



HAL
open science

Corrélation entre l'efficacité clinique et électroencéphalographique de l'électroconvulsivothérapie dans le traitement de la dépression

Émilie Évêque-Mourroux

► **To cite this version:**

Émilie Évêque-Mourroux. Corrélation entre l'efficacité clinique et électroencéphalographique de l'électroconvulsivothérapie dans le traitement de la dépression. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02397221

HAL Id: dumas-02397221

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02397221>

Submitted on 6 Dec 2019

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.

UFR DE SANTE DE ROUEN NORMANDIE

ANNEE 2019

N°

**THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'état)

Par

Evêque-Mourroux Emilie

NEE LE 18/04/1990 A Colombes

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18/10/2019

**Corrélation entre l'efficacité clinique et
électroencéphalographique de
l'électroconvulsivothérapie dans le traitement de la
dépression**

PRESIDENT DE JURY : *Monsieur le Professeur O. Guillin*

DIRECTEUR DE THESE : *Monsieur le Docteur P. Quesada*

MEMBRES DU JURY : *Monsieur le Professeur B. Dureuil*

Madame le Docteur N. Chastan

UFR DE SANTE DE ROUEN NORMANDIE

ANNEE 2019

N°

**THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'état)

Par

Evêque-Mourroux Emilie

NEE LE 18/04/1990 A Colombes

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18/10/2019

**Corrélation entre l'efficacité clinique et
électroencéphalographique de
l'électroconvulsivothérapie dans le traitement de la
dépression**

PRESIDENT DE JURY : *Monsieur le Professeur O. Guillin*

DIRECTEUR DE THESE : *Monsieur le Docteur P. Quesada*

MEMBRES DU JURY : *Monsieur le Professeur B. Dureuil*

Madame le Docteur N.Chastan

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Agnès LIARD-ZMUDA
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	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 Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	HCH-CB	Cancérologie

Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
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 Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
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
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
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
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale Mr Jean-François
M. Jean-François MUIR (<i>surnombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
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 (<i>disponibilité</i>)	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	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	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
Mme Marie-Laure WELTER	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	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	HCN	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
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
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémie BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé

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 Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
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 Anaïs SOARES	Bactériologie
-------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Sophie MOHAMED	Chimie Organique
---------------------------	------------------

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
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECIN GENERALISTE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES MEDECIN GENERALISTE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** 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)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
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

CRMPR - 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.

Table des matières

Abréviations	24
Introduction.....	25
PARTIE 1 :	26
Chapitre 1 : la dépression	26
A) Historique de la dépression	26
B) Définition de la dépression	26
C) Epidémiologie dans la dépression.....	28
C.1 Prévalence mondiale	28
C.2 Prévalence liée à l'âge	28
C.3 Prévalence liée au genre	29
C.4 Dépression dans le cadre professionnel et son coût.....	29
D) Traitement de la dépression	30
E) Dépression résistante	32
Chapitre 2 : L'électroconvulsivothérapie	34
A) Histoire de l'ECT.....	34
B) Mécanismes neurologiques	38
B.1 Neuroplasticité	39
B.2 Neurotransmission	39
B.3 Neuro-excitabilité : « La théorie anti-convulsivante »	40
B.4 Neuro-anatomie	40
C) Indications, contre-indications	41
C.1 Indications	41
C.2 Contre-indications	42
D) Efficacité.....	42
E) Tolérance.....	43
E.1 Confusion post critique	44
E.2 Atteintes mnésiques	44
E.2.1 Amnésie antérograde.....	44
E.2.2 Amnésie rétrograde	45
E.3 Plaintes mnésiques	45
F) Pratique clinique des ECT.....	45
F.1 Consentement.....	45
F.2 Anesthésie.....	46
F.3 Placement des électrodes	47
F.4 Déroulement d'une séance d'ECT	49
F.5 Déroulement d'une cure	50
F.5.1 Définition et détermination du seuil épileptogène	50

F.5.1.1 Variabilité du seuil.....	50
F.5.1.2 Détermination du seuil épileptogène.....	51
F.5.2 Suivi de cure.....	52
F.5.2.1 Cure d'attaque	52
F.5.2.2 ECT d'entretien.....	52
F.5.2.2.1 ECT de continuation	52
F.5.2.2.2 ECT de maintenance	53
F.6 Pratique des ECT dans des populations particulières.....	53
G) La crise convulsive.....	54
G.1 Analyse de l'électroencéphalogramme lors d'une séance d'électroconvulsivothérapie.....	54
G.2 Traduction neurologique du tracé électroencéphalographique	55
G.2.1 Territoires neurologiques impliqués.....	55
G.2.2 Décryptage de la crise	56
G.3 Critères d'efficacités électroencéphalographiques d'une crise électroconvulsive	56
Partie 2 : Corrélation entre l'efficacité clinique et électroencéphalographique de l'électroconvulsivothérapie dans le traitement de la dépression.....	58
Etude clinique.....	58
A) Objectifs de l'étude.....	58
A.1 Objectif principal	58
A.2 Objectifs secondaires.....	58
B) Critères d'évaluation.....	58
B.1 Critère d'évaluation principal	58
B.2 Critères d'évaluations secondaires	59
C) Méthodologie de l'étude	59
C.1 Description des ECT	59
C.2 Critères d'inclusion et d'exclusion	60
C.3 Recueil des données	60
C.4 Analyses statistiques.....	60
D) Résultats de l'étude	61
D.1 Description de la population	61
D.1.1 Caractéristiques épidémiocliniques.....	61
D.1.1.1 Le sexe	62
D.1.1.2 L'âge	62
D.1.1.3 Comorbidités	62
D.1.1.4 Mode de vie.....	63
D.1.1.5 Statut social	63
D.1.1.6 Trouble de l'humeur	63

D.1.1.7 Score initial à l'échelle d'Hamilton.....	63
D.2 Description d'une cure d'ECT	64
D.2.1 Nombre de séances de la cure d'ECT.....	64
D.2.2 Evolution du score à l'échelle d'Hamilton	64
D.2.3 Caractéristiques EEG de la cure d'ECT	65
D.2.3.1 SABC	65
D.2.3.2 Amplitudes	66
D.2.3.2.1 Amplitude de la phase lente	66
D.2.3.2.2 Amplitude phase rapide.....	67
D.2.3.3 Durée	68
D.2.3.3.1 Durée totale de la crise EEG.....	68
D.2.3.3.2 Durée phase lente.....	69
D.2.3.3.3 Durée phase rapide.....	70
D.3 Critère de jugement principal.....	70
D.4 Critères de jugement secondaires	71
D.4.1 Durée	71
D.4.1.1 Durée totale.....	71
D.4.1.2 Durée phase lente	71
D.4.1.3 Durée phase rapide	72
D.4.2 Amplitude.....	72
D.4.2.1 Amplitude phase lente.....	72
D.4.2.2 Amplitude phase rapide.....	73
D.4.3 Nombre de séances d'ECT	73
D.4.4 Polarité de la dépression	73
D.4.5 Résultats des critères EEG à la 8 ^{ème} séance.....	74
D.4.6 Résultats des critères EEG à la 12 ^{ème} séance.....	74
D.4.7 Courbe de survie.....	75
D.4.8 Synthèse des résultats	75
E) Discussion	76
E.1 Population étudiée.....	76
E.2 Amélioration clinique.....	77
E.3 Critères prédictifs de réponse	77
E.3.1 Durée totale	77
E.3.2 SABC.....	78
E.3.3 Phase rapide.....	78
E.3.4 Phase lente.....	78
E.3.5 Type de dépression	78
E.3.6 Nombre de séances.....	79

E.4 Limitations et intérêts	79
Conclusion	81
Annexe.....	82
Annexe 1 Echelle de dépression d'Hamilton 21 items	82
Tableaux	88
Graphiques	89
Bibliographie.....	90
Résumé.....	100

Abréviations

AD : Antidépresseur

BDNF : Brain Derived Neurotrophic Factor

ECS : Crises électroconvulsives

ECT : Electroconvulsivothérapie

EDC : Episode dépressif caractérisé

EEG : électroencéphalogramme

HAMD : Echelle d'évaluation de la Dépression d'Hamilton

IRS : Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

IRSNa : Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

IMAO : Inhibiteurs de la monoamine oxydase

NASSA : antidépresseurs noradrénergiques et sérotoninergiques spécifiques

NICE: National Institute for health and Care Excellence

NMDA : N-methyl-D-Aspartate

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PD : Pays développé

PVD : Pays en voie de développement

TCA : Antidépresseurs tricycliques

Introduction

L'Organisation Mondiale de la Santé rapporte que la dépression touche environ 300 millions de personnes dans le monde, avec une prévalence vie entière en France estimée à 17,8%. Elle prédit que d'ici 2020, la dépression sera la deuxième cause de handicap mondial (1).

Le risque de décès par suicide, multiplié par 30 % dans cette pathologie, reste la complication majeure de la dépression. Il est responsable de 15 % de décès chez les personnes atteintes d'un trouble de l'humeur de type dépressif.

Parmi ces patients, environ un tiers sont peu ou pas améliorés après plusieurs lignes de traitements antidépresseurs. Leur qualité de vie est sévèrement impactée (trouble des fonctions instinctuelles, perte d'emploi, isolement social, complications somatiques), avec notamment de longues périodes d'hospitalisation. Par conséquent, il s'agit d'un réel enjeu de santé publique en 2019.

L'électroconvulsivothérapie (ECT) est le traitement de référence recommandé pour les patients ne répondants pas aux traitements médicamenteux. Cependant, les éléments de monitoring d'une cure qui pourraient pronostiquer une amélioration clinique, notamment électroencéphalographiques, ne sont pas, à l'heure actuelle, clairement établis.

Nous avons voulu mener une étude rétrospective et monocentrique afin de rechercher des facteurs prédictifs d'efficacité clinique et ainsi mieux adapter et individualiser à chaque patient cette thérapeutique.

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 au travers de son historique, de son mécanisme d'action et de sa pratique actuelle.

Dans une seconde partie sera présentée une étude, dont l'objectif est d'étudier les tracés électroencéphalographiques lors des séances d'électroconvulsivothérapie, afin de rechercher les éléments qui pourraient être prédictifs de l'efficacité clinique.

PARTIE 1 :

Chapitre 1 : la dépression

A) Historique de la dépression

Elle est évoquée pour la première fois par Hippocrate sous le nom de mélancholia (mélankholia : mélas (noir) et kholé (bile). Elle signifie étymologiquement bile noire et est intégrée à la théorie des quatre humeurs d'Hippocrate : le sang, la lymphe, la bile jaune et la bile noire. Selon lui, elle provoquait une tristesse chez les génies et était source de folie.

Ce terme traversa les âges et fut usité par les médecins, les peintres, les écrivains et les poètes pour décrire un état de tristesse et de désespoir jusqu'au XIX^{ème} siècle, où la terminologie psychiatrique va évoluer.

De 1793 à 1854, la mélancolie était définie comme le prémisses d'une psychose évoluant vers la manie puis la démence (2). La notion de trouble de l'humeur n'existe pas encore, on oppose le délire général (manie) au délire partiel (mélancolie). C'est avec les travaux de J. Guislain, puis de W. Griesinger, que la notion de troubles de l'humeur entre dans la pathologie mentale de façon catégorielle.

Une deuxième période, de 1854 à 1926, est marquée par les travaux de J.P. Falret, Ph. Chaslin en France et d'E. Kraepelin en Allemagne. La construction classique de la psychose périodique maniaco-dépressive s'élabore, avec l'opposition de la manie et de la mélancolie.

De 1926 à 1977, avec la prédominance de l'influence de la phénoménologie et de la psychanalyse, peu à peu la mélancolie cesse d'occuper une place centrale au profit de la dépression, comme la caractérise la psychiatrie actuelle (3).

B) Définition de la dépression

Selon l'OMS, la dépression est caractérisée par la tristesse, la perte d'intérêt ou de plaisir, des sentiments de culpabilité ou de faible estime de soi, des troubles du sommeil ou de l'appétit, d'une sensation de fatigue et d'un manque de concentration. Dans les cas les plus graves, la dépression peut conduire au suicide.

Les critères diagnostiques d'un Episode Dépressif Caractérisé (=EDC) comme définis dans la CIM 10 (classification internationale des maladies 10^{ème} version) et dans le DSM-V (Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux) et proposés par l'APA comprennent (Tableau 1 Hôpitaux universitaire Genève) :

Tableau 1 : Comparaison CIM 10/ DSMV

	DSM-V	CIM-10 (code F.32)
Durée minimale	2 semaines	2 semaines
Symptômes / Critères essentiels/majeurs	1. Humeur dépressive 2. Perte d'intérêt ou de plaisir <i>Présence d'au moins 1 des symptômes toute la journée, presque tous les jours.</i>	1. Humeur dépressive 2. Perte d'intérêt ou de plaisir 3. Fatigue ou perte d'énergie <i>Présence d'au moins 2 des symptômes toute la journée, presque tous les jours.</i>
Autres symptômes / Critères	<i>Présence d'au moins 4 symptômes (sur un total de 7) :</i> 3. Perte ou gain de poids significatif 4. Insomnie ou hypersomnie 5. Agitation ou ralentissement psychomoteur 6. Fatigue ou perte d'énergie 7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) 8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer 9. Pensées de mort récurrentes, idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider	<i>Présence d'au moins 2 critères mineurs (sur un total de 7) :</i> 4. Inappétence, perte de poids 5. Troubles du sommeil 6. Baisse de l'estime de soi et de la confiance en soi 7. Attitude morose, pessimiste face à l'avenir 8. Sentiment de culpabilité/dévalorisation 9. Baisse de la concentration /attention 10. Idées suicidaires
Degré de sévérité (la corrélation des degrés de sévérité entre DSM-V et CIM-10 est approximative)	- Léger = ≥1 essentiel et 4 autres - Moyen = ≥ 6 symptômes dont au moins 1 essentiel - Sévère = ≥ 7 symptômes dont au moins 1 essentiel	- F32.0 : Léger = ≥ 2 majeurs et 2 mineurs - F32.1 : Moyen = ≥ 2 majeurs et 3-4 mineurs - F32.2 : Sévère = 3 majeurs et 4-5 mineurs + idées suicidaires - F32.3 : Sévère avec symptômes psychotiques

- A. Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.
- B. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale.
- C. L'épisode ne répond pas aux critères du trouble schizo-affectif et ne se superpose pas à une schizophrénie, à un trouble schizophréniforme, à un trouble délirant ou à un autre trouble psychotique.
- D. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque ou hypomaniaque.

Il est important de noter que tout évènement de vie impliquant une perte significative (deuil, divorce ou séparation, chômage) peut être accompagné d'un sentiment de tristesse, d'anxiété, de troubles du sommeil et de troubles de l'appétit sans être un épisode dépressif caractérisé. En revanche, s'il est retrouvé des idées morbides ou suicidaires, une dévalorisation, un ralentissement

psychomoteur ou une altération majeure de l'état général, durant plus de deux semaines, et marquant une rupture avec l'état antérieur, alors il s'agit d'un EDC sévère.

C) Epidémiologie dans la dépression

La dépression est une affection courante dans le monde. Elle touche environ 300 millions de personnes et est responsable de 800 000 suicides par an (OMS).

Elle est actuellement la quatrième cause de handicap mondial (4) et la première cause d'incapacité dans le monde (OMS).

Sa prévalence varie en fonction de l'âge, du sexe, des niveaux socio-économiques des pays et des différentes périodes de la vie.

