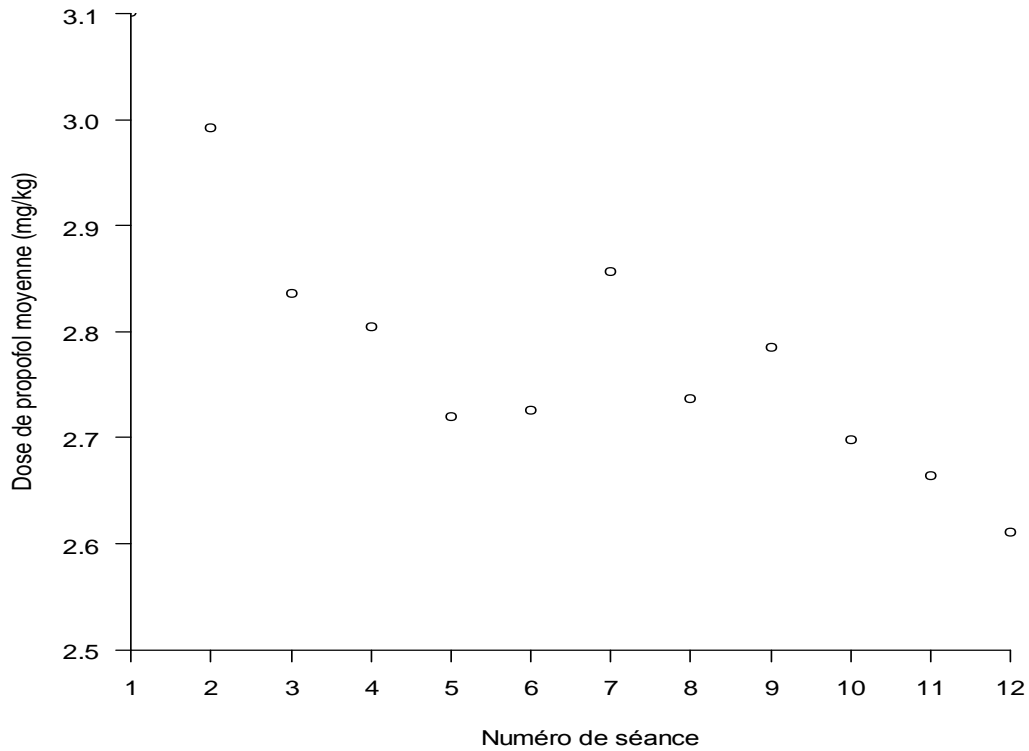
Si on modélise cette répartition des doses sur les 690 séances, on obtient la figure 8 visible ci-dessous.

Figure 8 : Répartition des doses de propofol sur les 688 séances concernant 58 individus



Avec ces données, on peut alors se demander s'il y a une tendance à l'augmentation ou à la diminution des doses de propofol au cours des séances.

Figure 9 : Effet du numéro de séance sur la dose de propofol

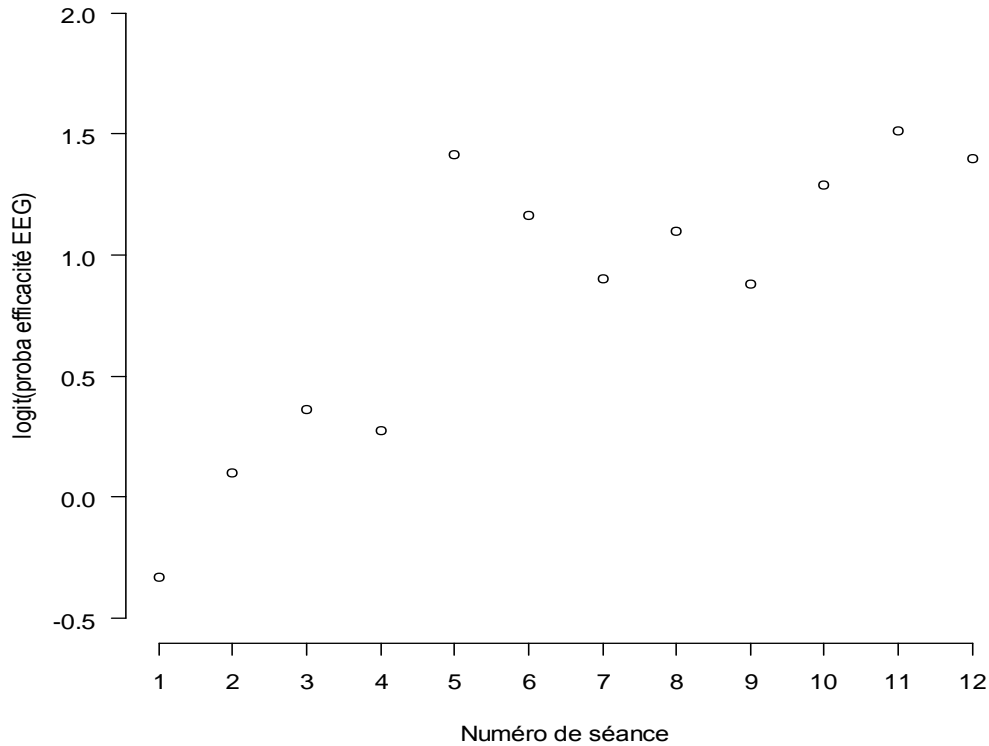


On constate qu'il y a une baisse de la dose au fil des séances et cette baisse semble plutôt linéaire (Figure 9). On peut estimer l'évolution à $-0,036$ mg/kg/séance (IC95 : $-0,058$; $-0,014$).

On constate également que les doses de propofol varient moins d'une séance à l'autre chez un même individu (écart type intra-individuel = $0,65$ mg/kg/séance) que d'un individu à l'autre (écart type interindividuel = $0,92$ mg/kg/séance).

On peut alors modéliser la probabilité d'efficacité EEG selon le numéro de la séance (figure 10).

Figure 10 : logit (probabilité d'efficacité EEG) selon le numéro de séance.



La figure 10 représente donc les chances qu'une crise convulsive soit efficace sur le plan EEG selon le numéro de séance, sur une échelle logit. Les points correspondent aux effets marginaux de chaque séance dans un modèle de régression logistique à effets mixtes. Ce modèle explique l'efficacité EEG d'une séance selon un effet sujet aléatoire, la dose de propofol quantitative en mg/kg et le numéro de séance considérés comme variable catégorielle.

On peut voir un effet assez linéaire, avec éventuellement une inflexion vers les numéros de séances élevés.

Au total, on peut donc affirmer de manière assez sûre qu'**il y a une baisse importante de l'efficacité des crises EEG avec l'augmentation de la dose de propofol** puisqu'au fil des séances les doses de propofol diminuent quasiment linéairement et que l'efficacité EEG augmente parallèlement de manière également linéaire.

2.6.3 Critères de jugements secondaires

Les principaux résultats sont présentés dans les tableaux 4, 5 et 6 qui suivent.

Les données relatives au nombre de dépressions présentées par les patients et la durée d'évolution des dépressions ne sont pas représentées car non significatives, que ce soit avec la dose de propofol, les critères d'efficacité EEG ou les scores à l'échelle d'Hamilton.

Pour chaque tableau de résultats, chaque variable a été analysée dans un modèle linéaire général

Tableau 4 : Effet des variables liées au patient sur la dose moyenne de propofol délivrée au cours des 12 séances.

	Effet sur la dose moyenne de propofol (mg/kg) Effet non ajusté [IC95]	P *
Sexe		
Masculin	0	
Féminin	-0,16 [-0,67 ; 0,35]	0,53
Âge		
≤39 ans	0	
40-69 ans	-0,55 [-1,17 ; 0,06]	
≥70 ans	-1,11 [-1,79 ; -0,42]	0,007
Comorbidité neurologique présente	-0,18 [-0,72 ; 0,37]	0,52
Indice épileptogène (différence 1 vs 0)	-0,27 [-0,88 ; 0,34]	0,38
Charge moyenne sur les 12 séances (/ 100 mC)	0,17 [0,07 ; 0,27]	0,001

* : degré de significativité p<0.05

Tableau 5 : Effet des variables liées au patient sur le nombre de séances efficaces au niveau EEG.

	Nombre de séances efficaces en plus Effet non ajusté [IC95]	P*
Sexe		
Masculin	0 (référence)	0,99
Féminin	0,01 [-1,5 ; 1,51]	
Âge		
≤39 ans	0 (référence)	0,39
40-69 ans	-1,28 [-3,22 ; 0,66]	
≥70 ans	-0,64 [-2,8 ; 1,53]	
Comorbidité neurologique présente	-0,76 [-2,36 ; 0,83]	0,34
Indice épileptogène (différence 1 vs 0)	0,26 [-1,56 ; 2,07]	0,78
Charge moyenne sur les 12 séances (/ 100 mC)	-0,71 [-0,97 ; -0,44]	<0,0001
Dose moyenne propofol sur les 12 séances (/mg/kg)	-0,57 [-1,34 ; 0,21]	0,15

* : degré de significativité p<0.05

**Tableau 6 : Effet des variables du patient sur la variation de l'échelle Hamilton
H12¹-H0² ajustée sur le score de Hamilton à H0**

	Effet sur la variation de Hamilton H12-H0 Effet non ajusté [IC95]	P*
Sexe		
Masculin	0	
Féminin	+0,22 [-3,04 ; 3,48]	0,89
Âge		
≤39 ans	0	0,78
40-69 ans	+1,48 [-2,71 ; 5,67]	
≥70 ans	+1,04 [-3,64 ; 5,73]	
Comorbidité neurologique présente	+ 4,26 [1,04 ; 7,48]	0,011
Indice épileptogène (différence 1 vs 0)	-5,04 [-8,65 ; -1,42]	0,007
Charge moyenne sur les 12 séances (/ 100 mC)	0,26 [-0,43 ; 0,95]	0,45
Dose moyenne propofol sur les 12 séances (/mg/kg)	-0,73 [-2,4 ; 0,94]	0,38
Nombre de crises efficaces (/crise de plus)	-0,24 [-0,8 ; 0,33]	0,40

* : degré de significativité p<0.05

¹H12 : score sur l'échelle d'Hamilton après 12 séances d'ECT

²H0 : score initial sur l'échelle d'Hamilton avant traitement par ECT

2.6.3.1 L'âge

Il n'a pas été retrouvé d'effet de l'âge sur l'efficacité EEG ni de lien significatif entre l'âge et le score à l'échelle d'Hamilton.

Cependant, un âge avancé est significativement associé à une plus faible dose de propofol administrée (tableau 4).

2.6.3.2 Le sexe

On ne met pas en évidence de différence significative suivant le sexe, tant au niveau de l'efficacité EEG des crises que sur les doses de propofol administrées ou sur les scores à la Hamilton (tableaux 4, 5 et 6).

2.6.3.3 Présence d'une comorbidité neurologique

La présence d'une comorbidité neurologique n'est pas liée significativement à la dose de propofol administrée (tableau 4).

Bien qu'on ne retrouve pas de lien significatif entre la présence d'une comorbidité neurologique et l'efficacité EEG (tableau 5), **on retrouve un impact significatif de cette comorbidité neurologique sur le score à l'échelle à l'échelle d'Hamilton** (tableau 6).

2.6.3.4 Indice épileptogène

En se basant sur les données de la littérature, notamment celle de la Food and Drug Administration, nous avons calculé un indice, nommé indice épileptogène.

Nous avons, additionné les incidences de crise convulsive de chaque molécule du traitement de chaque patient. Les incidences de chaque molécule ont été trouvées dans l'article « Seizure incidence in Psychopharmacological Clinical Trials : An analysis of Food and Drug Administration (FDA) Summary Basis of Approval Reports » paru en 2007 dans le journal *Biological Psychiatry* (132).

Le but est de déterminer si le traitement pris par le patient a un impact sur la survenue de crises convulsives lors des séances d'électroconvulsivothérapie.

La moyenne des indices épileptogènes calculés pour tous les patients est de 0.5 ± 0.4 avec comme étendue 0-1.5.

Même si l'indice épileptogène n'est pas significativement lié au nombre de séances efficaces au niveau EEG, il est par contre **significativement associé à une plus forte réduction du score de Hamilton** (tableau 6).

2.6.3.5 La charge électrique

La charge électrique moyenne sur les 12 séances est de 518 ± 227 mC.

La charge médiane retrouvée est de 422 mC.

Une dose moyenne de propofol élevée semblait liée à une charge moyenne plus élevée sur les 12 séances, mais cette analyse n'était pas ajustée sur les facteurs de confusion (tableau 4).

Les patients ayant reçu une charge moyenne plus élevée avaient un nombre de séances efficaces au niveau EEG plus bas, avec -0,71 séance efficace pour 100 mC de plus (IC95 : -0,97 ; -0,44) (modèle linéaire général). En revanche, pour un patient donné, une séance avec une charge plus élevée que les autres n'est pas associée à une moins bonne efficacité (tableau 7).

Tableau 7 : Lien entre efficacité EEG d'une crise lors d'une séance et charge ou dose de propofol.

	Odd ratio ajusté sur l'effet temps [IC95]	Odd ratio ajusté sur l'effet temps et la charge \geq médiane [IC95]
Charge \geq médiane	1,66 [0,89 ; 4,86]	1,24 [0,60 ; 2,34]
Dose de propofol quantitative (pour 1 mg/kg)	0,45 [0,32 ; 0,65]	0,45 [0,32 ; 0,66]

Ces odds ratio ont été estimés dans des modèles de régression logistique conditionnels stratifiés sur le patient et ajustés sur l'effet temps (numéro de séance quantitative). Les intervalles de confiance ont été estimés par bootstrap BCa pour prendre en compte la corrélation intra-individuelle.

Avec un modèle linéaire, on montre une tendance non significative à l'augmentation de la charge avec la dose de propofol. Plus précisément, pour chaque mg/kg de propofol, on peut estimer une charge supplémentaire de +20,2 mC [-6,95 ; +60,9] (p=0,12).

Ce résultat suggère **qu'avec une dose de propofol plus basse, on peut obtenir des crises EEG plus efficaces sans avoir à augmenter la charge.**

Si on ne se restreint pas aux crises EEG efficaces mais qu'on analyse toutes les séances, la charge a une corrélation positive non significative avec la dose de propofol. Pour chaque mg/kg de propofol, on peut estimer une charge supplémentaire de +15,9 mC [-3,94 ; 43,5] (p=0,10).

2.6.3.6 Scores sur l'échelle d'Hamilton

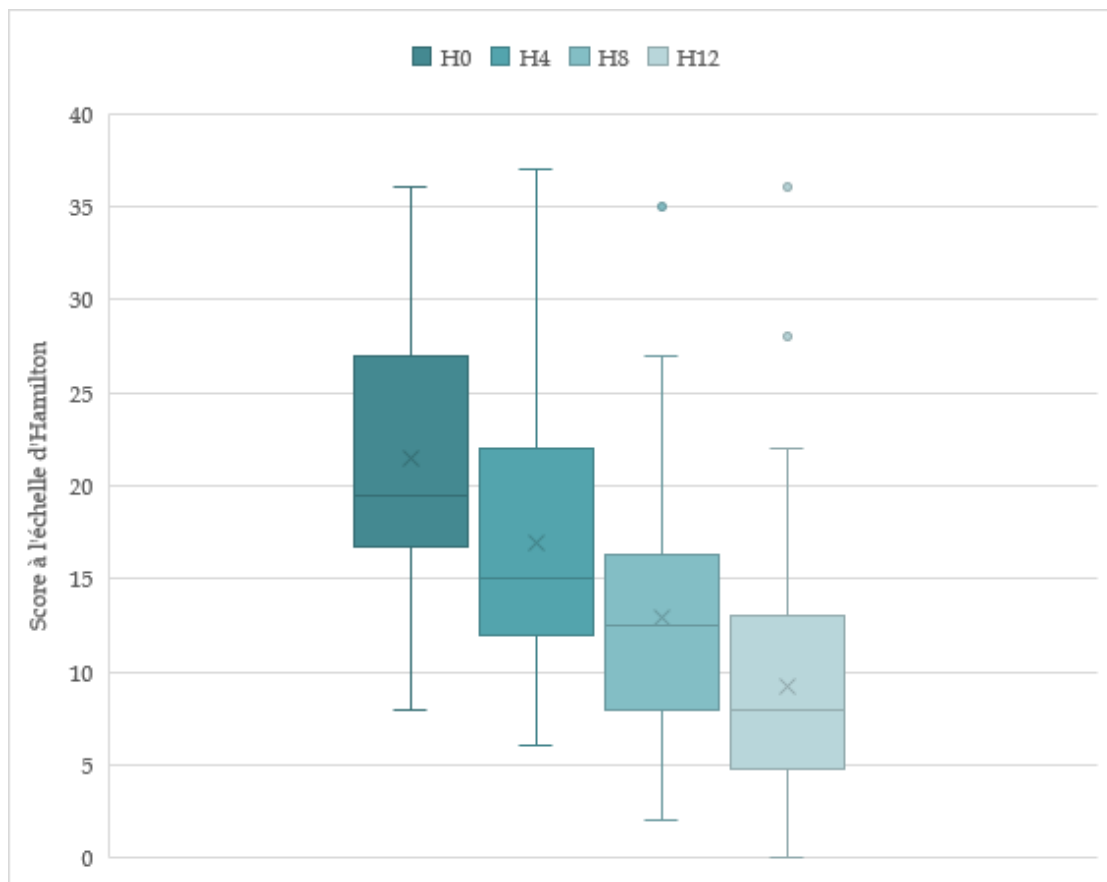
Pour regarder le lien entre l'efficacité dite électroencéphalographique et l'efficacité clinique, des scores d'échelle d'Hamilton ont été cotés avant le début du traitement par ECT (H0), après 4 séances d'ECT (H4), après 8 séances (H8) et après 12 séances d'ECT (H12).

On peut tout d'abord faire le constat que 27 patients sur 58 ont un score sur l'échelle d'Hamilton après la 12^e séance inférieur ou égal à 7 (définition de la rémission (132)). **Le taux de rémission dans notre étude est donc de 46%** pour une population de patients déprimés pharmacorésistants.

Sept patients sur 58, soit 12% de la population, présentent après 12 séances un score supérieur à 15 sur l'échelle de dépression d'Hamilton. Cela revient à dire que ces patients ont toujours les signes d'une dépression symptomatique franche.

Les scores à l'échelle d'Hamilton aux différents temps du traitement par ECT sont comparés dans la figure 11 ci-dessous.