C.1 Prévalence mondiale (1) :

Il a été retrouvé dans la littérature que la prévalence vie entière est significativement plus élevée dans les pays développés (=PD), variant de 9.9% en Allemagne à 21% en France, que dans les pays en voie de développement (=PVD), variant de 8% au Mexique à 18,4% au Brésil, la moyenne étant de 14,6% pour les pays développés et 11,1% pour les pays en voie de développement.

La prévalence à 12 mois est sensiblement la même entre les PD (5.5%) et les PVD (5.9%)

En revanche, le ratio prévalence à 12 mois sur la prévalence vie entière, indicateur de la persistance de la dépression, est significativement plus élevé dans les PVD (53,3 %) que dans les PD (37.7%).

Les niveaux d'incapacité, quant à eux, sont significativement plus importants dans les PVD que dans les PD ce qui semble paradoxal, les pays en voie de développement présentant des conditions de vie extrêmement plus précaires (déscolarisation, chômage, insalubrité, non accès à la culture ou au divertissement) que les pays développés.

La récurrence des épisodes est rapportée par 75% des personnes ayant une dépression à vie, la durée d'un épisode est d'environ 3 mois et la moyenne vie entière varie entre 4 et 16 épisodes (ICPE).

C.2 Prévalence liée à l'âge (5) :

L'âge de début se situe aux alentours de la fin de l'adolescence et du début de l'âge adulte avec une moyenne de 25.7 ans dans les PD et 24.0 ans dans les PVD.

Dans les pays développés, la prévalence varie significativement en fonction de l'âge : elle est élevée dans les populations de 18-34 ans (7%) et diminue progressivement pour atteindre un minimum chez les plus de 65 ans (2.6%), ce qui n'est pas le cas des PVD où on ne retrouve pas de différence significative en fonction de l'âge de la population.

Dans les pays développés, la durée des épisodes augmente avec l'âge à l'inverse de la sévérité qui est plus importante chez les sujets jeunes.

Dans les pays en voie de développement, la durée et la sévérité des épisodes dépressifs se majorent avec l'âge.

C.3 Prévalence liée au genre (6)

La dépression est une pathologie pour laquelle les femmes sont deux fois plus touchées que les hommes, que ce soit dans les PD ou les PVD (7).

Au sein de l'Europe, les pays de l'Est se sont révélés être les plus atteints de dépression sévère contrairement aux pays du nord ou de l'ouest de l'Europe qui sont les moins exposés.

Les facteurs protecteurs retrouvés sont une bonne position socio-économique, l'accessibilité aux études secondaires, un salaire élevé. Ces facteurs sont plus significatifs chez les femmes que chez les hommes et varient beaucoup entre les pays Européens et au niveau mondial (non significatifs pour les pays en voie de développement).




Le chômage, le fait d'être à la maison ou de s'occuper d'enfant en bas âge sont des facteurs significativement pourvoyeurs d'EDC chez les hommes et non chez les femmes. Cette différence ne varie pas d'un pays à l'autre.

Les personnes séparées, divorcées ou veuves rapportent de plus haut niveau de dépression. Cette association est plus forte chez les hommes que chez les femmes en cas de veuvage et diffère significativement dans les PD (séparés ou jamais mariés) par rapport aux PVD (divorcés ou veuf) (7).

Il a finalement été retrouvé que les facteurs socio-économiques étaient plus inducteurs de dépression (Hommes 1.5% à 14.3% Femmes 2.1% à 9.7%) que les facteurs familiaux (Hommes 1.1% à 7.1% Femmes 0.4% à 5,4%).

C.4 Dépression dans le cadre professionnel et son coût

Les coûts de la dépression se répartissent en 3 axes (8):

-  Les coûts directs dus aux traitements et à la prise en charge en structures de soins (environ 12 billions de dollars).
-  Les morbidités associées (troubles cardio-vasculaire, consommation de toxines, troubles du comportement alimentaire, démence) (33 billions dollars).
-  La mortalité (8 billions dollars).

Aux Etats-Unis, 7.6% de la population des travailleurs s'est avérée souffrir de dépression dont 8.5 % des 18-34 ans et moins de 3% chez les plus de 65 ans (9).

Plus la dépression du patient est sévère, plus le recours aux structures de soins de santé (58.7% VS 48%) et aux traitements pharmacologiques (39.5 VS 21.1%) est important ainsi que leur

durée d'utilisation dans le temps (108,5 jours contre 37.1) pour les patients sévèrement déprimés par rapport aux patients modérément déprimés.

La proportion de personnes en invalidité ou sans emploi est de 26.1% chez les patients déprimés (31.3% pour les patients sévèrement déprimés versus 23.3% pour les patients modérément déprimés), contre 12.7% chez les non déprimés.

Concernant les performances au travail, les patients souffrant d'EDC sévère perdent en moyenne 14.8 heures de travail par mois, ce qui a un impact économique d'environ 2 billions de dollars aux Etats-Unis et de 118 millions d'euros en Europe (4).

D) Traitement de la dépression

Le traitement de la dépression obéit à un schéma thérapeutique bien établi qui s'adapte aux différentes formes de dépression et aux comorbidités qui s'y associent (10).

- Dépression aiguë, simple :

Le traitement de première ligne, dont l'efficacité met entre 10 jours à 3 semaines à se mettre en place, repose sur les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (=IRS)(Sertraline, Paroxétine, Fluoxétine, Citalopram, Escitalopram), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (=IRSNA) (Venlafaxine, Duloxétine), les antidépresseurs noradrénergiques et sérotoninergiques spécifiques (=NASSA) (Mirtazapine et Miansérine) et les nouvelles molécules comme la Vortioxétine.

En cas d'inefficacité d'un traitement de première ligne au bout de 4 semaines, quatre possibilités thérapeutiques peuvent être mises en place :

■ La majoration de la dose de l'antidépresseur instauré initialement jusqu'à la dose maximale efficace.

■ Switcher avec une autre molécule de première ligne d'efficacité supérieure.

■ Adjoindre une autre thérapeutique pharmacologique :

- Antipsychotiques atypiques (Quétiapine, Aripiprazole, Risperidone, Olanzapine),
- Thymorégulateurs (lithium, Dépakote, Tégrétol),
- NASSA (Mirtazapine ou Miansérie)
- Kétamine

■ Switcher avec un antidépresseur de seconde ligne : Antipsychotique Atypique (Quétiapine), antidépresseurs imipraminiques (Clomipramine...), inhibiteurs réversibles de la monoamine oxydase (=MAO) (Moclobémide), thymorégulateur

(Lithium) ou de troisième ligne : IMAO irréversibles (Phenelzine) ou inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline (Reboxetine).

- Comorbidités

Au-delà du schéma thérapeutique de base, plusieurs facteurs peuvent influencer la stratégie pharmacologique : obésité, anxiété, états de stress post traumatique, troubles du sommeil, âge du patient, tolérance aux traitements et interactions médicamenteuses.

Il a été retrouvé que l'anxiété et les attaques de paniques étaient un facteur prédictif de futurs épisodes dépressifs majeurs et que cette relation était inversement proportionnelle à la durée du trouble anxieux : plus il est long, plus le risque de développer un EDC est faible (11).

La dépression est par ailleurs un facteur de risque de nombreuses comorbidités somatiques telles que le diabète, l'infarctus du myocarde, la consommation de toxiques, les douleurs chroniques ainsi que certaines pathologies cardio-vasculaire (1), elles-mêmes pourvoyeuses d'épisodes anxio-dépressifs :

- Maladie cardiovasculaire : surreprésentée dans la population de patients présentant un EDC, 20% des patients ayant fait un infarctus du myocarde développent un trouble de l'humeur.
- Dépression post-AVC : les lésions ischémiques peuvent entraîner une déplétion de monoamine, une altération de l'axe hypothalamique et une perturbation des circuits neuronaux émotionnels. A l'inverse, la dépression peut contribuer aux accidents vasculaires en augmentant l'activité plaquettaire, hypothalamique, l'activité sympathique, les cytokines pro-inflammatoires et la résistance à l'insuline.
- Cancer : 10 à 25 % des patients suivis en oncologie présentent des symptômes dépressifs avec une prévalence plus élevée vers la fin de vie et dans les cancers au pronostic plus sombres, tels que les cancers du pancréas et de l'oropharynx.
- Consommation de toxiques : 29 % des patients bipolaires et 14.3 % des patients dépressifs consomment des substances (alcool, cocaïne, héroïne, cannabis).

Tableau 2 : Type de traitement en fonction des comorbidités

AVC	Anxiété/ ESPT	Surpoids/ TCA	Troubles sommeil	Sujets âgés	Démence	Vasculaire	Toxiques
Citalopram (protecteur cardiaque)	Sertraline Paroxétine	Fluoxétine	Quétiapine	Mirtazapine Miansérine	Duloxétine	IRS/IRSNA	Desipramine
Nortriptyline	Mirtazapine Miansérine		Mirtazapine Miansérine		Vortioxétine		Fluoxétine

Cependant, malgré l'arsenal thérapeutique dont nous disposons, 12 à 15 % des patients ne répondent que partiellement au traitement et 19 à 34 % des patients y sont résistants (12).

E) Dépression résistante

La dépression résistante est définie par l'échec de deux lignes d'antidépresseurs, à doses efficaces, conduites pendant 12 semaines.

Environ 50 à 60 % des patients ne répondent pas de façon adéquate après une première ligne de traitement (12) (13). Les critères de classification de réponse sont définis de la manière suivante :

- Non répondeurs : < 25 % de réduction des symptômes.
- Répondeurs partiels : 25% à 49% de réduction des symptômes.
- Répondeurs sans rémission : 50 % de réduction des symptômes sans rémission.

En 1997, Thase et Rush définissent la conduite à suivre devant une symptomatologie anxio-dépressive résistante (14).

Tableau 3 : Schéma thérapeutique devant une dépression résistante selon Thase et Rush

Etape 1	Echec d'une cure d'antidépresseur bien conduite
Etape 2	Résistance à l'étape 1 et échec d'une cure d'un autre antidépresseur de classe différente bien conduite
Etape 3	Résistance à l'étape 2 et échec d'une cure d'un antidépresseur tricyclique bien conduite
Etape 4	Résistance à l'étape 3 et échec d'une cure par IMAO bien conduite
Etape 5	Résistance à l'étape 4 et échec d'une cure d'ECT bilatérale

Cette définition présentant certaines limites (ils supposent que switcher un antidépresseur par un antidépresseur de même classe est moins efficace que de changer de classe, qu'il est plus difficile de traiter un patient qui ne répond pas à deux classes différentes d'antidépresseurs), le Massachusetts General Hospital (MGH) a décrit une méthode de classification prenant en compte la dose et la durée du traitement et mettant de côté une hiérarchie de classe des traitements antidépresseurs.

- La non-réponse à chaque essai adéquat (au moins 6 semaines d'une dose adéquate d'antidépresseur) d'un antidépresseur commercialisé génère un score global de résistance (1 point par essai).
- L'optimisation de la dose, l'optimisation de la durée, l'augmentation et la combinaison de chaque essai (sur la base du questionnaire de réponse au traitement par l'hôpital ou avec un antidépresseur) augmente le score global (0,5 point par essai par optimisation / stratégie).
- La réalisation d'ECT augmente le score global de 3 points.

Cette méthode génère une variable continue du degré de résistance dans la dépression : des scores plus élevés indiquent une plus grande résistance au traitement, sans que des paliers ne soient définis.

Il est à noter qu'avant de diagnostiquer une dépression résistante à un patient, il est nécessaire de s'assurer qu'il ne s'agisse pas d'une pseudo-résistance due à une mauvaise observance, une durée ou une posologie de traitement inadéquate et prendre en compte de possibles facteurs pharmacogénétiques (métaboliseurs lents/rapides) (15).

En conclusion, une proportion non négligeable de patients ne s'améliore pas après plusieurs lignes de traitements psychotropes : antidépresseurs, switch, association avec des antipsychotiques ou des thymorégulateurs.

Pour ces patients, ainsi que ceux présentant des caractères d'urgence ne permettant pas d'attendre le délai de trois semaines d'efficacité d'un traitement pharmacologique, à savoir idées suicidaires actives, dénutrition, malnutrition et déshydratation secondaire à la perte d'appétit (16), l'ECT s'est imposée comme le traitement de référence en cas de dépression résistante de par sa rapidité d'action et sa bonne tolérance globale.

Chapitre 2 : L'électroconvulsivothérapie

A) Histoire de l'ECT

« Mettre le cap sur Anticyre »



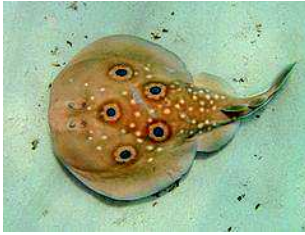
Dans la Rome antique, les personnes atteintes de folie étaient envoyées sur l'île d'Anticyre, célèbre pour sa culture d'Hellébore. Le mont Oeta était connu pour y produire une fleur de grande qualité.

En 400 avant Jésus Christ, Hippocrate, ainsi que toute la communauté médicale, utilisaient l'Hellébore (17) pour soigner à peu près toutes les maladies, en particulier les pathologies psychiatriques. Très toxique, il était conseillé de faire son testament avant de recevoir ce traitement.

Bien qu'utilisée de façon inappropriée (18), les scientifiques avaient compris que les propriétés pro-convulsivantes de l'hellébore étaient à l'origine de la guérison de ces patients.

L'hypothèse « pro-convulsivante » d'Hippocrate se confirma lorsque Galien se rendit compte que la fièvre palustre guérissait la mélancolie.

Le premier à utiliser l'action de l'électricité à visée thérapeutique fut Scribonius Largus, en l'an 153 de notre ère (19). Il soignait les maux de tête et les crises de goutte en appliquant des poissons torpilles vivants sur la tête ou les pieds de ses patients. La décharge électrique provoquée par l'animal entraînait une « douce torpeur » faisant disparaître la douleur.



Ce phénomène avait déjà été remarqué par Platon et Socrate. Ce dernier se faisant comparer à un poisson torpille par Ménon, un disciple de Platon, car, lors de ses discours, « il hypnotisait son auditoire qui se retrouvait plongé dans une certaine torpeur ». (Œuvre de Platon Tome 6)

Le poisson torpille fut longuement étudié et utilisé jusqu'au 16^{ème} siècle, où il fut détrôné par la technique au Camphre de Paracelse (20).

A partir de là, de nombreux médecins à travers le monde traitèrent leurs patients psychiatriques (en particulier la manie) grâce au camphre.

« L'électricité animale »

Au 17^{ème} siècle, Charles Du Fray et Stephen Gray inventèrent le premier condensateur électrique : la bouteille de Leyde. Ce fut une véritable révolution. Alors que les scientifiques tentaient de comprendre le mécanisme d'action du poisson torpille depuis plus d'un siècle, on était maintenant capable de créer un courant électrique externe.

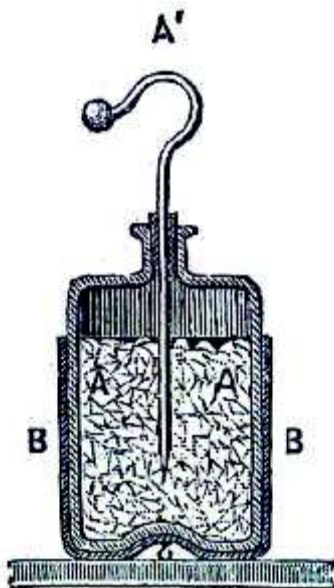


FIG. 142. — Bouteille de Leyde. — A, armature intérieure ; B, armature extérieure.

La bouteille de Leyde était formée d'un récipient en verre rempli d'un liquide et d'une tige métallique baignant dans un bain d'électrolytes. Elle permettait de stocker la charge électrique produite par un générateur électrostatique inventé par Otto Von Guericke of Magdeburg. Quelques années plus tard, Alessandro Volta inventa la pile voltaïque, permettant de créer une stimulation électrique continue qu'il baptisa « Galvanique » en hommage à Luigi Galvani qui découvrit que les muscles et les nerfs des animaux produisaient une activité électrique qui leur était propre (21).

En parallèle, les études sur l'anatomie du cerveau étaient en plein essor. Franz Joseph Gall pensait que le cerveau était cartographié en différents « traits de caractères ». Luigi Rolando (22) lui donna raison en stimulant pour la première fois des cerveaux d'animaux au moyen d'un courant électrique voltaïque prouvant que le système nerveux central était excitable électriquement. Carlo Mateuci et Emil du Bois-Reymond affinèrent ces travaux, permettant la naissance de l'électrophysiologie et de l'enregistrement électrique (21).

En 1870, la première cartographie des fonctions cérébrales fut établie par Gustave Theodore Fritsch et Edouard Hitzig mais le courant utilisé lésait le cerveau. C'est en 1872, que Charles David Ferrier résolut la problématique en utilisant le courant alternatif de type faradique (23). Il put ainsi mettre en évidence avec précision la cartographie des fonctions motrices chez l'animal sans en abimer son intégrité.

Dès lors, l'électrothérapie est utilisée dans les salons pour divertir. Plusieurs neurologues tentent de traiter des paralysies post-AVC et des douleurs chroniques au moyen de cette technique.

« Théorie du Choc »

Si le XIXème siècle voit naître l'électricité « animale », le XXème siècle est celui de la « théorie du Choc » (24).

Au début du XXème siècle, Wagner Von Jauregg se questionne au sujet de l'hyperthermie dans le traitement des troubles neuropsychiatriques (25).

Il effectue plusieurs tests non concluant avec la tuberculine (trop toxique) avant de prendre en charge un patient impaludé revenant du front macédonien. Il décide alors d'inoculer le paludisme à des patients atteints de Syphilis tertiaire. La Malaria-thérapie lui vaudra le prix Nobel de médecine en 1928.

Quelques années plus tard en 1933, un médecin Austro-Hongrois, le Dr Manfred Sakel, testa pour la première fois le choc hypoglycémique comme moyen thérapeutique dans le traitement de la schizophrénie. Il avait d'abord utilisé cette technique en 1927 dans la prise en charge des sevrages en opiacés. L'un de ses patients psychotique s'était réveillé d'un coma hypoglycémique grandement amélioré sur le plan psychiatrique (26).

L'Insulinothérapie de Sakel rencontra un grand succès dans toute la communauté scientifique. Le protocole préconisait l'injection d'une dose d'insuline plus ou moins forte (entre 10 et 150 UI), six jours par semaine pour un total de 30 à 60 séances. On distinguait une phase d'endormissement et d'agitation suivie d'une phase de coma allant de 2 à 3h puis on déclenchait la

phase de réveil par un resucrage. La technique déclina complètement dans les années 50 après avoir été vivement critiquée par plusieurs journaux scientifiques (27).

A la même époque (1934), Ladislav Joseph Von Meduna réintroduisit le Camphre pour traiter la schizophrénie. Il le remplaça rapidement par le Cardiazol, d'action plus rapide, après avoir découvert en pratiquant des autopsies que les patients schizophrènes avaient une glie atrophique alors que les patients épileptiques avaient une glie hypertrophique.

Le principe définitif de l'ECT était né, il ne restait qu'à mettre au point une machine pour l'appliquer de façon sécurisée.

« L'électroconvulsivothérapie »

Ugo Cerletti, psychiatre et neurologue italien, s'intéressa de près aux travaux concernant la thérapie des chocs de Sakel et Méduna. Contrairement à l'ère de l'électrothérapie du 17ème siècle, il ne pensait pas que ce soit l'électricité qui guérissait les pathologies psychiatriques mais plutôt la convulsion induite par une substance (plante, électricité) qui était à l'origine de la guérison des patients (28).

Il confia à Lucio Bini, psychiatre, la tâche de créer un appareil capable d'induire des crises convulsives au moyen de l'électricité, qui respecterait l'intégrité physique des patients et serait efficace sur un certain nombre de troubles psychiatriques.

En 1937, Bini présenta au premier congrès des « Nouvelles thérapie de la schizophrénie » ses travaux sur ce sujet et en 1938, la toute première séance d'électroconvulsivothérapie fut réalisée sur un sujet humain. Il s'agissait d'un jeune patient schizophrène italien (27).

A partir de là, le sismothère s'exporta dans toute l'Europe : d'abord en Suisse, puis en Allemagne, il arriva en France en 1939 sur un modèle créé par Lapipe et Rondepierre.

Après une phase d'expansion, l'ECT connaîtra un déclin dans les années 60 suite aux multiples dérives de cette technique et à la découverte de psychotropes performants, avant de connaître un renouveau au XXIème siècle.

A l'heure actuelle nous ne disposons que de peu de données sur la pratique des ECT. A l'échelle mondiale, il serait pratiqué environ 200 000 ECT par an en Grande Bretagne, 100 000 aux Etats Unis et 70 000 en France dont 21 124 dans les hôpitaux privés (selon la caisse primaire d'assurance maladie) et 8 534 dans les hôpitaux publics (d'après l'agence technique de l'information sur l'hospitalisation) (29).

B) Mécanismes neurologiques

Le traitement par ECT est une thérapeutique dont nous disposons pour traiter efficacement et durablement un épisode dépressif caractérisé, sans que l'on en comprenne pour autant tous les tenants et les aboutissants. Au fil des années, des études post-mortem sur des êtres humains et surtout les stimulations électroconvulsives (=ECS) pratiquées chez les rongeurs ont permis de mettre en évidence une partie des mécanismes impliqués dans la réussite des ECT.

Lorsqu'un sujet présente une dépression, le stress grave et répété entraîne des altérations du système de neurotransmission, de l'axe hypothalamus-hypophysaire, une diminution de la neuroplasticité hippocampique ainsi qu'une diminution de la prolifération cellulaire corticale (30) (27) :

- Majoration des taux de glucocorticoïdes (31) : la dépression se caractérise par une hyperactivité de l'axe HPA, évoquant la réponse neuroendocrine au stress. Le stress active l'axe corticotrope conduisant à une libération massive de glucocorticoïdes dans le sang à laquelle s'ajoute une défaillance du système de rétrocontrôle négatif des glucocorticoïdes, entraînant une libération importante de CRH, altérant le rythme circadien.
- Diminution du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) (32).
- Diminution de la prolifération cellulaire et augmentation de l'activation des récepteurs NMDA dans le gyrus dentelé de l'hippocampe (33).
- Réorganisation synaptique de l'hippocampe (34) : dans la dépression majeure, une diminution du volume de l'hippocampe a été attribuée à l'hypercortisolémie. Un excès de corticostéroïdes chez les animaux a entraîné une atrophie dendritique, une astrogliose (majoration anormale d'astrocytes suite à une destruction de neurones responsables d'une inhibition de la régénération des axones) et une perte de neurones dans cette région du cerveau par l'intermédiaire d'altérations de l'expression de B - 50 (protéine associée à la croissance cellulaire synaptique) et de la protéine acide fibrillaire gliale (marqueur de l'activation des astrocytes) dans la couche de cellules pyramidales des zones CA1 et CA2.
- Diminution de la taille de l'hippocampe (35) : augmentation de la densité de tassement de la glie, des neurones pyramidaux et des neurones à cellules granulaires dans tous les sous-champs de l'hippocampe, le gyrus dentelé. La taille du soma de neurones pyramidaux est également significativement réduite.

Des études ont été menées, pour déterminer comment les ECT/ECS agissaient sur ces modifications, afin d'en comprendre les mécanismes.

B.1 Neuroplasticité

Les éléments suivants ont été mis en évidence en post cure :

- La N-acétyl-aspartate (acide aminé présent uniquement dans les neurones et qui témoignent de leur vitalité) se retrouve augmentée dans l'amygdale des sujets déprimés traités par ECT et les taux de choline (taux de glycérophospholipides qui reflète le turn-over membranaire à travers l'activité de la glycérophospholipase III) et de créatine (marqueur non spécifique du métabolisme cellulaire) se retrouvent majorés dans l'hippocampe (36).
- LES ECS augmentent l'ARN messenger du facteur BDNF (facteur de croissance neuronal qui renforce le fonctionnement synaptique, la survie et la croissance des neurones) dans l'hippocampe et le cortex pré-frontal (37).
- Une prolifération cellulaire a été mise en évidence dans la couche granulaire et sous-granulaire de la partie hilare du girus dentelé de l'hippocampe, grâce à l'injection de Bromodeoxyne-uridine (analogue de la thymidine qui met en évidence les phénomènes de synthèse de l'ADN) et de Neuron-specific nuclear protein (marqueur spécifique de la différenciation neuronale) (38). Ce taux était multiplié par deux après chaque séance d'ECS et par trois à 1 et 3 mois après la séance (36).
- Une angiogénèse a également été retrouvée dans le girus dentelé (30 % de cellules supplémentaires et une longueur de vaisseaux augmentée de 16 %) (39) ainsi qu'au niveau du cortex pré-frontal.

B.2 Neurotransmission

Les ECS ont montré qu'ils entraînaient de nombreuses modifications favorisant la neurotransmission corticale et hippocampique :

- Majoration de l'expression des ARN messenger qui codent pour les sous-unités des récepteurs glutamatergiques de type NMDA (40).
- Augmentation du taux d'expression du GAD65, enzyme de synthèse du GABA, dans les couches recevant des afférences du cortex entorhinal : Corne d'Ammon 1 située dans l'hippocampe et dans le girus dentelé (41).
- Diminution du rapport glutamate/GABA (42) (43).
- Augmentation de l'activation de certains peptides (notamment le peptide Y) qui interviennent en aval des régulations du BDNF (44).
- Majoration de la transmission sérotoninergique : l'ECS améliore la transmission synaptique de la 5-HT en augmentant la sensibilité des récepteurs postsynaptiques 5-HT_{1A} (53).

B.3 Neuro-excitabilité : « La théorie anti-convulsivante »

Au fur et à mesure des séances d'ECT, on observe une « tolérance » au déclenchement de la crise se manifestant par une majoration progressive du seuil épiléptogène, pouvant être expliquée par trois mécanismes :

- Chez les patients déprimés, le rapport entre le système Gabaergique et glutamatergique est déséquilibré en faveur de ce dernier. A chaque séance d'ECS/ECT, l'acide gamma-aminobutyrique est libéré de façon répétée dans le cortex cérébral et le striatum. Ce phénomène est responsable d'une hyperpolarisation cellulaire qui antagonise l'activité des récepteurs glutamatergique de type NMDA (45) et rééquilibre la balance entre ces deux systèmes (46).

- Homer 1a/Vesl-1S est un membre de la famille des protéines d'échafaudage Homer/Vesl. Il est connu pour lier les récepteurs métabotropiques du glutamate du groupe I (mGLUR) aux canaux de libération de calcium endoplasmique et les réguler. Homer 1a augmente ainsi l'influx des canaux calciques voltage-dépendant, par l'intermédiaire de la signalisation mGLUR-Inositol triphosphate. Ces canaux calciques activent les canaux potassiques BK channel, entraînant une hyperpolarisation membranaire, persistant en partie au repos (47). Des gènes immédiats précoces sont par ailleurs activés. Le taux de la famille Homer 1a est multiplié par 6 dans le néocortex et l'hippocampe après chaque séance d'ECS (48) mettant en évidence l'activation de gènes immédiats précoces par cette thérapeutique.

- Le système opioïde endogène est lui aussi stimulé par les convulsions (49) : il a été démontré que la dynorphine agissait en tant que modulateur de l'excitabilité neuronale au travers de trois types de récepteurs nommés mu (MOR), delta (DOR) et Kappa (KOR) avec une affinité privilégiée pour ce dernier (50). Les opioïdes K peuvent inhiber la neurotransmission excitatrice et la plasticité synaptique impliquant les cellules granulaires dans la couche moléculaire denté, la corne d'Hammon 3 et dans la voie hilaire (présence de collatérales axonales des cellules granulaires innervant des fibres moussues) au sein de l'hippocampe (51). La dynorphine se lie aux récepteurs présynaptiques K et diminue la libération de glutamate par les extrémités des trajets perforants et des fibres moussues. Sa libération par les cellules granulaires est médiée par des canaux calciques voltage dépendant de type L, au niveau des dendrites, et de type N au niveau des axones de la corne d'Hammon et du hile (52).

B.4 Neuro-anatomie

Les épisodes dépressifs caractérisés sont connus pour entraîner des modifications de l'anatomie du cerveau.

La perturbation neurologique la mieux connue est celle de l'hippocampe, structure essentielle dans les mécanismes d'apprentissage et de la mémoire. Il s'atrophie de manière significative chez les patients déprimés non traités et cette atrophie s'aggrave dans le temps chez les patients non soignés (30).

On retrouve d'autres modifications telles qu'une baisse de volume importante dans la région cingulaire antérieure, au niveau de l'amygdale gauche et du cortex préfrontal dorsomédial droit (53).





L'analyse en SPECT du cerveau réalisée avant et après une cure d'ECT chez des patients déprimés par rapport à des patients témoins non déprimés retrouve une augmentation significative du volume de l'hippocampe (54) ainsi que des régions suivantes, en fonction du type de placement des électrodes : l'ECT bitemporale active le cortex d'association fronto-temporal et pariétal bilatéral focal, l'ECT bifrontale active principalement le cortex préfrontal, tandis que les ECT unilatéraux droits activent la région fronto-temporale droite. Les zones sous-corticales associées à ces zones sont également plus développées suite aux cures d'ECT (55).

Le débit sanguin cérébral est majoré au cours de la séance d'ECT au niveau des ganglions de la base, du tronc cérébral, du diencéphale, de l'amygdale, du vermis et du cortex frontal, temporal et pariétal par rapport à celui avant l'ECT (56). Une fois la crise terminée, on observe une réduction du débit sanguin cérébral dans le cortex préfrontal médial, dorsolatéral et au niveau cingulaire antérieur par rapport à l'état basal.

C) Indications, contre-indications

C.1 Indications

L'ECT présente des indications dans la schizophrénie, la catatonie et les troubles de l'humeur. Dans ce dernier cas, elle peut être indiquée en cas de manie résistante, mais sa principale utilité réside dans le traitement d'épisodes dépressifs caractérisés unipolaires ou bipolaires (57) présentant les caractéristiques suivantes :

-  La dépression sévère résistante (16).
-  La crise suicidaire (58) : en 2010, plus de 883 000 personnes se sont suicidées. Le suicide représente la 13ème cause de décès au monde et son risque vie entière chez les personnes déprimées évolue entre 2 et 4%.
-  Une altération majeure de l'état général : dénutrition, déshydratation, ralentissement psychomoteur.
-  Une mélancolie délirante.

C.2 Contre-indications

Il existe une seule contre-indication absolue à la réalisation des ECT : l'hypertension intracrânienne à cause du risque d'engagement cérébral au cours de la délivrance de la stimulation électrique.