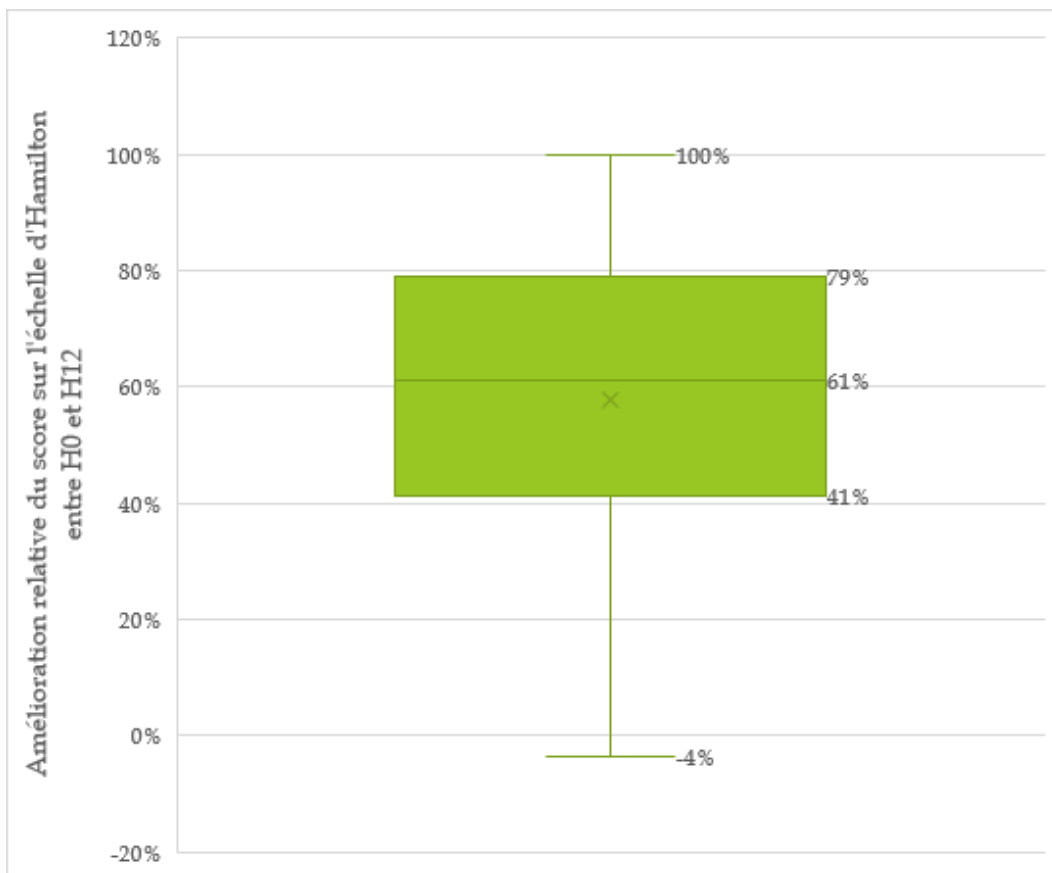
Figure 11 : Comparaison des scores sur l'échelle d'Hamilton initiaux (H0), après 4 (H4), 8 (H8) et 12 (H12) séances d'ECT



On peut ensuite calculer une amélioration relative, qui équivaut au pourcentage d'amélioration entre le score final (H12) sur l'échelle d'Hamilton et le score initial (H0).

On obtient **une amélioration relative moyenne de 60% ± 20%** sur la population totale. Elle va de - 4% à + 100%. Un patient a une amélioration relative négative (soit une aggravation clinique) de - 4% et un autre de 0% soit aucune amélioration clinique. Tous les autres patients ont une amélioration relative > à 10% (figure 12).

Figure 12 : Représentation de l'amélioration relative des scores sur l'échelle d'Hamilton



Si l'on veut approfondir le lien statistique entre la différence du score Hamilton (H12 – H0) et la dose moyenne de propofol reçue au cours des séances pour un même patient, il faut utiliser un modèle linéaire (tableau 8).

Tableau 8 : Modèle linéaire général expliquant la différence du score de Hamilton H12-H0 selon le score de Hamilton à la baseline et la dose de propofol.

	Estimation ponctuelle	Intervalle de confiance	p
Hamilton baseline (effet quantitatif pour 1 point)	-0,48	-0,71 ; -0,25	0,00011
Dose de propofol (effet quantitatif pour 1 mg/kg)	-0,76	-2,43 ; 0,92	0,37

L'effet de la dose de propofol n'est pas significatif, mais **on ne peut exclure l'existence d'un effet modeste (jusqu'à une réduction moyenne de 2,43 points de Hamilton par mg/kg de propofol).**

Si on dichotomise la dose de propofol par la médiane, l'effet n'est pas non plus significatif (-0,41 (IC95 : -3,52 ; +2,71)).

On peut essayer de rechercher plus directement le lien entre l'efficacité EEG et la réduction du score de Hamilton.

La médiane de proportion des séances efficaces étant de 0,66 il paraît raisonnable de dichotomiser la variable sur la limite 0,50 qui est plus parlante cliniquement (tableau 9).

Tableau 9 : Modèle linéaire général expliquant la différence du score sur l'échelle d'Hamilton H12-H0 selon le score de l'échelle d'Hamilton à la baseline et la proportion des séances atteignant une crise efficace.

	Estimation ponctuelle	Intervalle de confiance	p
Hamilton baseline (effet quantitatif pour 1 point)	-0,48	[-0,71 ; -0,25]	0,00011
Plus d'une séance sur deux efficace sur les critères EEG (Nobler ou durée>20s)	-2,11	[-5,81 ; 1,58]	0,26

Là encore, il reste une assez forte incertitude quant à l'effet réel. Il est possible que l'on manque de puissance pour mettre en évidence le lien entre efficacité EEG des séances et amélioration du score de l'échelle d'Hamilton.

L'étape suivante consiste en l'estimation d'un effet sur l'échelle d'Hamilton à plus court terme. Ainsi, on explique la réduction du score de l'échelle d'Hamilton à un point de mesure (séance 4, 8 ou 12) en fonction du score à l'échelle d'Hamilton au point de mesure précédent (séance 0, 4 ou 8) et de la dose moyenne de propofol sur les cures précédentes (1-3, 4-7, 8-11) (tableau 10).

Tableau 10 : Modèle linéaire à effets mixtes expliquant la différence du score de l'échelle d'Hamilton entre deux évaluations, selon le score de l'échelle d'Hamilton de l'évaluation précédente et la dose de propofol moyenne entre les deux évaluations.

	Estimation ponctuelle	Intervalle de confiance	P
Hamilton précédent	-0,24	[-0,33 ; -0,14]	<0,0001
Dose de propofol quantitative (pour 1 mg/kg)	-0,37	[-1,00 ; +0,26]	0,26

De la même manière, le lien entre la proportion de crises efficaces (> 50%) et la réduction du score de l'échelle d'Hamilton à l'évaluation de H4, H8 ou H12 n'est pas significatif (p=0,84, effet=0,12 (IC95 : -1,06 ; +1,31)).

Cependant, tentons d'analyser les profils des patients selon leur réponse clinique cotée sur l'échelle d'Hamilton.

2.6.4 Profils des patients selon leur réponse au traitement par ECT

Nous pouvons identifier deux catégories de patients : les répondeurs et les non répondeurs. Les répondeurs ont un score à l'échelle d'Hamilton amélioré de plus de 50% entre le score initial et le score final (après 12 séances). Les non-répondeurs ont 50% ou moins d'amélioration sur l'échelle de dépression d'Hamilton, entre la cotation avant traitement par ECT et après 12 séances. La différence entre ces deux scores sur l'échelle de dépression d'Hamilton, cotée en pourcentage, est appelée amélioration relative.

Tableau 11 : Caractéristiques épidémio-cliniques des patients selon leur amélioration relative cotée sur l'échelle d'Hamilton entre H0 et H12

Caractéristiques	Patients avec une amélioration relative > à 50% dits répondeurs	Patients avec une amélioration relative ≤ à 50% dits non répondeurs	p
Age (en années)	52.9	57.7	0.31
Sexe féminin	21	15	0.99
Trouble unipolaire	23	17	0.62
Nombre d'épisodes d'EDM	5.1	5.2	0.9
Durée de l'épisode d'EDM actuel (en mois)	21.8	16.4	0.31
Présence d'une comorbidité neurologique	7	10	0.005
Présence d'un trouble de la personnalité (selon CIM-10)	10	7	0.92
Indice épileptogène	0.6	0.32	0.004
Charge moyenne (en mC)	504.1	535.5	0.6
Dose moyenne de propofol (en mg/kg)	2.8	2.8	0.87
Hamilton initiale	21.2	21.8	0.40
Nombre de séances efficaces au niveau EEG	4.3	7.6	0.67

* p significatif si < 0.05

On constate que ces deux sous-groupes diffèrent significativement par la présence d'une comorbidité neurologique. Cela renforce notre hypothèse que cette comorbidité représente un facteur de résistance au traitement par ECT. Ils diffèrent également par l'indice épileptogène, plus élevé chez les répondeurs. Cela signifie qu'un seuil épileptogène diminué est un facteur prédictif d'une bonne réponse au traitement par ECT.

2.6.5 Synthèse des résultats

Nous retrouvons dans cette étude un taux de rémission (score sur l'échelle d'Hamilton inférieur ou égale à 7) égal à 46% dans une population de patients déprimés pharmacorésistants, ce qui est un résultat encourageant.

Concernant les doses de propofol administrées lors d'une séance d'ECT, on retrouve une faible variation intra-individuelle. On constate également que les patients ayant un âge avancé (≥ 70 ans) ont des doses de propofol injectées plus basses.

On peut affirmer de manière assez sûre qu'il y a une baisse importante de l'efficacité EEG des crises avec l'augmentation de la dose de propofol.

Avec une dose de propofol plus élevée, on obtient des crises efficaces au niveau EEG en augmentant la charge. Pour chaque mg/kg de propofol, on peut estimer une charge supplémentaire de +15,9 mC.

Or plus la charge est en moyenne élevée, moins les séances sont efficaces sur le plan EEG. On peut estimer d'après nos statistiques que pour **une augmentation d'un peu plus d'une centaine de millicoulombs, on perd une séance efficace au niveau EEG.**

Le lien entre la proportion de crises EEG efficaces et la réduction du score à l'échelle d'Hamilton n'est pas retrouvé significatif. Si on distingue la durée de la crise > 20 secondes et la présence de critères de Nobler si crise courte, on ne retrouve pas non plus de résultat significatif. Cependant, on ne peut exclure l'existence d'un effet modeste de la dose de propofol administrée sur l'efficacité clinique du traitement par ECT cotée sur l'échelle d'Hamilton (un peu plus de 2 points de Hamilton par mg/kg de propofol ajouté).