Les autres contre-indications sont relatives et soumises à la balance bénéfices/risques. Elles concernent tout autant le psychiatre que l'anesthésiste (34) :

- Risques liés à l'anesthésie et aux substances utilisées : allergiques, cardiovasculaires, respiratoires.
- Existence d'affections cérébrales sans hypertension intracrânienne : lésions expansives, hémorragie cérébrale récente.
- Existence d'affections cardiovasculaires, anévrismes ou malformations vasculaires à risque hémorragique, infarctus du myocarde récent ou maladie emboligène.
- Existence d'un décollement de la rétine, d'un phéochromocytome.
- Prise de certains traitements (59) : anticoagulants oraux, anticholinesthésiques, IMAO, antiépileptiques, exceptée la Lamotrigine, et l'insuline.
- Echec ou effets secondaires graves d'une cure d'ECT précédente.

D) Efficacité

Les données d'efficacité dont nous disposons concernant les ECT sont peu nombreuses et présentent de nombreux biais. Cependant, la NICE (National Institute for Health and Care Excellence) a présenté un rapport en 2003, réévalué en 2009, s'appuyant sur une étude Cochrane dont voici les résultats (36) :

Selon la NICE, le rapport d'évaluation corrigé d'octobre 2009 examine les données de 90 ECT chez des personnes atteintes d'une maladie dépressive, de différents degrés de sévérité clinique.

- L'ECT réel est plus efficace que l'ECT placebo à court terme.
- Les données démontrent que les paramètres de stimulation ont une influence importante sur l'efficacité à la fin du traitement. L'ECT bilatérale aurait été plus efficace que l'ECT unilatérale.

- L'augmentation du stimulus électrique au-dessus du seuil de convulsion de l'individu s'est avérée augmenter l'efficacité des ECT unilatérales aux dépens d'une déficience cognitive accrue.
- Dans les essais comparant l'ECT à la pharmacothérapie, L'ECT a eu plus d'avantages que l'utilisation de certains antidépresseurs, mais les essais étaient de qualité variable et des doses et des durées de traitement médicamenteux inadéquates ont été fréquemment utilisées.
- L'association ECT-pharmacothérapie ne s'est pas révélée supérieure à l'ECT seul, bien que la durée des ECT ait été insuffisante pour montrer si la pharmacothérapie était bénéfique.
- Par rapport au placebo, la poursuite de la pharmacothérapie avec des antidépresseurs tricycliques et/ou du lithium a réduit le taux de rechutes chez les personnes ayant répondu à l'ECT.

La réponse thérapeutique serait comprise entre 80 et 90 % chez les patients déprimés et autour de 60 % chez les patients qui présentent une dépression pharmaco-résistante (60).

E) Tolérance

L'ECT est un traitement de choix. Particulièrement bien toléré, ses effets indésirables sont essentiellement d'ordre cognitifs (en dehors des complications liées à l'anesthésie).

Les troubles cognitifs sont influencés par différents éléments :

- La nature du courant délivré : il a été démontré que l'utilisation d'un courant sinusoïdal entraînait une majoration des troubles cognitifs par rapport à l'utilisation d'un courant bref carré (61) qui lui-même aurait une moins bonne tolérance qu'un courant ultrabref (62).
- La dose de charge délivrée par rapport au seuil épiléptogène : plus la charge est au-dessus du seuil épiléptogène, plus les effets cognitifs sont importants (63).
- Le placement des électrodes : il a été vu dans le chapitre précédent que plus les électrodes sont éloignées l'une de l'autre, plus la zone stimulée est importante et plus les effets cognitifs sont majeurs. De ce fait, le placement bilatéral des électrodes est pourvoyeur de plus d'effets indésirables cognitifs que les autres placements.
- La fréquence des séances : il a été reconnu que les patients bénéficiant de 3 séances d'ECT par semaine présentaient plus de plaintes mnésiques que les patients ayant 1 ou 2 séances par semaine (64).

De manière générale, les cures d'ECT peuvent être responsables de troubles cognitifs tels que : troubles de la mémoire antérograde, rétrograde, rappel d'événements autobiographiques

importants, reconnaissance des visages, acquisition initiale de nouvelles informations et rappel différé, reconnaissance des mots appariés et non-appariés (65).

Ces évènements sont patient dépendant. Certains patients n'auront aucune plainte, d'autres auront une plainte modérée ou importante.

Ces effets apparaissent généralement après la 3/4^{ème} séance d'ECT et se majorent avec l'accumulation des séances. Ils disparaissent 1 à 3 mois après l'arrêt de la cure.

Il est important de garder en mémoire que les ECT n'entraînent aucune dégradation neuronale. Au contraire, ils sont responsables d'une neurogénèse au niveau hippocampique (66).

E.1 Confusion post critique

La confusion se manifeste par une désorientation temporo-spatiale, une agitation, des mouvements répétitifs, une obnubilation de la conscience ainsi qu'une altération des capacités de réponse aux sollicitations. Elle apparaît en période post-ictale immédiate et dure moins de 30 min (67).

E.2 Atteintes mnésiques

Il s'agit de la plainte principale des patients.

L'ECT perturbe la mémoire à court terme (68) ainsi que la mémoire de travail (69) de façon modeste et très transitoire (régression des symptômes dans les deux mois post-cure).

Concernant la mémoire à long terme, aucune atteinte de la mémoire perceptive et procédurale n'a été rapportée à contrario des troubles de la mémoire sémantique et épisodique qui sont une source d'anxiété importante pour les patients (70).

E.2.1 Amnésie antérograde

Elle se manifeste dans les heures ou jours qui suivent le traitement. Les patients ont des difficultés à se rappeler des événements faisant suite à la séance d'ECT. On distingue deux types d'atteinte : celle des capacités immédiates et celle des capacités différées.

Ces deux capacités sont altérées après la 7^{ème} séance d'ECT, or au 4^{ème} jour après la fin de la cure, seule les capacités différées restent perturbées jusqu'à quelques semaines après la cure (71).

E.2.2 Amnésie rétrograde

L'ECT perturbe également la mémoire rétrograde selon un gradient temporel : l'atteinte est d'autant plus marquée que les événements sont proches de la cure (27). Dans une étude de cohorte prospective sur des patients déprimés traités par ECT, les auteurs retrouvent à sept mois de la fin d'une cure que les événements s'étant produits plus de deux ans avant la cure sont totalement récupérés alors que ceux datant de moins de deux ans ne le sont que partiellement. Après trois ans de suivi, le déficit ne portait plus que sur les souvenirs datant de moins de six mois avant la cure (72).

Cette altération serait plus marquée pour les événements généraux que pour les événements autobiographiques (73). L'altération de la mémoire autobiographique serait confirmée par un déficit objectif sur le court terme (inférieur à six mois) et affecterait essentiellement les souvenirs proches de la cure (74).

E.3 Plaintes mnésiques

L'aspect subjectif des troubles mnésiques a pu être exploré à l'aide d'auto-questionnaires. 30 à 55% des patients évoquent à distance avoir souffert de difficultés de mémoire persistantes (75). Ces troubles subjectifs persistent plus longtemps que les troubles objectifs, jusqu'à plus de trois ans (74) mais il est malgré tout retrouvé une amélioration avec le temps de ces plaintes subjectives (76). Ces effets indésirables augmentent avec le nombre de séances d'ECT.

F) Pratique clinique des ECT

F.1 Consentement

En 1996, suite à des tracts dénonçant l'utilisation des ECT comme « une barbarie », les instructions ministérielles précitées du 16 août 1996 rappellent, s'agissant de l'ECT, qu'en application du décret n° 95-1000 du 6 septembre 1995 portant code de déontologie médicale, article 36, (qui sera repris dans la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades) « 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 ces 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. » et qu'il doit être apporté au patient toute information nécessaire sur les bénéfices attendus et les effets indésirables éventuels, en application de l'article 35 du décret précité. Telles sont donc les conditions dans lesquelles les établissements de santé sont appelés à mettre en œuvre des actes de sismothérapie (77).

En 1997, l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé fait mention des éléments suivants (29) :

- Une information complète et adaptée sur l'ECT sera donnée au patient et à son entourage (dont le tuteur s'il y a lieu) par le médecin responsable de l'administration du traitement, l'équipe soignante, et l'anesthésiste qui donne une information spécifique à l'anesthésie.
- Comme pour toute intervention médicale importante, le consentement du patient (et/ou de l'entourage) est recherché.
- A l'issue de ces entretiens, un document reprenant les informations énoncées pourra être remis au patient et/ou à l'entourage.

F.2 Anesthésie

Le choix de l'anesthésiant est un élément important lors des séances d'électroconvulsivothérapie.

Chaque anesthésiant, selon ses propriétés, présente une tolérance cardiovasculaire différente et influence les caractéristiques de la crise convulsive en elle-même.

Idéalement, un agent inducteur devrait permettre une perte de conscience rapide, être indolore, n'avoir aucun effet hémodynamique et ne devrait pas affecter la durée et l'amplitude des crises (78).

Un autre élément à prendre en compte lors de l'induction de la crise convulsive induite par sismothérapie est la sollicitation importante du système nerveux autonome : on observe une hypertonie parasympathique suivie d'une hyperstimulation sympathique, due à la délivrance de catécholamines, secondaire au stress provoqué par la crise (79). Par conséquent, les agents inducteurs choisis ne devraient pas induire trop de modifications hémodynamiques qui se surajouteraient à l'activation du système nerveux autonome.

Un agent anticholinergique, généralement la Succinylcholine, est administré juste avant l'anesthésiant pour limiter l'excitation du système nerveux autonome.

En pratique clinique, quatre anesthésiants peuvent être utilisés en France :

- Le Propofol (79) (80) : c'est le principal anesthésiant utilisé en électroconvulsivothérapie. L'induction anesthésique est courte (41.9 s) et très bien tolérée. Sa tolérance cognitive et hémodynamique est meilleure que celle de l'Etomidate et du Thiopentone. Ses principaux inconvénients sont d'être douloureux à l'injection (sensation de brûlure) et de réduire le temps des crises convulsives (ce qui peut être limité en utilisant des doses de propofol entre 0,75 et 1 mg/kg).
- L'Etomidate (79) (81) : il permet d'obtenir les durées de crises les plus importantes cliniquement et électriquement (56.5 s) (82). Son induction est la plus longue et s'accompagne de myoclonies dans 35 % des cas. Au niveau cardio-vasculaire, il est plutôt bien toléré mais augmente tout de même la fréquence cardiaque, la pression artérielle

systolique et diastolique de façon significative et plus importante que le Propofol. La récupération post-anesthésique est intermédiaire (entre celle du Thiopentone et du Propofol) : cognition 7.5 min, orientation 11.7 min et coordination neuromusculaire 7.1 min.

■ Le Thiopentone (79) (83): il est celui qui présente le moins d'avantage : bradycardie, hypertension, détresse respiratoire et réactions allergiques sont beaucoup plus fréquentes qu'avec les autres molécules. Le temps de récupération cognitif est plus important. Son temps d'induction est d'environ 48 secondes et se complique de toux (12%), larmoiements (6%) et nausées (18%). La durée moyenne de crise est de 30 s.

■ La Kétamine (84) : il s'agit d'un antagoniste synthétique des récepteurs N-méthyl-D-Aspartate qui présente des propriétés antidépressives et anesthésiques. Elle peut ainsi être utilisée comme antidépresseur, anesthésique référent ou adjuvant à une anesthésie générale (85).

Plusieurs études ont montré que la Kétamine, employée comme anesthésiant, permettrait d'accélérer la réponse antidépressive des ECT en début de traitement, mais cet effet s'estomperait par son usage répété au fur et à mesure de la cure. La solution serait d'associer de la Kétamine à petite dose avec un autre agent inducteur pour éviter ce phénomène d'accoutumance.

Parmi ces avantages, la Kétamine entrainerait des modifications positives de la qualité de la crise : majoration de la durée totale, de l'amplitude, amélioration de la suppression de l'activité baso-corticale et présenterait un effet protecteur au niveau cognitif grâce à son action anti-inflammatoire.

Concernant ses effets indésirables, le risque d'ischémie et d'arythmie serait dose-dépendant et plus élevé qu'avec les autres molécules, elle pourrait également entrainer des virages maniaques dans le cadre du traitement des dépressions bipolaires. Elle est également responsable d'effets psychodysleptiques : hallucinations, cauchemars, troubles sensoriels, trouble de l'élocution et de la concentration (86).

F.3 Placement des électrodes

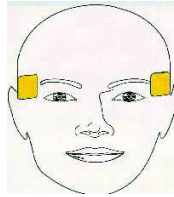
Cinq placements d'électrodes différents peuvent être mis en place lors des séances d'ECT (87) :

■ Placement bitemporal :

Il a été le premier placement utilisé et est considéré comme le plus efficace. Les 2 électrodes sont placées de façon symétrique sur chaque tempe, à mi-chemin sur une ligne imaginaire reliant le canthus externe de l'œil et le méat auditif externe.

D'action rapide, il est préconisé en cas d'urgence vitale (crise suicidaire, altération de l'état général).

Cependant il engendre un effet cognitif délétère plus important que le placement RUL : les électrodes étant plus éloignées, la zone stimulée électriquement est plus importante, l'efficacité et les troubles cognitifs en sont majorés (66).



■ Placement unilatéral droit :

L'électrode droite est placée sur l'hémisphère non-dominant juste au-dessus du milieu d'une ligne allant du canthus externe de l'œil au méat auditif externe. La deuxième électrode est placée sur une ligne au milieu du crâne à son intersection avec une ligne perpendiculaire reliant les 2 canaux auditifs externes.

Cette technique est plus protectrice au niveau cognitif (les électrodes étant plus proches, l'efficacité et les troubles cognitifs sont mineurs) que les 3 autres mais son efficacité est dépendante de la dose administrée. Proche du seuil épileptogène, elle est inefficace. A forte dose, soit 4 à 6 fois le seuil épileptogène (65) son efficacité est équivalente au placement bilatéral.

Cependant, sa tolérance cognitive diminue significativement lors des majorations de doses tout en restant meilleure que les autres (88).



■ Placement unilatéral gauche :

Il s'agit de la même technique que le placement unilatéral droit mais sur l'hémisphère gauche.

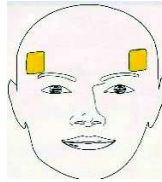
Cette technique avait été mise au point pour les patients gauchers dont le centre du langage peut parfois se retrouver à droite.

Son intérêt par rapport au placement droit n'ayant pas été démontré chez les patients gauchers, elle n'a jamais été utilisée en pratique clinique.

■ Placement des électrodes bi-frontales :

Les électrodes sont situées 5 cm au-dessus de l'angle latéral des orbites.

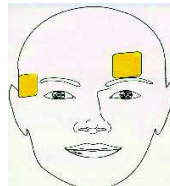
Elle présenterait un effet cardioprotecteur (diminution du risque d'asystolie et de bradycardie) en comparaison des autres techniques (89).



■ Left Anterior right temporal :

Une électrode est placée sur la tempe droite et la deuxième sur le front au-dessus de l'œil gauche.

Ce positionnement permettrait de minimiser les effets secondaires cognitifs en évitant l'induction de foyers de crise dans les régions du cerveau associées aux fonctions cognitives et d'associer une meilleure efficacité grâce à un plus grand volume de foyers de crise (90).



F.4 Déroulement d'une séance d'ECT

Plusieurs étapes sont à respecter lors d'une procédure d'électroconvulsivothérapie :

- Le patient doit avoir été vu en consultation d'anesthésie dans le mois qui précède. Un entretien avec l'anesthésique doit également avoir lieu avant chaque séance.
- Il doit être strictement à jeun en dehors de la prémédication éventuelle.
- Avant toute anesthésie générale, des vérifications de sécurité sont nécessaires et protocolisées.
- Les substances pharmacologiques utilisées sont notées sur la feuille d'anesthésie.
- Une voie veineuse est mise en place.
- Les moyens de surveillance comportent : la prise de tension, la surveillance du rythme cardiaque et la saturation du sang en oxygène.
- Un chariot d'urgence adapté contenant tous les produits permettant de traiter d'éventuels effets cardiovasculaires doit être à disposition et vérifié avant chaque session.

- La perte de conscience est assurée par l'administration d'un hypnotique de durée de vie très brève (Propofol), la dose devant permettre le réveil dans les 5 à 10 minutes.
- La protection du patient est assurée par l'administration d'un curare de durée d'action très brève, à une dose assurant une diminution de l'intensité des contractions musculaires et permettant la reprise de la ventilation spontanée dans les 3 à 5 minutes.
- Après la phase de convulsions, la ventilation enrichie en oxygène est assurée au masque jusqu'à la reprise de la ventilation spontanée.

Après son réveil, le patient est gardé 1 heure en salle de réveil, avant de rejoindre le service où la surveillance médicale est poursuivie environ deux heures. Le patient rejoint son service en ambulance. La reprise de l'alimentation se fait entre 1h30 et 2h après le réveil.

Lors du traitement en salle de sismothérapie, sont présents : une infirmière référente des sismothérapies, le médecin psychiatre qui pratique les séances, un interne de psychiatrie qui tient les électrodes, le médecin anesthésiste et une infirmière anesthésiste.

F.5 Déroulement d'une cure

F.5.1 Définition et détermination du seuil épileptogène

Le seuil épileptogène correspond à la plus petite intensité électrique qu'il est nécessaire d'appliquer à un patient pour déclencher une crise convulsive généralisée visible sur un électroencéphalogramme.

F.5.1.1 Variabilité du seuil

Ce seuil présente une variabilité inter et intra-individuelle.

Il est influencé par :

- L'âge (91) : plus le sujet est âgé plus le seuil épileptogène est élevé. Ce processus serait en lien avec l'atrophie corticale cérébrale. Il est à noter que l'on n'observe plus de différence passé 65 ans.
- Le sexe (92) : le seuil épileptogène des femmes est plus bas que celui des hommes. Cela pourrait s'expliquer par une masse cérébrale plus petite, donc une distance inter-électrode moindre, associée à un débit sanguin cortical et un neuro-métabolisme plus importants chez les femmes.
- Le placement des électrodes (93) : lorsque les électrodes sont placées de façon bilatérale, le seuil épileptogène initial est plus élevé et la majoration de celui-ci au cours de la crise est

plus important. Les auteurs l'expliquent par le fait que les électrodes étant plus éloignées dans le placement BL, il existe une plus grande dérivation du courant dans le cuir chevelu ce qui nécessiterait une charge d'intensité plus élevée pour déclencher une crise. Une autre donnée à prendre en compte est l'impédance dynamique : il s'agit de la résistance observée entre les électrodes, lors du passage du stimulus électrique. Elle dépend principalement de l'interface électrode-peau, de l'épaisseur du crâne et du placement des électrodes. Une impédance dynamique plus faible est associée au placement des électrodes BL et à un seuil épileptogène plus élevé.

■ L'agent inducteur : les molécules anesthésiantes peuvent influencer sur le seuil épileptogène et la durée de la crise en fonction de leurs propriétés (94).

■ Les traitements associés : les benzodiazépines réduisent la durée des crises, les antiépileptiques majorent le seuil épileptogène (95) ainsi que les antidépresseurs IRS, IRSNA (96) à contrario des antipsychotiques et des antidépresseurs tricycliques qui auraient tendance à le diminuer (97).

■ Le nombre de séances (98) : le seuil épileptogène se majore au fur et à mesure des séances d'ECT pour certains patients. Ce phénomène pourrait être expliqué par un effet anticonvulsivant de l'ECT médié par une augmentation de l'activité GABAergique. Un antécédent d'une ou plusieurs cures d'ECT n'est pas associé à une élévation du seuil épileptogène initial.

Le seuil épileptogène peut grandement varier (environ d'un facteur 6) entre les individus (99).

F.5.1.2 Détermination du seuil épileptogène

Pour déterminer le seuil épileptogène de chaque individu, 2 méthodes principales ont été retenues ces 20 dernières années : la méthode du demi-âge/dose et la méthode de titration (100).

■ La **méthode du demi-âge/dose** permet de réaliser moins de séance d'ECT pour atteindre une efficacité clinique (101). Cependant, il s'est avéré que les doses administrées pouvaient, soit être très au-dessus du seuil épileptogène, entraînant plus d'effets indésirables notamment chez les sujets âgés pour qui la dose est beaucoup plus importantes que chez les sujets jeunes, soit être en-dessous du seuil et donc inefficaces.

■ C'est pour cette raison que la méthode validée à l'heure actuelle en France est **la titration de dose**. Lors des premières séances, le patient est stimulé en-deçà du seuil épileptogène, avec une majoration progressive des doses jusqu'à trouver celle qui permet d'être juste au-dessus du seuil épileptogène (102). Cette technique a l'inconvénient de nécessiter plus de séances d'ECT (les premières étant inefficaces) mais elle permet de délivrer une dose de charge pré-

cise, adaptée à chaque patient. Il est recommandé de refaire une titration de dose après 6 séances pour réadapter la dose de charge.

F.5.2 Suivi de cure

F.5.2.1 Cure d'attaque

La cure d'ECT est réalisée à une fréquence bihebdomadaire. 8 à 12 ECT en moyenne sont nécessaires avant d'observer une amélioration clinique dans la dépression. Chez certains patients, une efficacité tardive apparaît aux environs de la 15-20^{ème} séance. Au-delà de 20 séances et en cas d'absence d'efficacité clinique, le patient sera considéré comme non répondeur et l'électroconvulsivothérapie devra être interrompue.





Concernant l'adaptation de la charge électrique, elle ne doit pas être augmentée de façon systématique mais uniquement en cas de non réponse électroencéphalographique. Dans un tel cas, la dose de charge est majorée de 50% par rapport au stimuli précédent (27).

F.5.2.2 ECT d'entretien

Des taux de rechute élevés (situé entre 50 et 84 %) ont été rapportés par différentes études dans les 6 mois suivant l'arrêt d'une cure d'ECT d'attaque, sans traitement d'entretien instauré, malgré une pharmacothérapie adaptée mise en place (103). Il existe deux types de cure d'entretien : les ECT de continuation et les ECT de maintenance.

F.5.2.2.1 ECT de continuation

Le taux de rechute après une cure d'ECT curative étant important, la cure de continuation peut être proposée systématiquement dans les cas suivants, à condition que les ECT curatifs aient prouvé leur efficacité (104):

-  Dépression résistante
-  Episodes dépressifs majeurs récurrents
-  Trouble bipolaire avec rechute fréquentes,
-  Patients pour lesquels la pharmacothérapie est inefficace, contre-indiquée ou non tolérée







Le protocole comprend généralement une séance par semaine pendant 1 mois, une séance par quinzaine durant 2 mois puis une séance par mois durant trois mois (105).

Le taux de rechute après un ECT de continuation est d'environ 36 %. Pour contrer ces récurrences, un traitement de maintenance peut-être mis en place (106).

F.5.2.2.2 ECT de maintenance

Le traitement de maintenance est indiqué en cas de récurrence de la maladie, de rechute à l'interruption d'un traitement de continuation et chez les patients ayant suivi un traitement de continuation (104).

Le protocole comprend (105):

-  1 séance par semaine pendant 1 mois
-  1 séance par quinzaine durant 2 mois
-  1 séance par mois durant 3 mois
-  1 séance toutes les 5 semaines pendant 6 mois
-  1 séance toutes les 6 semaines durant 6 mois
-  1 séance toutes les 8 semaines durant 6 mois

L'espacement des séances permet une amélioration de la tolérance cognitive.

F.6 Pratique des ECT dans des populations particulières

L'ECT chez les sujets âgés est un traitement antidépresseur sûr, efficace et bien toléré contrairement aux traitements pharmacologiques qui peuvent être responsables d'effets indésirables importants. Ils présentent souvent une rémission plus rapide et supérieure que chez les sujets jeunes et les effets secondaires cognitifs ne sont pas différents de ces derniers (107).

L'ECT est par ailleurs indiquée chez les femmes enceintes présentant une dépression sévère. Elle n'est contre-indiquée à aucun stade de la grossesse et présente l'avantage de n'être ni tératogène ni foetotoxique contrairement aux antidépresseurs (108). Un suivi obstétrical rigoureux et rapproché est nécessaire lors des séances.

Concernant les enfants et les adolescents, les indications des ECT sont les mêmes que chez les adultes ainsi que les effets indésirables (109) (110). Il en est pratiqué environ entre 0.5 et 1 par an par millions d'habitants dans le monde (111).

G) La crise convulsive

G.1 Analyse de l'électroencéphalogramme lors d'une séance d'électroconvulsivothérapie

Il est observé une phase pré-critique, quatre phases critiques (ictales) et une phase post-critique sur les électroencéphalogrammes réalisés lors des séances d'électroconvulsivothérapie (112) :







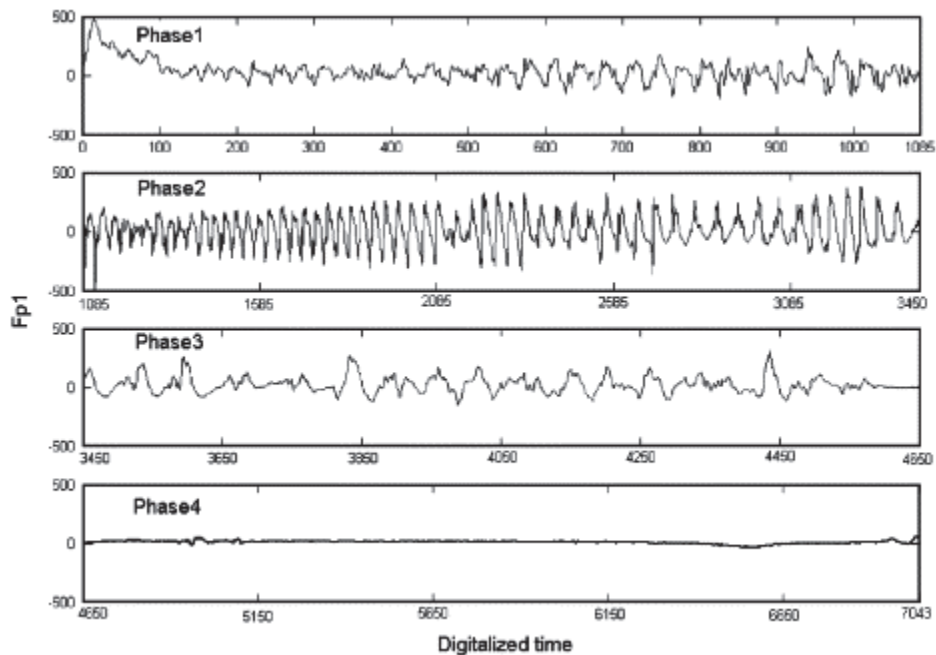
-  Phase pré-critique : de très courte durée, caractérisée par une activité EEG très rapide et de faible amplitude.
-  Phase épileptique recrutante (phase 1) : de courte durée (quelques secondes), caractérisée par une activité EEG rapide, tonique, aux alentours de 20 Hz, ressemblant à de petites pointes rapides d'amplitude croissante.
-  Phase tonique (phase 2) : d'une dizaine de secondes, caractérisée par des paroxysmes rapides et amples de types pointes et polypointes.
-  Phase clonique (phase 3) : apparition d'ondes lentes angulaires, d'abord irrégulières et polymorphes aboutissant à des paroxysmes de type polypointes ondes puis des ondes lentes angulaires rythmiques, régulières, de grandes amplitudes, stéréotypées, synchrones entre les deux hémisphères, associées à des mouvements cloniques convulsifs fins des extrémités.
-  Phase de terminaison de la crise : phase de transition entre la phase clonique et la fin de la crise, caractérisée par des ondes lentes dont l'amplitude, la rythmicité et la régularité diminuent jusqu'à l'arrêt de la crise.
-  Phase post critique (phase 4) : la fin de la crise est caractérisée par un aplatissement du tracé, appelé silence électrique, qui correspond à la phase de suppression de l'activité basocorticale. Seuls les spikes cardiaques sont observés au cours de cette phase. Dans certains cas, le SABC est absent. On retrouve alors l'activité électrique de base du patient. C'est pour cette raison qu'il est intéressant d'enregistrer le rythme de base avant le déclenchement de la crise (113).

Tableau 4 : Tracé EEG typique lors d'une cure d'ECT (114)



G.2 Traduction neurologique du tracé électroencéphalographique

G.2.1 Territoires neurologiques impliqués

Il existe deux principales hypothèses neurobiologiques du mécanisme d'action de l'effet antidépresseur des ECT : l'hypothèse anti-convulsivante et l'hypothèse de la généralisation des crises (115).

Modèle anticonvulsivant (116) : il a été constaté que la plus grande activité antidépressive de l'ECT était associée à une augmentation de la suppression inter-ictale dans les régions préfrontales antérieures, mises en évidence par une diminution du débit sanguin cérébral et une réduction du métabolisme régional du glucose. La réduction du débit sanguin cérébral serait responsable d'une plus grande probabilité de suppression de l'activité baso-corticale. Cette baisse est significativement corrélée à l'augmentation du seuil convulsivant (117).

Modèle de généralisation des crises (118) : Abrams et al ainsi que Sakheim ont postulé qu'afin de bénéficier d'un effet thérapeutique complet, il était nécessaire que la crise soit suffisamment généralisée pour atteindre les centres diencephaliques impliqués dans la régulation et la modulation des comportements appétitifs, des rythmes diurnes, de la libération d'hormones et de l'homéostasie physiologique.

G.2.2 Décryptage de la crise

Les polypointes/ondes correspondent à l'entrée de calcium dans les dendrites déclenchée par l'influx excitatoire. La sommation des dépolarisations de membrane se traduit par une pointe négative à l'EEG, suivie d'une onde lente qui traduit l'hyperpolarisation secondaire (27).

Cette phase d'hyperpolarisation reflète le courant potassique transmembranaire. Les canaux potassiques sont de deux types : activés par les protéines G ou les protéines ATP dépendant, ces derniers mobilisant le zinc neuronal dont le rôle serait de limiter l'excitotoxicité (115).

Parallèlement au cours de cette phase inhibitrice, des boucles de rétroaction dépendent des ions chlore. Des ondes lentes négatives apparaissent à l'EEG. Elles proviennent des couches corticales II, III et V et reflètent l'activité GABAergique des interneurons qui inhibent les cellules pyramidales (27).

Progressivement, les pointes laissent la place aux ondes lentes. Lorsque les ondes lentes sont nombreuses, la probabilité d'observer un silence électrique est élevée (119).

G.3 Critères d'efficacité électroencéphalographiques d'une crise électroconvulsive

Toutes les phases décrites précédemment sont typiques d'une crise électroconvulsive mais ne sont pas systématiquement toutes présentes pour chaque patient à chaque séance.

Des critères d'efficacité ont ainsi été définis pour évaluer l'efficacité d'une crise.

Lors des débuts de l'électroconvulsivothérapie et durant des décennies, une stimulation était considérée comme efficace si une crise clinique généralisée tonico-clonique de plus de 20 secondes était observée (120).

A partir de 1960, l'intérêt de se référer à un tracé électroencéphalographique pour déterminer l'efficacité d'une crise apparaît. L'objectif est de déclencher une crise convulsive à l'aide d'une intensité minimale et de maintenir cette faible intensité tout le long de la cure afin d'en limiter les effets indésirables (121) (122).