L'indice épileptogène est significativement associé à une plus forte réduction du score de Hamilton. Autrement dit, plus on baisse le seuil épileptogène, plus le patient a une chance de répondre cliniquement aux ECT.

La présence d'une comorbidité neurologique diminue significativement l'amélioration clinique relative.

2.7 Discussion

Ce qui apparaît clairement au fil de notre travail, c'est le lien entre les doses de propofol administrées lors de l'induction anesthésique pendant l'ECT et l'efficacité électroencéphalographique de celle-ci. En effet, des doses importantes de propofol réduisent l'efficacité électroencéphalographique de la crise convulsive. Cependant, la limite évidente de cette étude est l'absence de lien significatif mis en évidence entre l'efficacité EEG et l'efficacité clinique constatée sur l'échelle de dépression d'Hamilton.

On peut se demander ce qui explique cette absence de significativité.

2.7.1 Population de notre étude

Comparons notre population à celle d'autres études s'intéressant aux patients traités par ECT pour une dépression.

Dans de nombreuses études, notamment celle de Heijnen et al (133), nous retrouvons un sexe ratio équivalent à celui retrouvé dans notre étude à savoir 1,63 femmes pour un homme (soit 60% de femmes).

En ce qui concerne l'âge moyen de la population, les études de Kellner et al. (134) et Gálvez et al (135) retrouvent, comme notre étude, un âge moyen d'environ 60 ans. L'étude de Gálvez et al présente également des résultats obtenus avec une charge moyenne égale à 496.6 mC donc proche de notre charge moyenne qui est de 518 mC.

La proportion entre trouble bipolaire et trouble unipolaire de notre population (70% de dépressions récurrentes (ou trouble unipolaire) pour 30% de troubles bipolaires) est aussi concordante à la littérature car l'étude de Sackeim et al (69) présente des taux similaires (75% de troubles bipolaires et 25% de troubles unipolaires). Selon certains auteurs, les patients atteints d'un trouble bipolaire auraient une réponse plus précoce lors du traitement par ECT

que ceux ayant un trouble unipolaire (136). Peut-être que cette différence dans la vitesse de réponse au traitement selon la pathologie a contribué à notre difficulté à montrer le lien entre efficacité EEG et clinique du traitement par ECT.

Certains paramètres de notre étude sont cependant différents de ce que l'on retrouve dans la littérature. Comparée aux autres études, notre population présente systématiquement une durée d'évolution de l'épisode actuel et un nombre d'antécédent d'épisodes dépressifs bien supérieurs à ceux retrouvés dans la littérature (57, 69, 134, 135). Cela semble refléter une résistance importante de notre population, de par la difficulté à stabiliser le trouble et de par sa chronicisation.

Cela contraste avec le fait que la moyenne du score à l'échelle d'Hamilton dans notre population est à l'inverse systématiquement plus basse que celle retrouvée dans la littérature (score moyen = 21,4 pour nos patients contre 30 dans la quasi-totalité des études).

On peut donc penser que les patients auxquels nous nous sommes intéressés dans cette étude ont une symptomatologie en moyenne moins sévère que dans la littérature mais présentent une résistance importante concernant la stabilisation de leur trouble sur la durée.

Un autre facteur de résistance pourrait être l'existence d'une comorbidité de type trouble de la personnalité selon les critères de la CIM-10. En effet, 18 de nos patients (soit 30% de notre population) ont cette comorbidité. Deux études s'intéressent particulièrement à ce sujet. La première publication, écrite par Bschor et al. (137), nous rappelle que cette comorbidité est bien un facteur de résistance de la dépression ainsi que la durée de l'épisode (ce qui confirme bien deux points de résistance au traitement dans notre population). La deuxième étude, publiée par De Vreede et al. en 2005 (138), a pour but de créer un index pour prédire le succès d'un traitement par ECT de manière individuelle. Elle retrouve deux facteurs indépendants d'une mauvaise réponse à l'ECT à savoir un âge supérieur à 65 ans et la présence d'un trouble de la personnalité.

Cela pourrait expliquer que certains patients ne présentent pas une réponse clinique en lien avec la réponse EEG lors du traitement par ECT. On peut faire l'hypothèse que ces patients sont possiblement à l'origine du manque de puissance pour mettre en lumière le lien entre efficacité EEG et clinique.

2.7.2 Choix du produit anesthésique

Actuellement, aucun produit anesthésique n'est clairement supérieur au cours de l'ECT.

L'étomidate, rappelons-le, a l'avantage d'interférer le moins avec le seuil épiléptogène. Administré à la dose de 0,15 à 0,3 mg.kg, il augmente la durée des convulsions. Cet effet prolongé de l'étomidate est considéré par certaines équipes (celle de Bordeaux par exemple) comme intéressant pour le traitement par ECT surtout pour les patients chez lesquels des réponses thérapeutiques suboptimales ont été obtenues avec les autres produits anesthésiques.

Dans une étude récente, ce sont la kétamine et le thiopental qui montrent un indice de suppression post-ictal plus important en comparaison du propofol et de l'étomidate (139). Dans cette même étude, c'est la kétamine qui montre la meilleure qualité EEG de crise convulsive. Cette dernière molécule semble prometteuse pour l'amélioration de l'efficacité du traitement par ECT.

Le methohexital présente quant à lui l'avantage de réduire le nombre de crises inférieures à 15 secondes et donc inefficaces (104).

Ce qui est plus clairement affirmé, ce sont les doses recommandées pour chaque produit. Pour le propofol, les recommandations de L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé sont de 1 à 1,5mg/kg (24). La littérature internationale récente recommande une dose de 0,75mg/kg de propofol pour avoir une crise convulsive similaire à celle que l'on pourrait obtenir en utilisant un autre produit tel que le methohexital, produit le plus répandu aux Etats-Unis (140).

Dans notre population, nous constatons que la dose moyenne de propofol est de 2,79 mg/kg et que la dose administrée lors d'une séance d'ECT peut aller jusqu'à 7,38mg/kg. Il a été montré que des doses plus élevées de propofol augmentent le seuil épiléptogène. Une tendance à la diminution du score sur l'échelle d'Hamilton a aussi été retrouvée en lien avec l'augmentation des doses de propofol. On peut donc se questionner sur l'impact de doses de

propofol administrées parfois supérieures aux recommandations sur l'efficacité EEG et clinique de l'ECT.

2.7.3 Amélioration clinique

Dans notre étude on retrouve un taux de rémission égal à 46%.

Dans la littérature, le taux de rémission suite à un traitement par ECT dans une population de patients déprimés pharmacorésistants est de 48% (141).

Bien que les pratiques puissent toujours être améliorées, le traitement par ECT prodigué au CHU de Rouen est cohérent avec la littérature et efficient.

On peut aussi s'interroger sur un éventuel effet retardé des ECT-

Pour répondre à cette question, nous avons regardé si nous retrouvions un lien significatif entre le nombre de séances efficaces au niveau électroencéphalographique après la 6^e séance et le score à l'échelle d'Hamilton après la 12^e séance. Cela laissait un délai entre la dernière séance d'ECT effectuée et la cotation clinique d'environ 3 semaines.

Aucun lien n'a été mis en évidence et nous ne pouvons donc expliquer nos données par ce possible effet retardé.

2.7.4 Efficacité électroencéphalographique

La limite principale de notre étude est l'absence de lien significatif entre ce que nous considérons comme la preuve d'une efficacité EEG (crise EEG supérieure à 20 secondes ou entre 15 et 20 secondes avec présence de critères de Nobler) et l'amélioration clinique.

La difficulté majeure pour conclure à une efficacité EEG lors des séances d'ECT est que les critères de cette efficacité EEG ne sont pas clairement définis dans la littérature. Cela équivaut à dire que l'efficacité EEG est variable selon le psychiatre qui analyse le tracé EEG. Pour réduire ce biais, c'est la même personne qui a relu tous les tracés EEG des 12 premières séances d'ECT des 58 patients inclus.

Malgré cela, on peut encore se demander si les critères utilisés pour juger de cette efficacité sont les plus pertinents.

Certaines études récentes s'accordent à dire que, plus que la durée de la crise ou la présence de critères de Nobler, la présence d'un SABC serait prédictive d'une efficacité clinique (90). La présence d'un SABC fait partie des critères de Nobler. Il est cependant possible que sur les 688 crises convulsives de notre population, certaines aient été jugées inefficaces devant l'absence de tous les critères de Nobler alors que le SABC était présent. Cela pourrait expliquer que l'efficacité EEG n'ait pas été cotée correctement et que de ce fait on ne retrouve pas de lien avec l'amélioration clinique.

Une autre possibilité est que les critères EEG d'efficacité que nous prenons en compte actuellement ne soient pas pertinents.

La question se pose alors de créer un indice prédictif, peut-être multifactoriel, de l'efficacité du traitement par ECT comme a essayé de le faire Iris de Vreede (138). Il faudrait pour cela réaliser une étude avec une plus importante cohorte de patients afin d'effectuer des analyses multivariées pour chaque composante épidémiologique, thérapeutique et électroencéphalographique. Notre étude suggère que les coprescriptions médicamenteuses, et notamment celles qui augmentent le seuil épiléptogène comme les benzodiazépines, doivent être prises en compte dans cet indice prédictif.

Conclusion

Bien que de plus en plus codifié, le déroulement du traitement de la dépression pharmacorésistante par ECT garde quelques zones d'ombres. L'une d'elle est la recommandation clairement préférentielle d'un produit anesthésique lors de l'induction plutôt qu'un autre. Une autre est la détermination précise des critères d'efficacité EEG de la crise convulsive lors de la séance d'ECT.