Les différentes phases du tracé électroencéphalographiques ont ainsi été analysées et en 1993, Nobler proposa des critères d'efficacité qui sont toujours utilisés comme référence en 2019 (119) :

- A) Une crise est efficace si sa durée égale ou dépasse les 20 secondes.
- B) Si la durée de la crise est comprise entre 15 et 20 secondes, il est nécessaire de retrouver la phase pré-ictale, les quatre phases ictales et la phase post-ictale pour considérer que la crise est efficace.
- C) Si la crise est inférieure à 15 secondes, elle est alors inefficace.

Malgré ces critères, des inadéquations furent de plus en plus observées entre l'amélioration clinique et les critères positifs du tracé électroencéphalographique. Il est établi que 20% des patients présentant tous les critères ne s'améliorent pas sur le plan clinique après une cure d'ECT. À contrario d'autres patients ne possédant pas ces critères améliorent leur score clinique sur les différentes échelles d'évaluation de la dépression.

La durée de la crise, caractéristique jusqu'alors immuable de l'efficacité d'une séance d'ECT, perdit de sa robustesse au cours du temps (123) au profit de la suppression de l'activité basocorticale dont la solidité en terme de critère d'efficacité s'accroît depuis plusieurs années (124) (125).

À la lumière de ces éléments, nous avons voulu nous détacher des critères de Nobler pour partir du postulat que chaque phase électroencéphalographique pouvait potentiellement jouer un rôle dans l'efficacité des ECT.

Notre objectif est d'étudier les différentes caractéristiques électroencéphalographiques du tracé EEG afin de déterminer si certaines peuvent être prédictives d'une amélioration clinique dans la dépression. Nous nous intéresserons particulièrement au SABC, dont le rôle a de plus en plus été mis en évidence ces dernières années dans la littérature.

Partie 2 : Corrélation entre l'efficacité clinique et électroencéphalographique de l'électroconvulsivothérapie dans le traitement de la dépression

Etude clinique

A) Objectifs de l'étude

A.1 Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'effet du SABC sur l'amélioration clinique des patients déprimés traités par ECT.

A.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de cette étude sont la comparaison des variations des caractéristiques électroencéphalographiques et des variables cliniques des patients déprimés à la 8^{ème} et 12^{ème} séance d'électroconvulsivothérapie ainsi qu'en fin de cure.

B) Critères d'évaluation

B.1 Critère d'évaluation principal

Le critère de jugement principal est l'effet estimé du SABC sur l'évolution du score de Hamilton moyen de la population au cours d'une cure d'ECT.

Annexe 1 : Echelle de dépression de Hamilton (HAMD-21) (126)

Elle représente un procédé simple d'évaluation de la symptomatologie dépressive et de ses modifications dans le temps sous traitement. Elle est sensible au changement. Sa note totale est corrélée à l'intensité générale de la dépression.

De nombreux auteurs utilisent la note totale de l'échelle de dépression de Hamilton comme critère d'inclusion dans les essais thérapeutiques randomisés, en double aveugle, évaluant l'efficacité des antidépresseurs. Cette utilisation sous-entend que cette note totale est un fidèle reflet global de la symptomatologie dépressive.

Les notes-seuils repères pour la dépression sont les suivantes :

- Note globale jusqu'à 7 : absence de dépression
- Note globale de 8 à 15 : dépression mineure
- Note globale de 16 ou plus : dépression majeure

La note-seuil globale de 15 est retenue pour désigner une dépression sévère.

Les patients répondeurs sont définis comme ceux ayant une diminution supérieure à 50 % de leur score à l'échelle de dépression d'Hamilton (HAMD-21).

B.2 Critères d'évaluations secondaires

Les critères d'évaluations secondaires sont l'effet estimé de différents facteurs EEG et cliniques sur l'évolution du score d'Hamilton moyen de la population au cours d'une cure d'ECT :

- Durée totale de la crise EEG
- Durée de la phase rapide
- Durée de la phase lente
- Amplitude de la phase rapide
- Amplitude de la phase lente
- Nombre d'ECT
- Bipolarité

Nous évaluerons également l'effet estimé du SABC, de la durée totale de crise EEG ainsi que du nombre d'ECT sur l'évolution du score de Hamilton moyen de la population au cours du temps jusqu'à la 8^{ème} et 12^{ème} séance d'ECT.

C) Méthodologie de l'étude

C.1 Description des ECT

La cure de sismothérapie était réalisée au CHU de Rouen en salle de réveil (SSPI) du service d'anesthésiologie.

Le placement des électrodes était bitemporal.

Le seuil épiléptogène était déterminé selon la méthode de titration individuelle.

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

L'appareil de stimulation utilisé était soit le SPECTRUM 5000Q MECTA avant 2018, soit le THYMATRON à partir de 2018.

La cure d'ECT était réalisée à raison de 2 séances par semaine pour les 20 premières séances ou jusqu'à obtention d'une rémission clinique.

Les séances d'ECT ont été faites sous anesthésie générale en utilisant généralement pour l'induction du Propofol (dosage de 1 à 2 mg/kg) associé à une curarisation de courte durée par chlorure de suxaméthonium à la dose de 0.3 à 0.8 mg/kg.

C.2 Critères d'inclusion et d'exclusion

Bien que l'étude soit rétrospective, les patients inclus étaient issus d'une cohorte d'une étude nommée STIMAGNECT, où des patients déprimés résistants bénéficiaient d'une cure d'ECT. Ils étaient âgés de 18 à 70 ans, avaient un diagnostic de dépression selon les critères du DSM-V et ne présentaient pas de contre-indication à la pratique des ECT.

C.3 Recueil des données









Les patients bénéficiant des ECT pour un EDC étaient issus d'une cohorte de patients inclus dans un essai clinique nommé STIMAGNECT pour lesquels les cotations des échelles d'Hamilton étaient réalisées de manière standardisée et prospective jusqu'à la 5^{ème} séance. Le recueil des scores de Hamilton aux 8^{ème} et 12^{ème} séances d'ECT ainsi qu'en fin de cure a été réalisé de manière rétrospective via la consultation des dossiers cliniques des patients. Le recueil des données EEG a été réalisé par relecture de l'ensemble des tracés EEG de l'ensemble des séances d'ECT pour tous les patients.

C.4 Analyses statistiques

L'analyse statistique a été faite par l'utilisation d'un modèle linéaire mixte construit de la façon suivante :

Variable à expliquer : Score de Hamilton au cours du temps.

Variables explicatives :

-  Nombre de séances d'ECT
-  Nombre de SABC au cours de temps
-  Polarité du diagnostic (dépression unipolaire ou bipolaire)
-  La durée de la crise
-  L'amplitude de la phase lente
-  L'amplitude de la phase rapide
-  Intercept sujet aléatoire
-  Pente aléatoire pour chaque sujet

Les coefficients des modèles ont été estimés par le maximum de vraisemblance restreint et leurs intervalles de confiance par la méthode de Wald. Les conditions de validité ont été vérifiées graphiquement. Les tests de significativités ont été faits selon la méthode de Satterthwaite car moins sensible aux petits échantillons que les autres méthodes d'après Luke (127).

Interprétation des résultats : le coefficient estimé calculé avec cette méthode statistique représente comment le facteur évalué influence l'évolution du score de l'échelle de Hamilton au cours du temps, sur l'ensemble des 20 séances. Si le coefficient estimé est négatif, le facteur évalué est en lien avec la diminution du score de Hamilton et donc d'une amélioration clinique. Si le coefficient estimé est positif, il est en lien avec une augmentation du score de l'échelle d'Hamilton et donc d'une dégradation clinique.

D) Résultats de l'étude

D.1 Description de la population

Sur les 39 patients inclus dans l'étude STIGMAGNET entre 2016 et 2019, 8 patients ont été exclus : 5 en raison de données manquantes ne permettant pas de coter rétrospectivement leurs échelles d'Hamilton et 3 pour cause de sortie de programme avant la douzième séance d'ECT.

31 patients ont donc été inclus dans l'étude.

D.1.1 Caractéristiques épidémiocliniques

Tableau 5 : Caractéristiques épidémiologiques de notre population

Caractéristiques de la population					
Sexe (en %)	Féminin : 58.1		Masculin : 41.9		
Pathologie (en %)	Trouble unipolaire : 58.1		Trouble bipolaire : 41.9		
Présence d'une comorbidité (en %)	Oui : 54.8		Non : 45.2		
Mode de vie (en %)	Couple : 54.8	Séparé : 19.3	Célibataire : 38.7	Veuf : 6.45	
Statut social (en %)	En AT ou invalidité : 54.8	Retraité : 12.9	Chômeur : 9.6	Déscolarisé : 6.5	Actif : 16.2

	Moyenne	Ecart-type	Min-Max	Médiane
Age (années)	49.22	14.35	22-70	51
Score Hamilton initial	26.22	5.44	13-35	27
Nombre de séance d'ECT de la cure	18.32	2.9	8-20	20

D.1.1.1 Le sexe

Sur un total de 31 patients, 13 étaient des hommes et 18 des femmes, soit une répartition de 41.9 % d'hommes et 58.1 % de femmes. On a donc un sexe ratio de 1.38 femmes pour un homme.

D.1.1.2 L'âge

L'âge moyen de notre population est de 49.2 ans±14.5 ans (22-70) avec une médiane à 51 ans.

D.1.1.3 Comorbidités

Parmi nos patients, 17 présentent des comorbidités : 23.52 % sont atteints d'un trouble de la thyroïde ou d'un cancer, 17.6 % d'une pathologie neurologique, 29.4 % d'une maladie cardio-vasculaire. Les pathologies gynécologiques concernaient 17.6 % de nos patients, 3 patientes avaient déjà pratiqué une IVG. 1 patient était infecté par le VIH, 1 autre présentait un eczéma et 23.5 % de la population souffrait d'une maladie génétique.

Tableau 6 : Comorbidités somatiques des patients déprimés

Comorbidités

<i>Endocrinologie</i>	Hypothyroïdie : 4			
<i>Neurologie</i>	Migraine : 1	Epilepsie : 1	AVC : 1	
<i>Cardio-vasc</i>	Arythmie : 1	Myocardite : 1	Ectasie vasculaire : 1	HTA : 2
<i>Oncologie</i>	Rénale : 1	Cavernome : 1	Duodénum : 1	
<i>Gynécologie</i>	IVG : 4	Endométriose : 1	Kystes ovariens : 2	
<i>Infectiologie</i>	VIH : 1			
<i>Génétique</i>	Hémochromatose : 3	Adrénoleucodystrophie : 1		
<i>Pneumologie</i>	Abcès pulmonaire : 1	Embolie Pulmonaire : 1	Pneumothorax : 1	SAOS : 1
<i>Dermatologie</i>	Eczéma : 1			

D.1.1.4 Mode de vie

La majorité des patients sont en couple ou mariés (54.8 %), 38.7 % sont célibataires dont 19.3 % sont divorcés. Les patients veufs représentent 6.45 % de la population.

D.1.1.5 Statut social

Notre population est composée de 12.9 % de retraités, 54.8 % de patients en arrêt/invalidité, 9.6 % sans emploi, 6.5 % de déscolarisés. 16.12 % sont toujours en activité.

D.1.1.6 Trouble de l'humeur

On retrouve 18 patients atteints d'un trouble unipolaire soit 58.1 %. Quant aux 13 autres patients, ils présentent un trouble bipolaire et représentent 41.9 % de notre population.

D.1.1.7 Score initial à l'échelle d'Hamilton

Avant la mise en place des cures d'ECT, les scores initiaux moyens à l'échelle d'Hamilton étaient de 26.22±5.44(13-35).

Les patients étaient répartis de la manière suivante :

- 93.54 % étaient atteints de dépression sévère
- 6.45 % présentaient des symptômes dépressifs mineurs

D.2 Description d'une cure d'ECT

D.2.1 Nombre de séances de la cure d'ECT

Une cure d'ECT correspond au nombre total de séances d'ECT que chaque patient a reçu à une fréquence bihebdomadaire.

Dans le cadre de notre étude, nous nous sommes concentrés sur les 20 premières séances.

En moyenne, nos patients ont bénéficié de 18.32 séances d'ECT \pm 2.9(8-20) avec une médiane à 20 séances.

D.2.2 Evolution du score à l'échelle d'Hamilton

Tableau 7 : Evolution du score à l'échelle d'Hamilton

Distribution des valeurs des scores à l'échelle d'Hamilton après la 3,5,8,12 et 20 ^{ème} séance d'ECT									
	Min	MAX	Moyenne	Médiane	Ecart-Type	1 ^{er} Quartil	3 ^{ème} quartil	Valeurs manquantes	Patients répondeurs (%)
3^{ème} Séance	8	33	21.74	22	5.70	19	25	0	0.31%
5^{ème} Séance	5	33	18.29	17	6.91	14.5	23.5	0	25.8%
8^{ème} Séance	0	30	12.32	10	6.57	8.5	15	0	70.96 %
12^{ème} Séance	3	22	10.40	10	5.07	7.5	12	4	85.1 %
20^{ème} Séance	2	18	8.47	8	4.21	6	11	10	80.95 %

On remarque que le score à l'échelle d'Hamilton s'améliore progressivement avec un plateau où l'effet maximal est obtenu à la 12^{ème} séance avec 85,1 % de patients répondeurs. On peut observer une légère baisse du pourcentage à la 20^{ème} séance (80.95 % de patients répondeurs).

D.2.3 Caractéristiques EEG de la cure d'ECT

D.2.3.1 SABC

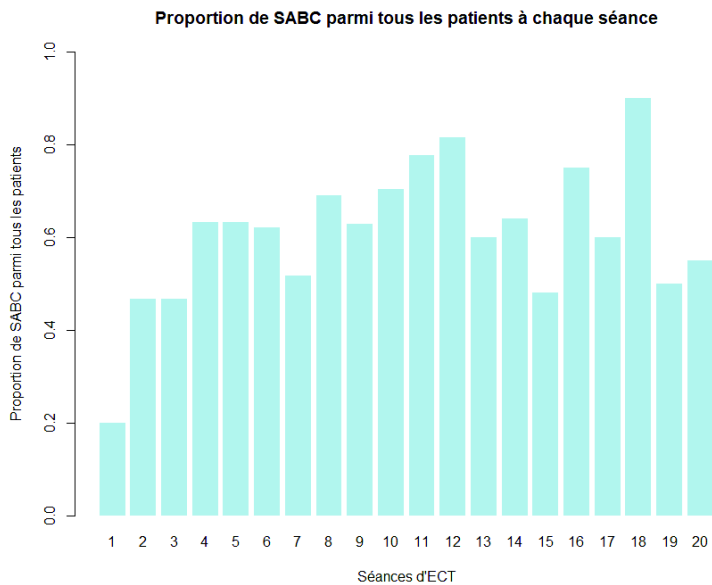
Tableau 8 : Distribution de la proportion de SABC parmi les patients sur l'ensemble des séances

Distribution de la proportion de SABC parmi les patients sur l'ensemble des séances				
	Minimum (%)	Médiane (%)	Moyenne (%)	Maximum (%)
Tous les patients	0	62	60	100

Parmi l'ensemble de nos patients, un patient n'a jamais eu de SABC sur un total de 20 séances d'ECT et un patient a eu un SABC à chaque séance d'ECT, soit un total de 13 SABC.

La moyenne était de 60 % de SABC avec une médiane à 62 % sur l'ensemble des séances d'ECT.

Graphique 1 : Proportion de SABC parmi tous les patients déprimés à chaque séance



A la 3^{ème} séance d'ECT 45 % des patients présentaient un SABC.