Le but de notre étude était de faire le lien entre efficacités électroencéphalographique, clinique et dose de propofol lors du traitement par ECT dans une population de patients déprimés pharmacorésistants.

Nous avons pu mettre en évidence que des doses de propofol plus élevées diminuent l'efficacité EEG des crises convulsives lors de l'ECT et nécessitent des charges électriques plus importantes ce qui a des conséquences néfastes pour le patient.

Un indice épileptogène élevé est un facteur prédictif d'une bonne réponse clinique au traitement par ECT. Les comorbidités neurologiques sont, elles, des facteurs de résistance clinique à ce traitement.

Nous n'avons pas pu montrer un lien significatif entre nos critères d'efficacité EEG et l'efficacité clinique sur les symptômes de dépression. Cela peut montrer un manque de puissance de l'étude ou interroger sur les critères actuels examinés pour déterminer l'efficacité EEG de la crise convulsive lors d'une séance d'ECT.

Une étude comparant l'efficacité EEG en se basant sur la présence ou non d'un SABC et l'amélioration clinique pourrait être intéressante.

De même un travail sur la détermination d'un indice prédictif de réponse au traitement par ECT pourrait être utile pour l'amélioration de nos pratiques.

Annexe 1 : Critères de l'épisode dépressif majeur selon le DSM-V

A. Au moins cinq des symptômes suivants doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.

NB. Ne pas inclure des symptômes qui sont manifestement imputables à une affection générale.

1. Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet (sentiment de tristesse ou vide) ou observée par les autres (pleurs).
2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités, pratiquement toute la journée, presque tous les jours.
3. Perte ou gain de poids significatif (5%) en l'absence de régime, ou diminution ou augmentation de l'appétit tous les jours.
4. Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
5. Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours.
6. Fatigue ou perte d'énergie tous les jours.
7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).
8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).
9. Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B. Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

C. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale.

D. L'épisode ne répond pas aux critères du trouble schizoaffectif et ne se superpose pas à une schizophrénie, à un trouble schizophréniforme, à un trouble délirant ou à un autre trouble psychotique.

E. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque ou hypomaniaque.

Note : La réponse normale est attendue suite à un événement impliquant une perte significative (ex : deuil, ruine financière, désastre naturel), incluant un sentiment de tristesse, de la rumination, de l'insomnie, une perte d'appétit et une perte de poids, peuvent ressembler à un épisode dépressif. La présence de symptômes tels qu'un sentiment de dévalorisation, des idées suicidaires (autre que vouloir rejoindre un être aimé), un ralentissement psychomoteur et une altération sévère du fonctionnement général suggèrent la présence d'un épisode dépressif majeur en plus de la réponse normale à une perte significative.

Annexe 2 : Echelle de Hamilton 17 items

CONSIGNES : La cotation sera basée sur l'entretien clinique. Pour chaque rubrique, noter dans la case la cotation qui caractérise le mieux l'état du patient.

1- Humeur dépressive : (tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, autodépréciation).

0. Absent.

1. Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet.

2. Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément.

3. Le sujet communique ces états affectifs non verbalement ; par ex. par son expression faciale, son attitude, sa voix et sa tendance à pleurer.

4. Le sujet ne communique PRATIQUÉMENT QUE ces états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales.

2- Sentiments de culpabilité :

0. Absent.

1. S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un préjudice à des gens.

2. Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou sur des actions condamnables.

3. La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité.

4. Entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes.

3 Suicide :

0. Absent.

1. A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.

2. Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même.

3. Idées ou geste de suicide.

4. Tentatives de suicide (coter 4 toute tentative sérieuse).

4 Insomnie du début de la nuit :

0. Pas de difficulté à s'endormir.

1. Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir ; par ex. de mettre plus d'une demi-heure.

2. Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir.

5 Insomnie du milieu de la nuit :

0. Pas de difficulté.

1. Le malade se plaint d'être agité et troublé pendant la nuit

2. Il se réveille pendant la nuit (coter 2 toutes les fois où le malade se lève du lit sauf si c'est pour uriner).

6 Insomnie du matin :

0. Pas de difficulté.

1. Se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort

2. Incapable de se rendormir s'il se lève.

7 Travail et activités :

0. Pas de difficulté.

1. Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente.

2. Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente - ou bien décrite directement par le malade, ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations (il a l'impression qu'il doit se forcer pour travailler ou pour avoir une activité quelconque).

3. Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité. A l'hôpital : coter 3 si le malade ne passe pas au moins 3 heures par jour à des activités - aides aux infirmières ou thérapie occupationnelle (à l'exclusion des tâches de routine de la salle).

4. A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle. A l'hôpital, coter 4 si le malade n'a aucune autre activité que les tâches de routine de salle, ou s'il est incapable d'exécuter ces tâches de routine sans être aidé.

8 Ralentissement : (lenteur de la pensée et du langage ; baisse de la faculté de concentration ; baisse de l'activité motrice).

0. Langage et pensée normaux.

1. Léger ralentissement à l'entretien.

2. Ralentissement manifeste à l'entretien.

3. Entretien difficile.

4. Stupeur.

9 Agitation :

0. Aucune.

1. Crispations, secousses musculaires.

2. Joue avec ses mains, ses cheveux, etc.

3. Bouge, ne peut rester assis tranquille.

4. Se tord les mains, ronge ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres.

10 Anxiété psychique :

0. Aucun trouble.

1. Tension subjective et irritabilité.

2. Se fait du souci à propos de problèmes mineurs.

3. Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage.

4. Peurs exprimées sans qu'on pose de questions.

11 Anxiété somatique :

Concomitants physiques de l'anxiété tels que : Gastro-intestinaux (bouche sèche, troubles digestifs, diarrhée, coliques, éructations), Cardiovasculaires (palpitations, céphalées), Respiratoires (hyperventilation, soupirs), Pollakiurie, Transpiration

0. Absente.

1. Discrète.

2. Moyenne.

3. Grave.

4. Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.

12 Symptômes somatiques gastro-intestinaux :

0. Aucun.

1. Perte d'appétit, mais mange sans y être poussé par les infirmières. Sentiment de lourdeur abdominale.

2. A des difficultés à manger en l'absence d'incitations du personnel. Demande ou a besoin de laxatifs, de médicaments intestinaux ou gastriques.

13 Symptômes somatiques généraux :

0. Aucun.

1. Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête. Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires. Perte d'énergie et fatigabilité.

2. Coter 2 au cas où n'importe quel symptôme est net.

14 Symptômes génitaux : symptômes tels que : perte de libido, troubles menstruels.

0. Absents.

1 Légers.

2. Graves.

15 Hypochondrie :

0. Absente.

1. Attention concentrée sur son propre corps.

2. Préoccupations sur sa santé.

3. Plaintes fréquentes, demandes d'aide, etc.

4. Idées délirantes hypochondriaques.

16 Perte de poids : (coter soit A, soit B)

A. (D'après les dires du malade).

0. Pas de perte de poids.

1. Perte de poids probable liée à la maladie actuelle.

2. Perte de poids certaine (suivant ce que dit le sujet).

B. (Appréciation par pesées hebdomadaires par le personnel soignant lorsque des modifications actuelles de poids sont évaluées).

0. Moins de 500 g de perte de poids par semaine.

1. Plus de 500 g de perte de poids par semaine.

2. Plus de 1 Kg de perte de poids par semaine.

17 Prise de conscience :

0. Reconnaît qu'il est déprimé et malade.

1. Reconnaît qu'il est malade, mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos,...

2. Nie qu'il est malade.

Bibliographie

1. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Beaulieu S, Alda M, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013: **CANMAT guidelines for bipolar disorder**. *Bipolar Disord.* févr 2013;15(1):1-44.
2. Datto CJ. Side effects of electroconvulsive therapy. *Depress Anxiety.* 1 janv 2000;12(3):130-4.
3. Abrams R. The mortality rate with ECT. *Convuls Ther.* sept 1997;13(3):125-7.
4. Szekely D, Poulet E. L'électroconvulsivothérapie De l'historique à la pratique clinique: Principes et applications. Solal; 2012. 403 p. (Psychopathologie).
5. Heo M, Murphy CF, Fontaine KR, Bruce ML, Alexopoulos GS. Population projection of US adults with lifetime experience of depressive disorder by age and sex from year 2005 to 2050. *Int J Geriatr Psychiatry.* déc 2008;23(12):1266-70.
6. Sobocki P, Jönsson B, Angst J, Rehnberg C. Cost of depression in Europe. *J Ment Health Policy Econ.* juin 2006;9(2):87-98.
7. Kennedy SH, Lam RW, Parikh SV, Patten SB, Ravindran AV. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. *J Affect Disord.* oct 2009;117:S1-2.
8. Medda P, Perugi G, Zanella S, Ciuffa M, Cassano GB. Response to ECT in bipolar I, bipolar II and unipolar depression. *J Affect Disord.* nov 2009;118(1-3):55-9.
9. Overall JE. Methodologic issues in the epidemiology of treatment resistant depression. Contribution to epidemiology. *Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol.* mai 1974;7(3):129-38.
10. Thase ME, Rush AJ. When at first you don't succeed: sequential strategies for antidepressant nonresponders. *J Clin Psychiatry.* 1997;58 Suppl 13:23-9.

11. Fava M. Diagnosis and definition of treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry*. avr 2003;53(8):649-59.
12. Paykel ES. Achieving gains beyond response. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2002;(415):12-7.
13. Andraud F, Hardy P. Facteurs pronostiques de guérison. *L'Encéphale*. déc 2005;31(6, Part 3):18-20.
14. Folkerts HW, Michael N, Tölle R, Schonauer K, Mücke S, Schulze-Mönking H. Electroconvulsive therapy vs. paroxetine in treatment-resistant depression -- a randomized study. *Acta Psychiatr Scand*. nov 1997;96(5):334-42.
15. Micoulaud-Franchi J-A, Quiles C, Vion-Dury J. Éléments pour une histoire de l'électricité et du cerveau en psychiatrie. Naissance et développement de la stimulation et de l'enregistrement électrique en neurophysiologie (Partie I). *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. juin 2013;171(5):318-22.
16. Parent A. Giovanni Aldini: from animal electricity to human brain stimulation. *Can J Neurol Sci*. 2004;31(04):576-84.
17. Whitrow M. Wagner-Jauregg and fever therapy. *Med Hist*. 1990;34(03):294-310.
18. Gordon F. French psychiatry and the new woman: the case of Dr Constance Pascal, 1877-1937. *Hist Psychiatry*. 1 juin 2006;17(2):159-82.
19. Shorter E. Sakel Versus Meduna: Different Strokes, Different Styles of Scientific Discovery. *J ECT*. mars 2009;25(1):12-4.
20. Fink M. Convulsive therapy: a review of the first 55 years. *J Affect Disord*. mars 2001;63(1-3):1-15.

21. Faedda GL, Becker I, Baroni A, Tondo L, Aspland E, Koukopoulos A. The origins of electroconvulsive therapy: Prof. Bini's first report on ECT. *J Affect Disord.* janv 2010;120(1-3):12-5.
22. Prudic J, Olfson M, Sackeim HA. Electro-convulsive therapy practices in the community. *Psychol Med.* juill 2001;31(5):929-34.
23. Grözinger M, Smith ES, Conca A. On the significance of elektroconvulsive therapy in the treatment of severe mental diseases. *Wien Klin Wochenschr.* avr 2015;127(7-8):297-302.
24. [Indications and modality of electorconvulsive therapy. Text of recommendations of the ANAES (French Society for Anesthesia and Reanimation)]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. 6 févr 1999;28(5):236-9.
25. Fink M, Kellner CH, McCall WV. The role of ECT in suicide prevention. *J ECT.* mars 2014;30(1):5-9.
26. Pilling S, Anderson I, Goldberg D, Meader N, Taylor C, On behalf of the two guideline development groups. Depression in adults, including those with a chronic physical health problem: summary of NICE guidance. *BMJ.* 27 oct 2009;339(oct27 1):b4108-b4108.
27. Kellner CH, Pasculli RM, Briggs MC. Treatment of depression during pregnancy. *J ECT.* sept 2012;28(3):195-6.
28. Kellner CH, Greenberg RM, Murrough JW, Bryson EO, Briggs MC, Pasculli RM. ECT in treatment-resistant depression. *Am J Psychiatry.* 2012;169(12):1238-44.
29. Andrade C, Arumugham SS, Thirthalli J. Adverse Effects of Electroconvulsive Therapy. *Psychiatr Clin North Am.* sept 2016;39(3):513-30.
30. Ottosson J-O, Odeberg H. Evidence-based electroconvulsive therapy: Editorial. *Acta Psychiatr Scand.* mars 2012;125(3):177-84.

31. Calev A, Nigal D, Shapira B, Tubi N, Chazan S, Ben-Yehuda Y, et al. Early and long-term effects of electroconvulsive therapy and depression on memory and other cognitive functions. *J Nerv Ment Dis.* sept 1991;179(9):526-33.
32. Miller AL, Faber RA, Hatch JP, Alexander HE. Factors affecting amnesia, seizure duration, and efficacy in ECT. *Am J Psychiatry.* juin 1985;142(6):692-6.
33. The UK. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* 2003;361(9360):799-808.
34. Loo CK, Schweitzer I, Pratt C. Recent advances in optimizing electroconvulsive therapy. *Aust N Z J Psychiatry.* 2006;40(8):632-8.
35. Lassner J. Anaesthesia for ECT. *Anaesthesia.* 1 déc 1998;53(12):1228-1228.
36. Tecoult E, Nathan N. Morbidity in electroconvulsive therapy. *Eur J Anaesthesiol.* 2001;18(8):511-8.
37. Devanand D p., Dwork AJ. Does ECT alter brain structure? *Am J Psychiatry.* juill 1994;151(7):957.
38. Coffey CE, Weiner RD, Djang WT, Figiel GS, Soady SA, Patterson LJ, et al. Brain anatomic effects of electroconvulsive therapy. A prospective magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry.* nov 1991;48(11):1013-21.
39. Chen F, Madsen TM, Wegener G, Nyengaard JR. Repeated electroconvulsive seizures increase the total number of synapses in adult male rat hippocampus. *Eur Neuropsychopharmacol.* mai 2009;19(5):329-38.
40. Madsen TM, Treschow A, Bengzon J, Bolwig TG, Lindvall O, Tingström A. Increased neurogenesis in a model of electroconvulsive therapy. *Biol Psychiatry.* juin 2000;47(12):1043-9.
41. Jansson L, Wennström M, Johanson A, Tingström A. Glial cell activation in response to electroconvulsive seizures. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 1 oct 2009;33(7):1119-28.

42. Hellsten J, Wennström M, Bengzon J, Mohapel P, Tingström A. Electroconvulsive seizures induce endothelial cell proliferation in adult rat hippocampus. *Biol Psychiatry*. 15 févr 2004;55(4):420-7.
43. Nordanskog P, Dahlstrand U, Larsson MR, Larsson E-M, Knutsson L, Johanson A. Increase in hippocampal volume after electroconvulsive therapy in patients with depression: a volumetric magnetic resonance imaging study. *J ECT*. mars 2010;26(1):62-7.
44. Yoshida K, Higuchi H, Kamata M, Yoshimoto M, Shimizu T, Hishikawa Y. Single and repeated electroconvulsive shocks activate dopaminergic and 5-hydroxytryptaminergic neurotransmission in the frontal cortex of rats. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. févr 1998;22(2):435-44.
45. Watkins CJ, Pei Q, Newberry NR. Differential effects of electroconvulsive shock on the glutamate receptor mRNAs for NR2A, NR2B and mGluR5b. *Mol Brain Res*. 30 oct 1998;61(1-2):108-13.
46. Sanacora G, Mason GF, Rothman DL, Hyder F, Ciarcia JJ, Ostroff RB, et al. Increased cortical GABA concentrations in depressed patients receiving ECT. *Am J Psychiatry*. 2003;160(3):577-9.
47. Nibuya M, Morinobu S, Duman RS. Regulation of BDNF and trkB mRNA in rat brain by chronic electroconvulsive seizure and antidepressant drug treatments. *J Neurosci*. 11 janv 1995;15(11):7539-47.
48. Zhang X, Zhang Z, Sha W, Xie C, Xi G, Zhou H, et al. Electroconvulsive therapy increases glial cell-line derived neurotrophic factor (GDNF) serum levels in patients with drug-resistant depression. *Psychiatry Res*. 30 déc 2009;170(2-3):273-5.
49. Luo J, Min S, Wei K, Zhang J, Liu Y. Propofol interacts with stimulus intensities of electroconvulsive shock to regulate behavior and hippocampal BDNF in a rat model of depression. *Psychiatry Res*. 30 juill 2012;198(2):300-6.
50. Ma L, Wu X-Y, Zhang L-H, Chen W-M, Uchiyama A, Mashimo T, et al. Propofol exerts anti-inflammatory effects in rats with lipopolysaccharide-induced acute lung

injury by inhibition of CD14 and TLR4 expression. *Braz J Med Biol Res.* mars 2013;46(3):299-305.

51. Peng M, Ye J-S, Wang Y-L, Chen C, Wang C-Y. Posttreatment with propofol attenuates lipopolysaccharide-induced up-regulation of inflammatory molecules in primary microglia. *Inflamm Res.* mai 2014;63(5):411-8.

52. Poletti S, Radaelli D, Bosia M, Buonocore M, Pirovano A, Lorenzi C, et al. Effect of glutamate transporter EAAT2 gene variants and gray matter deficits on working memory in schizophrenia. *Eur Psychiatry.* mai 2014;29(4):219-25.

53. Zhu X, Hao X, Luo J, Min S, Xie F, Zhang F. Propofol inhibits inflammatory cytokine-mediated glutamate uptake dysfunction to alleviate learning/memory impairment in depressed rats undergoing electroconvulsive shock. *Brain Res.* 21 janv 2015;1595:101-9.

54. Bakewell CJ, Russo J, Tanner C, Avery DH, Neumaier JF. Comparison of clinical efficacy and side effects for bitemporal and bifrontal electrode placement in electroconvulsive therapy. *J ECT.* sept 2004;20(3):145-53.

55. Fraser RM, Glass IB, Glass IB. Unilateral and bilateral ECT in elderly patients A COMPARATIVE STUDY. *Acta Psychiatr Scand.* 1980;62(1):13-31.

56. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ, et al. Effects of Stimulus Intensity and Electrode Placement on the Efficacy and Cognitive Effects of Electroconvulsive Therapy. *N Engl J Med.* 25 mars 1993;328(12):839-46.

57. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, et al. A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Arch Gen Psychiatry.* mai 2000;57(5):425-34.

58. Semkowska M, Landau S, Dunne R, Kolshus E, Kavanagh A, Jelovac A, et al. Bitemporal Versus High-Dose Unilateral Twice-Weekly Electroconvulsive Therapy for Depression (EFFECT-Dep): A Pragmatic, Randomized, Non-Inferiority Trial. *Am J Psychiatry.* avr 2016;173(4):408-17.