A la 5^{ème} séance d'ECT 62 % des patients présentaient un SABC.

A la 8^{ème} séance d'ECT 70 % des patients présentaient un SABC.

A la 12^{ème} séance d'ECT, 80 % des patients présentaient un SABC.

A la 20^{ème} séance d'ECT 55 % des patients présentaient un SABC.

D.2.3.2 Amplitudes

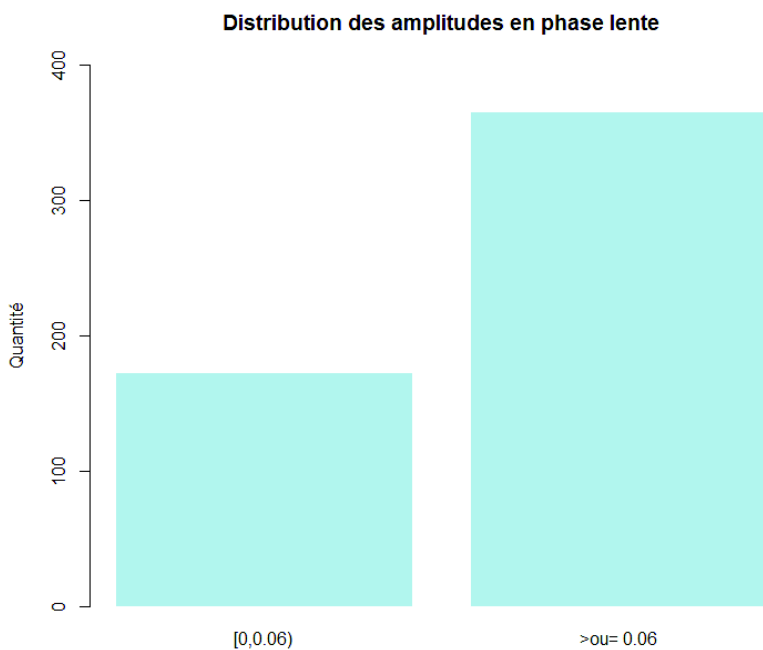
D.2.3.2.1 Amplitude de la phase lente

Tableau 9 : Distribution des amplitudes des phases lentes des crises sur l'ensemble des cures d'ECT

Distribution des amplitudes des crises						
	Minimum (mV)	Médiane (mV)	Maximum mesurable (mV)	Nombre de valeurs < médiane	Nombre de valeurs ≥ médiane	Données manquantes
Amplitudes phase lente	0	0.06	0.52	172 (32%)	365 (68%)	15

L'amplitude minimale mise en évidence en phase lente était de 0 seconde avec une amplitude maximale à 0.52 secondes.

Graphique 2 : Distribution des amplitudes en phase lente sur l'ensemble des cures d'ECT



La médiane était de 0.06 secondes. On retrouvait 172 phases lentes en dessous de la médiane et 365 phases lentes au-dessus de la médiane.

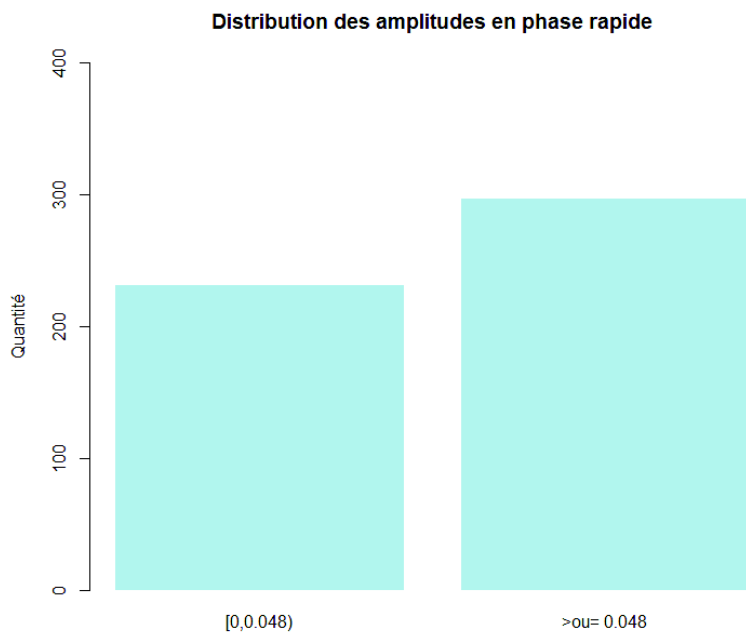
D.2.3.2.2 Amplitude phase rapide

Tableau 10 : Distribution des amplitudes des phases rapides des crises sur l'ensemble des cures d'ECT

Distribution des amplitudes des crises						
	Minimum (mV)	Médiane (mV)	Maximum mesurable (mV)	Nombre de valeurs < médiane	Nombre de valeurs ≥ médiane	Données manquantes
Amplitudes phase rapide	0	0.048	1.1	231 (55%)	297 (45%)	23

L'amplitude minimale retrouvée en phase rapide était de 0 seconde et l'amplitude maximale de 1.1 secondes.

Graphique 3 : Distribution des amplitudes en phase rapide sur l'ensemble des cures d'ECT



La médiane était de 0.048 secondes, avec une plus grande proportion d'amplitude en dessous (231) plutôt qu'au-dessus de la médiane (297).

D.2.3.3 Durée

D.2.3.3.1 Durée totale de la crise EEG

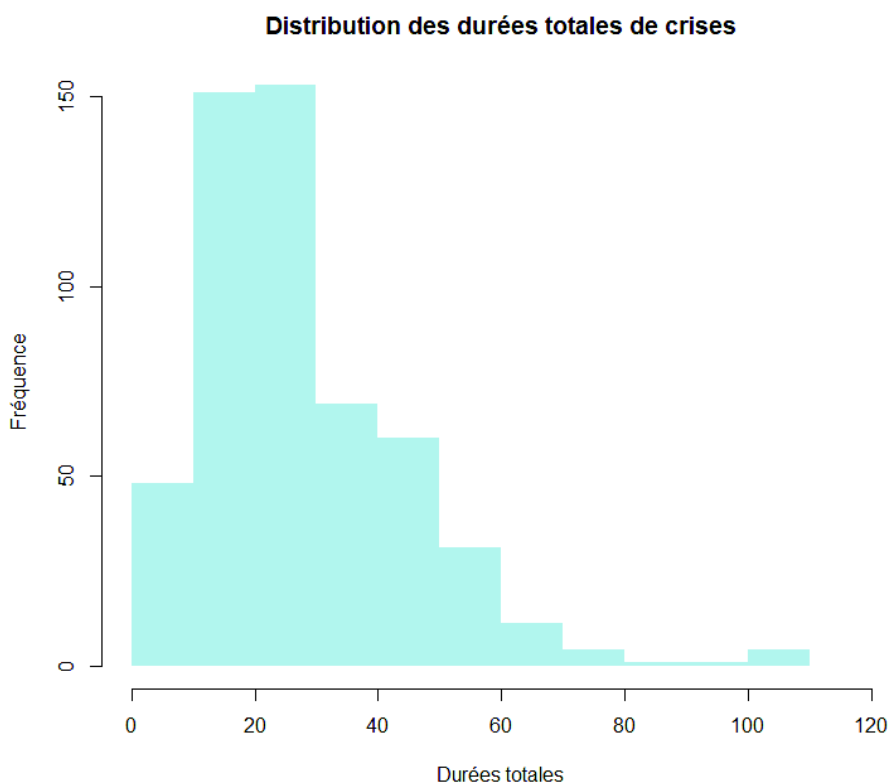
Tableau 11 : Distribution des durées totales moyennes des crises par patient sur l'ensemble des cures d'ECT

Distribution des durées moyennes des crises par patient (en secondes)				
	Minimum	Médiane	Moyenne	Maximum
Durée totale	0	25	27.92	108

Lors de notre étude, la durée totale minimale d'une crise était de zéro seconde (s).

La crise la plus longue était de 108 secondes avec une moyenne à 27.92 secondes et une médiane à 25 secondes.

Graphique 4 : Distribution des durées totales de crises sur l'ensemble des cures d'ECT



D.2.3.3.2 Durée phase lente

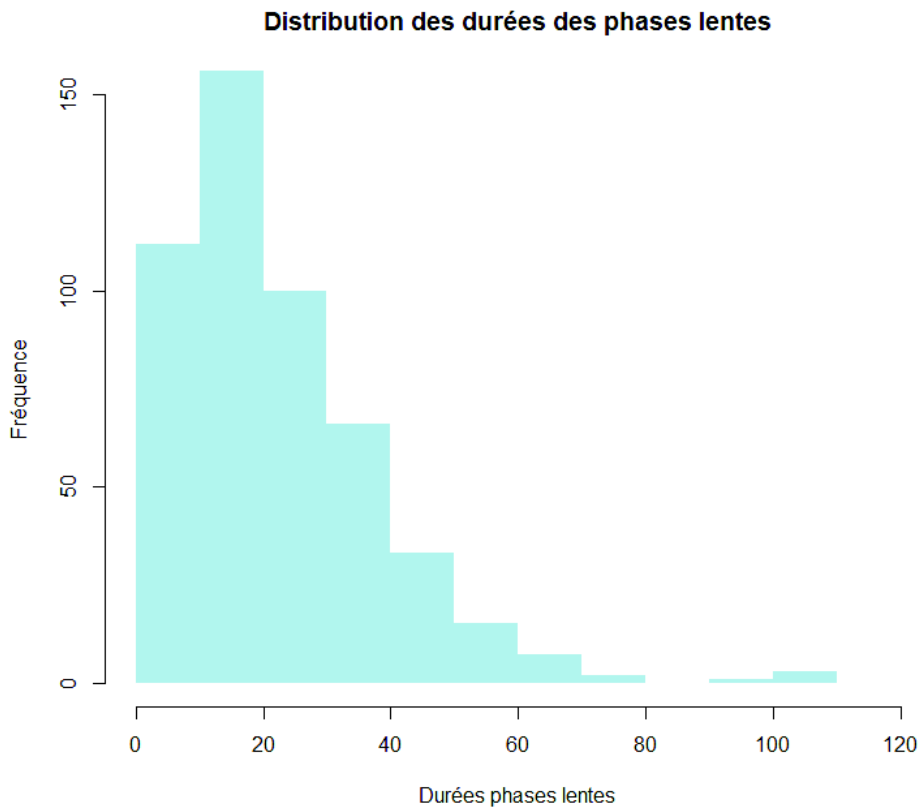
Tableau 12 : Distribution des durées moyennes des phases lentes des crises par patient sur l'ensemble des cures d'ECT

Distribution des durées moyennes des crises par patient (en secondes)				
	Minimum	Médiane	Moyenne	Maximum
Phase lente	0	18	22.01	105

La durée minimale de la phase lente était de 0 seconde tandis que la durée maximale était de 105 secondes.

La moyenne se situait à 22.01 secondes avec une médiane à 18 secondes.

Graphique 5 : Distribution des durées des phases lentes sur l'ensemble des cures d'ECT



D.2.3.3.3 Durée phase rapide

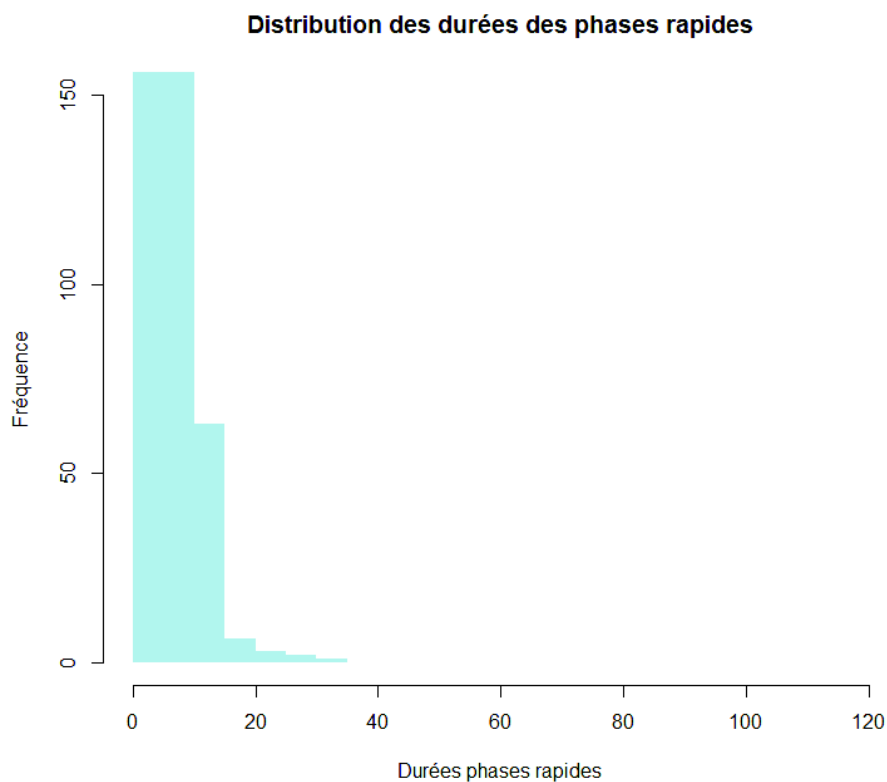
Tableau 13 : Distribution des durées moyennes des phases rapides des crises par patient sur l'ensemble des cures d'ECT

Distribution des durées moyennes des crises par patient (en secondes)				
	Minimum	Médiane	Moyenne	Maximum
Phase rapide	0	5.5	5.88	34

La durée minimale de la phase rapide était de 0 seconde tandis que la durée maximale était de 34 secondes.

La moyenne se situait à 5.88 secondes avec une médiane à 5.5 secondes.

Graphique 6 : Distribution des durées des phases rapides sur l'ensemble des cures d'ECT



D.3 Critère de jugement principal

Pour rappel, le coefficient estimé calculé avec cette méthode statistique représente comment le facteur évalué influence l'évolution du score de l'échelle de Hamilton au cours du temps, sur l'ensemble des 20 séances. Si le coefficient estimé est négatif, le facteur évalué est en lien avec la diminution du score de Hamilton et donc d'une amélioration clinique. Si le coefficient estimé est

positif, il est en lien avec une augmentation du score de l'échelle d'Hamilton et donc d'une dégradation clinique.

Tableau 14 : SABC

Résultats du modèle : effets fixes			
	Coefficient estimé	IC95% (Wald)	P -value
SABC	-0.30	[-0.78 ; 0.17]	0.220
* = résultat statistiquement significatif			

D'après le coefficient ponctuel estimé, l'effet négatif du SABC (-0.30 ; IC95 [-0,78 ; 0,17] ; p=0.220) pourrait améliorer le score à l'échelle d'Hamilton, cependant ce résultat n'est pas significatif.

D.4 Critères de jugement secondaires

D.4.1 Durée

D.4.1.1 Durée totale

Tableau 15 : Durée totale

Résultats du modèle : effets fixes			
	Coefficient estimé	IC95% (Wald)	P -value
Durée de la crise	0.01	[-0.04 ; 0.05]	0.761
* = résultat statistiquement significatif			

On retrouve un effet de faible amplitude positif pour la durée totale de la crise sans que ce résultat ne soit significatif d'un point de vue statistique (0.01 ; IC95 [-0,04 ; 0.05] ; p=0.761).