59. Stewart PT, Loo CK, MacPherson R, Hadzi-Pavlovic D. The effect of electrode placement and pulsewidth on asystole and bradycardia during the electroconvulsive therapy stimulus. *Int J Neuropsychopharmacol.* juin 2011;14(05):585-94.
60. Swartz CM, Nelson AI. Rational electroconvulsive therapy electrode placement. *Psychiatry Edgmont.* 2005;2(7):37.
61. Petrides G, Braga RJ, Fink M, Mueller M, Knapp R, Husain M, et al. Seizure threshold in a large sample: implications for stimulus dosing strategies in bilateral ECT. A report from CORE. *J ECT.* 2009;25(4):232.
62. Boylan LS, Haskett RF, Mulsant BH, Greenberg RM, Prudic J, Spicknall K, et al. Determinants of seizure threshold in ECT: benzodiazepine use, anesthetic dosage, and other factors. *J ECT.* mars 2000;16(1):3-18.
63. Fear CF, Littlejohns CS, Rouse EC. Propofol and ECT. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* mars 1993;162:421-2.
64. Krystal AD, Coffey CE, Weiner RD, Holsinger T. Changes in seizure threshold over the course of electroconvulsive therapy affect therapeutic response and are detected by ictal EEG ratings. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci [Internet].* 1998 [cité 4 juin 2016]; Disponible sur: <http://neuro.psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/jnp.10.2.178>
65. Kales H, Raz J, Tandon R, Maixner D, DeQuardo J, Miller A, et al. Relationship of seizure duration to antidepressant efficacy in electroconvulsive therapy. *Psychol Med.* nov 1997;27(6):1373-80.
66. van Waarde JA, van Oudheusden LJB, Verwey B, Giltay EJ, van der Mast RC. Clinical predictors of seizure threshold in electroconvulsive therapy: a prospective study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* mars 2013;263(2):167-75.
67. Bennett DM, Perrin JS, Currie J, Blacklaw L, Kuriakose J, Rao A, et al. A comparison of ECT dosing methods using a clinical sample. *J Affect Disord.* 10 déc 2012;141(2-3):222-6.

68. Chung KF, Wong SJ. Stimulus dose titration for electroconvulsive therapy. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2001;55(2):105-10.
69. Sackeim HA, Decina P, Portnoy S, Neeley P, Malitz S. Studies of dosage, seizure threshold, and seizure duration in ECT. *Biol Psychiatry.* mars 1987;22(3):249-68.
70. American Psychiatric Association. Task Force on Electroconvulsive Therapy. *The Practice of ECT: Recommendations for Treatment, Training and Privileging.* *Convuls Ther.* juin 1990;6(2):85-120.
71. Petrides G, Fink M. The « half-age » stimulation strategy for ECT dosing. *Convuls Ther.* sept 1996;12(3):138-46.
72. Swartz CM, Michael N. Age-based seizure threshold determination. *J ECT.* mars 2013;29(1):18-20.
73. Sackeim H, Decina P, Prohovnik I, Malitz S. Seizure threshold in electroconvulsive therapy. Effects of sex, age, electrode placement, and number of treatments. *Arch Gen Psychiatry.* avr 1987;44(4):355-60.
74. Aten JJ, Oudega M, van Exel E, Stek ML, van Waarde JA. Repeated dose titration versus age-based method in electroconvulsive therapy: a pilot study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* juin 2015;265(4):351-6.
75. Weiner RD. Stimulus dosing with ECT: to titrate or not to titrate--that is the question. *Convuls Ther.* mars 1997;13(1):7-9.
76. Tiller JWG, Ingram N. Seizure threshold determination for electroconvulsive therapy: stimulus dose titration versus age-based estimations. *Aust N Z J Psychiatry.* févr 2006;40(2):188-92.
77. Daniel WF. ECT seizure duration and efficacy. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* mars 1995;166(3):399-401.

78. Charlson F, Siskind D, Doi SAR, McCallum E, Broome A, Lie DC. ECT efficacy and treatment course: A systematic review and meta-analysis of twice vs thrice weekly schedules. *J Affect Disord.* avr 2012;138(1–2):1–8.
79. Janakiramaiah N, Motreja S, Gangadhar BN, Subbakrishna DK, Parameshwara G. Once vs. three times weekly ECT in melancholia: a randomized controlled trial. *Acta Psychiatr Scand.* 1 oct 1998;98(4):316–20.
80. Lerer B, Shapira B, Calev A, Tubi N, Drexler H, Kindler S, et al. Antidepressant and cognitive effects of twice- versus three-times-weekly ECT. *Am J Psychiatry.* avr 1995;152(4):564–70.
81. Sackeim HA, Decina P, Kanzler M, Kerr B, Malitz S. Effects of electrode placement on the efficacy of titrated, low-dose ECT. *Am J Psychiatry.* nov 1987;144(11):1449–55.
82. D’Elia G, Ottosson JO, Strömngren LS. Present practice of electroconvulsive therapy in Scandinavia. *Arch Gen Psychiatry.* mai 1983;40(5):577–81.
83. Fink M. Experimental studies of the mode of action of electroconvulsive therapy: Jan-Otto Ottosson (Editor) *Acta psychiat. scand.*, Suppl. 145, 1960.—Copenhagen, Ejnar Munksgaard, 141 pp. Elsevier; 1960.
84. Krystal AD, Weiner RD, Lindahl V, Massie R. The Development and Retrospective Testing of an Electroencephalographic Seizure Quality–Based Stimulus Dosing Paradigm With ECT. *J ECT.* 2000;16(4):338–49.
85. Nobler MS, Sackeim HA, Solomou M, Lubner B, Devanand DP, Prudic J. EEG manifestations during ECT: effects of electrode placement and stimulus intensity. *Biol Psychiatry.* 1 sept 1993;34(5):321–30.
86. Semple DM, Gunn W, Davidson Z, Queirazza F. Teaching Therapeutic Seizure Criteria to Psychiatrists: *J ECT.* sept 2014;30(3):220–3.
87. Abrams R, Volavka J, Fink M. EEG seizure patterns during multiple unilateral and bilateral ECT. *Compr Psychiatry.* 1973;14(1):25–8.

88. Eser D, Nothdurfter C, Schüle C, Damm J, Steng Y, Möller H-J, et al. The influence of anaesthetic medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy. *World J Biol Psychiatry Off J World Fed Soc Biol Psychiatry*. mars 2010;11(2 Pt 2):447-56.
89. Krystal AD, Weiner RD, Coffey CE, Smith P, Arias R, Moffett E. EEG evidence of more « intense » seizure activity with bilateral ECT. *Biol Psychiatry*. 15 mars 1992;31(6):617-21.
90. Suppes T, Webb A, Carmody T, Gordon E, Gutierrez-Esteinou R, Hudson JI, et al. Is postictal electrical silence a predictor of response to electroconvulsive therapy? *J Affect Disord*. 4 nov 1996;41(1):55-8.
91. Luber B, Nobler MS, Moeller JR, Katzman GP, Prudic J, Devanand DP, et al. Quantitative EEG during seizures induced by electroconvulsive therapy: relations to treatment modality and clinical features. II. Topographic analyses. *J ECT*. sept 2000;16(3):229-43.
92. Azuma H, Fujita A, Sato K, Arahata K, Otsuki K, Hori M, et al. Postictal suppression correlates with therapeutic efficacy for depression in bilateral sine and pulse wave electroconvulsive therapy. *Psychiatry Clin Neurosci*. avr 2007;61(2):168-73.
93. Perera TD, Luber B, Nobler MS, Prudic J, Anderson C, Sackeim HA. Seizure Expression During Electroconvulsive Therapy: Relationships with Clinical Outcome and Cognitive Side Effects. *Neuropsychopharmacology*. 21 janv 2004;29(4):813-25.
94. Izard P, Leclercq C, Ducasse JL, Jorda MF, Cathala B. Utilisation du propofol lors de 1 350 anesthésies pour sismothérapie. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 1991;10(1):16-20.
95. Fredman B, Husain MM, White PF. Anaesthesia for electroconvulsive therapy: use of propofol revisited. *Eur J Anaesthesiol*. sept 1994;11(5):423-5. *
96. Rasmussen KG. Propofol for ECT anesthesia a review of the literature. *J ECT*. sept 2014;30(3):210-5.

97. Swartz CM. Artifactual effect of propofol on ECT peak heart rate. *Psychiatry Res.* 15 déc 2014;220(1-2):734.
98. Gunawardene RD, White DC. Propofol and emesis. *Anaesthesia.* mars 1988;43 Suppl:65-7.
99. Butterfield NN, Graf P, Macleod BA, Ries CR, Zis AP. Propofol reduces cognitive impairment after electroconvulsive therapy. *J ECT.* mars 2004;20(1):3-9.
100. Rosa MA, Rosa MO, Belegarde IM, Bueno CR, Fregni F. Recovery after ECT: comparison of propofol, etomidate and thiopental. *Rev Bras Psiquiatr.* 2008;30(2):149-51.
101. Chater S n., Simpson K h. Induction agent for electroconvulsive therapy. *Anaesthesia.* 1 janv 1989;44(1):68-68.
102. Boey WK, Lai FO. Comparison of propofol and thiopentone as anaesthetic agents for electroconvulsive therapy. *Anaesthesia.* 1990;45(8):623-8.
103. Avramov MN, Husain MM, White PF. The comparative effects of methohexital, propofol, and etomidate for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg.* sept 1995;81(3):596-602.
104. Eranti SV, Mogg AJ, Pluck GC, Landau S, McLoughlin DM. Methohexitone, propofol and etomidate in electroconvulsive therapy for depression: A naturalistic comparison study. *J Affect Disord.* févr 2009;113(1-2):165-71.
105. Hussein A, Salib E. Anaesthesia in ECT. *Int J Psychiatry Clin Pract.* janv 1998;2(4):283-5.
106. Anand S, Thirthalli J, Gupta A, Kongasseri S, Tharayil BS, Keshavan VH, et al. Anesthesia during electroconvulsive therapy: importance of dosage. *J ECT.* juin 2010;26(2):145.

107. Geretsegger C, Rochowanski E, Kartnig C, Unterrainer AF. Propofol and methohexital as anesthetic agents for electroconvulsive therapy (ECT): a comparison of seizure-quality measures and vital signs. *J ECT*. mars 1998;14(1):28-35.
108. Geretsegger C, Nickel M, Judendorfer B, Rochowanski E, Novak E, Aichhorn W. Propofol and methohexital as anesthetic agents for electroconvulsive therapy: a randomized, double-blind comparison of electroconvulsive therapy seizure quality, therapeutic efficacy, and cognitive performance. *J ECT*. déc 2007;23(4):239-43.
109. Patel AS, Gorst-Unsworth C, Venn RM, Kelley K, Jacob Y. Anesthesia and electroconvulsive therapy: a retrospective study comparing etomidate and propofol. *J ECT*. sept 2006;22(3):179-83.
110. Bauer J, Hageman I, Dam H, Báez A, Bolwig T, Roed J, et al. Comparison of propofol and thiopental as anesthetic agents for electroconvulsive therapy: a randomized, blinded comparison of seizure duration, stimulus charge, clinical effect, and cognitive side effects. *J ECT*. juin 2009;25(2):85-90.
111. Porter R, Booth D, Gray H, Frampton C. Effects of the addition of remifentanyl to propofol anesthesia on seizure length and postictal suppression index in electroconvulsive therapy. *J ECT*. 2008;24(3):203-7.
112. Yazici E, Bosgelmez S, Tas HI, Karabulut U, Yazici AB, Yildiz M, et al. Comparing ECT data of two different inpatient clinics: propofol or thiopental? *Int J Psychiatry Clin Pract*. oct 2013;17(4):307-12.
113. Mitchell P, Torda T, Hickie I, Burke C. Propofol as an Anaesthetic Agent for Ect: Effect on Outcome and Length of Course. *Aust N Z J Psychiatry*. 1 juin 1991;25(2):255-61.
114. Tan HL, Lee CY. Comparison between the effects of propofol and etomidate on motor and electroencephalogram seizure duration during electroconvulsive therapy. *Anaesth Intensive Care*. sept 2009;37(5):807-14.

115. Grati L, Louzi M, Nasr K, Zili N, Mansalli L, Mechri A, et al. Effets comparés de l'étomidate et du propofol pour l'anesthésie lors de l'électroconvulsivothérapie. *Presse Médicale*. févr 2005;34(4):282-4.
116. Khalid N, Atkins M, Kirov G. The effects of etomidate on seizure duration and electrical stimulus dose in seizure-resistant patients during electroconvulsive therapy. *J ECT*. sept 2006;22(3):184-8.
117. Dwyer R, McCaughey W, Lavery J, McCarthy G, Dundee JW. Comparison of propofol and methohexitone as anaesthetic agents for electroconvulsive therapy. *Anaesthesia*. 1 juin 1988;43(6):459-62.
118. Bailine SH, Petrides G, Doft M, Lui G. Indications for the use of propofol in electroconvulsive therapy. *J ECT*. sept 2003;19(3):129-32.
119. Ding Z, White PF. Anesthesia for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg*. mai 2002;94(5):1351-64.
120. Berman RM, Cappiello A, Anand A, Oren DA, Heninger GR, Charney DS, et al. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. *Biol Psychiatry*. 15 févr 2000;47(4):351-4.
121. Ostroff R, Gonzales M, Sanacora G. Antidepressant effect of ketamine during ECT. *Am J Psychiatry*. juill 2005;162(7):1385-6.
122. Kranaster L, Kammerer-Ciernioch J, Hoyer C, Sartorius A. Clinically favourable effects of ketamine as an anaesthetic for electroconvulsive therapy: a retrospective study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. déc 2011;261(8):575-82.
123. De Maricourt P, Jay T, Goncalvès P, Lôo H, Gaillard R. [Ketamine's antidepressant effect: literature review on clinical use]. *L'Encéphale*. févr 2014;40(1):15-23.
124. Chanpattana W. A questionnaire survey of ECT practice in Australia. *J ECT*. 2007;23(2):89-92.

125. Wagner KJ, Möllenberg O, Rentrop M, Werner C, Kochs EF. Guide to anaesthetic selection for electroconvulsive therapy. *CNS Drugs*. 2005;19(9):745-58.
126. Hamilton M. Rating depressive patients. *J Clin Psychiatry*. 1980 Dec;41(12 Pt 2):21-4.
127. Kyle PR, Lemming OM, Timmerby N, Søndergaard S, Andreasson K, Bech P. The Validity of the Different Versions of the Hamilton Depression Scale in Separating Remission Rates of Placebo and Antidepressants in Clinical Trials of Major Depression. *J Clin Psychopharmacol*. oct 2016 ;36(5) :453-6.
128. Kobak K.A, Mark J. Hilsenroth, Daniel L. Segal, Michel Hersen The Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) , *Comprehensive Handbook of Psychological Assessment: Personality assessment*, John Wiley and Sons 2004 ;87-96.
129. Bech P. Methods of evaluation of psychoactive drugs. *Recent Prog Med*. 1989 Dec;80(12):706-11.
130. Frank E, Prien RF, Jarrett RB, Keller MB, Kupfer DJ, Lavori PW, et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Arch Gen Psychiatry*. 1991 Sep;48(9):851-5.
131. Efron B. Better bootstrap confidence intervals. *Journal of the American statistical Association*. 1987 ; 82 : 171-185.
132. Alper K, Schwartz KA, Kolts RL, Khan A. Seizure Incidence in Psychopharmacological Clinical Trials: An Analysis of Food and Drug Administration (FDA) Summary Basis of Approval Reports. *Biol Psychiatry*. 15 aout 2007;62(4): 345-354.
133. Heijnen WT, Birkenhäger TK, Wierdsma AI, van den Broek WW. Antidepressant pharmacotherapy failure and response to subsequent electroconvulsive therapy: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol*. oct 2010;30(5):616-9.

134. Kellner CH, Knapp R, Husain MM, Rasmussen K, Sampson S, Cullum M, et al. Bifrontal, bitemporal and right unilateral electrode placement in ECT : randomised trial. *Br J Psychiatry*. 1 mars 2010 ;196(3) :226-34.
135. Gálvez V, Hadzi-Pavlovic D, Wark H, Harper S, Leyden J, Loo CK. The Anaesthetic-ECT Time Interval in Electroconvulsive Therapy Practice – Is It Time to Time ? *Brain Stimulat*. janv 2016 ;9(1) :72-7.
136. Daly JJ, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, et al. ECT in bipolar and unipolar depression : differences in speed of response. *Bipolar Disord*. 2001 ;3(2) :95–104
137. Bschor T, Canata B, Müller-Oerlinghausen B, Bauer M. Predictors of response to lithium augmentation in tricyclic antidepressant-resistant depression. *J Affect Disord*. 2001 ;64(2) :261–265.
138. De Vreede IM, Burger H, van Vliet IM. Prediction of response to ECT with routinely collected data in major depression. *J Affect Disord*. juin 2005 ;86(2-3) :323-7.
139. Hoyer C, Kranaster L, Janke C, Sartorius A. Impact of the anesthetic agents ketamine, etomidate, thiopental, and propofol on seizure parameters and seizure quality in electroconvulsive therapy: a retrospective study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. avr 2014;264(3):255-61.
140. Kumar A, Mani R, Sharma D. A comparison of propofol and thiopentone for electroconvulsive therapy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2012 ;28(3) :353
141. Nobler MS, Sackeim HA, Moeller JR, Prudic J, Petkova E, Waternaux C. Quantifying the speed of symptomatic improvement with electroconvulsive therapy: comparison of alternative statistical methods. *Convuls Ther*. déc 1997;13(4):208 - 21.

VEDRINE Marie-Gabrielle

Etude de l'efficacité des crises convulsives et du rôle du propofol lors du traitement par électroconvulsivothérapie chez des patients présentant une dépression pharmacorésistante

Th. Médecine, Rouen, 2016, 82 p

RESUME

Il y a un certain nombre de zones d'ombre concernant les mécanismes d'action du traitement par électroconvulsivothérapie (ECT) et son utilisation optimale, que ce soit au niveau des critères d'efficacité électroencéphalographique (EEG) ou de leur lien avec les produits anesthésiques utilisés lors de la phase d'induction.

L'objectif est d'analyser les liens entre les critères d'efficacité électroencéphalographique, le propofol (produit anesthésique utilisé lors des séances d'ECT au CHU de Rouen) et l'efficacité clinique sur les symptômes de dépression pharmacorésistante.

Il s'agit d'une étude analytique, rétrospective effectuée sur dossiers des patients ayant bénéficiés d'ECT entre janvier 2013 et septembre 2016 pour une dépression pharmacorésistante.

Cinquante-huit patients ont été inclus dans l'étude. A été mise en évidence une baisse importante de l'efficacité EEG des crises avec l'augmentation de la dose de propofol. Avec une dose de propofol plus basse, on peut obtenir des crises électroencéphalographiques plus efficaces sans avoir à augmenter la charge. La présence d'une comorbidité neurologique est un facteur de résistance au traitement par ECT. Le lien entre la proportion de crises EEG efficaces et la réduction du score de Hamilton n'est pas retrouvé significatif.

Une étude comparant d'autres critères d'efficacité EEG tels que la présence ou non d'une suppression d'activité biocorticale et l'amélioration clinique pourrait être intéressante.

De même un travail sur la détermination d'un indice prédictif de réponse au traitement par ECT pourrait être utile pour l'amélioration de nos pratiques.

MOTS-CLES : électroconvulsivothérapie – propofol – efficacité – électroencéphalographique - dépression

JURY :

Président : M. GUILLIN Olivier, Professeur

Membre : Me ROTHÄRMEL Maud, docteur en médecine

M. COMPERE Vincent, Professeur

M. DUREUIL Bertrand, Professeur

DATE DE SOUTENANCE : 16 décembre 2016