D.4.1.2 Durée phase lente

Tableau 16 : Durée phase lente

Résultats du modèle : effets fixes			
	Coefficient estimé	IC95% (Wald)	P -value
Durée Phase Lente	0.03	[-0.01 ; 0.08]	0.122
* = résultat statistiquement significatif			

Un effet de faible amplitude positif est retrouvé pour la durée de la phase lente sans que ce résultat ne soit significatif d'un point de vue statistique (0.03 ; IC95 [-0,01 ; 0.08] ; p=0.122).

D.4.1.3 Durée phase rapide

Tableau 17 : Durée phase rapide

Résultats du modèle : effets fixes			
	Coefficient estimé	IC95% (Wald)	P -value
Durée Phase Rapide	-0.09	[-0.24 ; 0.07]	0.289
* = résultat statistiquement significatif			

Un effet de faible amplitude négatif est retrouvé pour la durée de la phase rapide sans que ce résultat ne soit significatif d'un point de vue statistique (-0.09 ; IC95 [-0.24 ; 0.07] p= 0.289).

D.4.2 Amplitude

D.4.2.1 Amplitude phase lente

Tableau 18 : Amplitude phase lente

Résultats du modèle : effets fixes			
	Coefficient estimé	IC95% (Wald)	P -value
Amplitude Phase Lente ≥0.06 mV	0.02	[-2.29 ; 2.33]	0.986
* = résultat statistiquement significatif			

Un effet de faible amplitude positif est retrouvé pour la phase lente de la crise EEG sans que ce résultat ne soit significatif d'un point de vue statistique (0.02 IC95 [-2.29 ; 2.33] p= 0.986).

D.4.2.2 Amplitude phase rapide

Tableau 19 : Amplitude phase rapide

Résultats du modèle : effets fixes			
	Coefficient estimé	IC95% (Wald)	P -value
Amplitude Phase Rapide	-0.60	[-2.85 ; 1.65]	0.603
≥0.048 mV			
* = résultat statistiquement significatif			

On retrouve un effet d'amplitude négatif concernant la phase rapide de la crise sans que ce résultat ne soit significatif d'un point de vue statistique (-0.60 IC95 [-2.85 ; 1.65] p= 0.603.).

D.4.3 Nombre de séances d'ECT

Tableau 20 : Nombre de séances d'ECT

Résultats du modèle : effets fixes			
	Coefficient estimé	IC95% (Wald)	P -value
ECT	-0.80	[-1.07 ; -0.53]	4.32x10 ⁻⁸ *
* = résultat statistiquement significatif			

L'effet du paramètre ECT est retrouvé significatif avec un coefficient estimé à -0.80 (IC95% [-1.07 ; -0.53] et p= 4.32x10⁻⁸). On peut en conclure que ce critère participe à une amélioration du score à l'échelle de dépression d'Hamilton.

D.4.4 Polarité de la dépression

Tableau 21 : Polarité de la dépression

Résultats du modèle : effets fixes			
	Coefficient estimé	IC95% (Wald)	P -value
Bipolarité	1.12	[-2.41 ; 4.65]	0.539
* = résultat statistiquement significatif			

Le modèle retrouve un effet positif de faible amplitude avec un large intervalle de confiance (-0.05 (IC95% [-3.91 ; 3.81]), très loin du seuil de significativité statistique (p=0.539) du diagnostic de bipolarité par rapport à la dépression unipolaire sur l'amélioration du score de Hamilton au cours des

séances d'ECT. On ne peut donc pas conclure à une différence d'efficacité de l'ECT selon la polarité de la dépression à partir de ces données.

D.4.5 Résultats des critères EEG à la 8^{ème} séance

Tableau 22 : Critères EEG à la 8^{ème} séance d'ECT

Résultats du modèle jusqu'à la 8 ^{ème} séance			
	Coefficient estimé	IC95% (Wald)	P-value
SABC	-0.19	[-1.07 ; 0.69]	0.672
Bipolarité	0.34	[-3.93 ; 4.61]	0.877
ECT	-1.88	[-2.49 ; -1.27]	2.27x10 ⁻⁸ *
Durée de la crise	0.03	[-0.03 ; 0.08]	0.209
Amplitude Phase Lente ≥0.06 mV	-1.14	[-4.10 ; 1.81]	0.450
Amplitude Phase Rapide ≥0.048 mV	2.01	[-1.04 ; 5.06]	0.199

* = résultat statistiquement significatif

On remarque que seul l'effet du paramètre ECT est retrouvé significatif à la 8^{ème} séance (-1.88 IC95(-2.49 ; -1.27) p=2.27*10⁻⁸). On peut en conclure que ce critère participe à une amélioration du score à l'échelle de dépression d'Hamilton.

D.4.6 Résultats des critères EEG à la 12^{ème} séance

Tableau 23 : Critères EEG à la 12^{ème} séance d'ECT

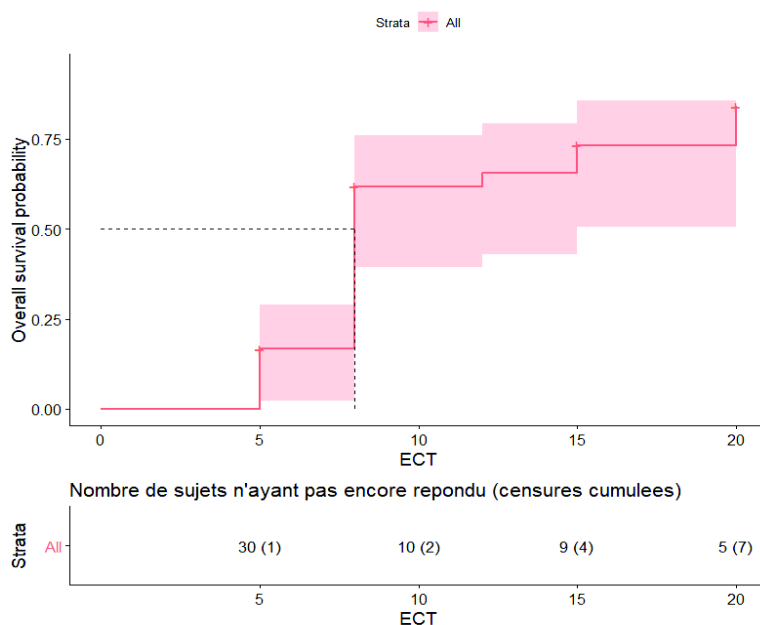
Résultats du modèle jusqu'à la 12 ^{ème} séance			
	Coefficient estimé	IC95% (Wald)	P-value
SABC	-0.01	[-6.45 ; 0.63]	0.987
Bipolarité	0.47	[-3.50 ; 4.44]	0.818
ECT	-1.44	[-1.88 ; -0.99]	4.2x10 ⁻⁹ *
Durée de la crise	0.02	[-0.03 ; 0.08]	0.393
Amplitude Phase Lente ≥0.06 mV	-1.85	[-4.68 ; 0.96]	0.200
Amplitude Phase Rapide ≥0.048 mV	1.74	[-1.05 ; 4.55]	0.224

* = résultat statistiquement significatif

On remarque que seul l'effet du paramètre ECT est retrouvé significatif à la 12^{ème} séance (-1.44 IC95(-1.88 ; -0.99) p=4.2*10⁻⁹). On peut en conclure que ce critère participe à une amélioration du score à l'échelle de dépression d'Hamilton.

D.4.7 Courbe de survie

Graphique 7 : Courbes de Kaplan-Meier de l'ensemble de notre population avec comme évènement la rémission définie comme une diminution d'au moins 50% du HAMD par rapport au score initial



Le nombre de patients répondeurs se majore progressivement au cours du temps avec un plateau suite à la 8^{ème} séance d'ECT pour atteindre un pourcentage de 75 % de répondeurs à la suite des 20 séances d'ECT.

D.4.8 Synthèse des résultats

La répétition des séances d'ECT est le seul résultat significatif de notre étude. Ce facteur est donc prédictif d'une amélioration clinique à l'échelle d'Hamilton.

Aucune caractéristique électroencéphalographique n'a été retrouvée significative. On observe cependant des tendances :

Le SABC ainsi que la durée et l'amplitude de la phase rapide présentaient un coefficient estimé négatif. Ces facteurs pourraient influencer positivement le score clinique à l'échelle de la dépression d'Hamilton.

En revanche, la durée totale ainsi que la durée de la phase lente de la crise, l'amplitude de phase lente et de phase rapide présentaient un coefficient estimé négatif. Ces facteurs pourraient avoir un effet délétère sur l'amélioration clinique des patients dépressifs.

Aucune différence n'a été retrouvée en terme d'amélioration clinique entre les patients unipolaires et bipolaires.

E) Discussion

Dans notre travail, hormis la répétition des séances d'Electroconvulsivothérapie nous n'avons pas été en mesure de mettre en évidence des critères électroencéphalographiques ou cliniques prédictifs d'une amélioration clinique au décours d'un traitement par ECT dans la dépression. Cependant, certaines tendances ont pu être observées, sans que le seuil de significativité ne soit atteint. Il convient de s'attarder sur les raisons de ces résultats, en les comparant aux données actuelles de la littérature, afin d'élargir les voies de recherche sur ce sujet.

E.1 Population étudiée

La population étudiée est globalement comparable à celles retrouvées dans les études portant sur le même sujet. Le nombre de sujets inclus, à savoir 31 patients, correspond aux données habituelles retrouvées dans la littérature (124) (125). De même, dans de nombreuses études, notamment celle de Perera et al (128) nous retrouvons un sexe ratio équivalent à celui retrouvé dans notre étude à savoir 1,38 femmes pour un homme (soit 58 % de femmes). Enfin l'âge moyen de notre population, 49.22 ans, est équivalent à celui retrouvé dans plusieurs études (129) (130).

En revanche, il existe des paramètres qui diffèrent comparativement aux effectifs habituels :

- Notre population présente un taux de patients unipolaires et bipolaires à peu près équivalent (58.1 % de patients unipolaires versus 49.1 % de patients bipolaires), contrairement aux autres études dont le taux de patients unipolaires représente entre 75 et 80 % de la population (131).
- Une autre différence est l'exclusion des patients présentant des comorbidités dans la littérature. Cette différence pourrait intervenir comme un facteur de résistance et pourrait expliquer pourquoi nous n'avons pas réussi à mettre en évidence de critères prédictifs d'amélioration significatifs à l'EEG (132).
- Dans notre étude, les patients présentaient une sévérité de la maladie moindre comparativement aux données habituelles de la littérature, avec un score de Hamilton initial de 26,22 alors que dans les études comparables, les scores initiaux moyens allaient de 18 à 34,6 (128) (132). Par ailleurs, nos scores initiaux à l'échelle d'Hamilton s'étendaient de 13 à 35, ce qui n'était pas le cas des études présentes dans la littérature qui n'incluaient aucun patient présentant un score à l'échelle d'Hamilton inférieur à 17 (133), une étude ne prenant aucun patient ayant un score d'Hamilton inférieur à 21 (132). Cet élément pourrait être à l'origine d'un manque de puissance dans notre étude.

On retrouve également une différence dans le nombre de séances totales d'ECT. Dans notre étude, les patients étaient suivis jusqu'à la 20^{ème} séance (même s'ils n'ont pas tous atteint ce nombre). Au sein des études retrouvées, un nombre moindre de séances était monitoré, allant de 6 à 12 pour l'essentiel (130). On remarque que le taux de réponders augmente progressivement jusqu'à la 12^{ème} séance d'ECT, où l'on peut observer une phase de plateau,

puis régresse quelque peu en fin de cure, soit à la 20^{ème} séance. Ce phénomène a peut-être contribué à diminuer la significativité de nos résultats.

E.2 Amélioration clinique

Nous pouvons observer dans notre étude à la 8^{ème} séance, que plus de 50 % de notre population a répondu aux ECTs avec 70,96 % de patients répondeurs. Suite à la 12^{ème} séance d'ECT, nous atteignons un taux de réponse maximal de 85.1 % de patients répondeurs. On remarque que ce taux régresse légèrement à 20 séances d'ECT avec 80,95% de patients répondeurs.

Dans la littérature, les études analysant l'efficacité des ECT sur le score clinique à l'échelle d'Hamilton se sont concentrées essentiellement sur les 10 à 12 premières séances d'ECT. Il est difficile de comparer les données sur un plus grand nombre de séances.

Cependant, concernant les 12 premières séances qui correspondent au délai d'efficacité habituel des ECT dans la dépression, les patients de notre étude présentent un taux de réponse supérieur aux données de la littérature. En effet, 66,5 % de patients répondeurs sont retrouvés après 10 séances d'ECT dans l'étude de Kellner et al (132), Husain et al (134) mettent en évidence un taux de 79 % de patients répondeurs après 10 séances d'ECT, une étude norvégienne (135) a retrouvé un taux de 63.9 % de patients répondeurs et Heijnen et al (136) ont décrit le taux le plus bas, avec 52% de patients répondeurs après 10 séances d'ECT.

Il est à noter que les données de la littérature mettent en avant qu'une amélioration clinique significative nécessite 5 à 8 séances ECT (137), ce qui correspond aux résultats de nos travaux avec un taux de répondeurs de 70.96% après 8 séances d'ECT (138).

E.3 Critères prédictifs de réponse

Pour rappel, aucune caractéristique électroencéphalographique n'a été retrouvée significative dans notre travail. On observe cependant des tendances :

Le SABC ainsi que la durée et l'amplitude de la phase rapide présentaient un coefficient estimé négatif. Ces facteurs pourraient influencer positivement le score clinique à l'échelle de la dépression d'Hamilton.

En revanche, la durée totale ainsi que la durée de la phase lente de la crise, l'amplitude de phase lente et de phase rapide présentaient un coefficient estimé négatif. Ces facteurs pourraient avoir un effet délétère sur l'amélioration clinique des patients dépressifs.

E.3.1 Durée totale

Le premier critère EEG évoqué comme prédictif d'une efficacité fut la durée totale de crise. C'est également le critère principal décrit par Nobler en 1993 (119), pour qui une crise était efficace

si elle était supérieure à 20 secondes. Ce n'était qu'en cas d'absence de ce critère, que l'on s'intéressait aux autres caractéristiques de la crise.

Depuis quelques années, ce critère est de plus en plus remis en cause et de nombreuses études ne retrouvent plus cette significativité sur l'amélioration clinique, ce qui est également le cas de notre étude (123).

E.3.2 SABC

Nous n'avons pas retrouvé de lien significatif entre l'évolution de la sévérité de la dépression et la présence d'un SABC, alors que la littérature tend à prouver, depuis un certain temps, le rôle du SABC comme marqueur d'une efficacité des ECT. Sakheim et al (123), Suppes et al (125), Perera et al (128), Azuma et al (124), ont tous mis en évidence un lien significatif entre la présence d'un SABC et une amélioration à l'échelle des scores d'Hamilton. Sakheim et al va même jusqu'à supposer que ce serait la réponse post-critique inhibitrice plutôt que la crise elle-même qui serait responsable d'une efficacité. Ce résultat négatif peut s'expliquer en partie par le manque de puissance de notre travail ainsi que par la méthode d'analyse statistique incluant le nombre de SABC en valeur absolue plutôt qu'en pourcentage de SABC par séance, ce qui pourrait neutraliser l'effet des différences de nombre de séances entre les patients.

E.3.3 Phase rapide

Nous avons constaté qu'il existait peu d'études qui se soient intéressées à ce critère EEG. Cependant, Azuma et al (124), qui ont repris l'analyse de tous les critères EEG dans leurs travaux n'ont pas retrouvé de lien significatif entre les caractéristiques de la phase rapide et l'amélioration clinique à l'échelle d'Hamilton, ce qui est également notre cas.

E.3.4 Phase lente

L'amplitude de la phase lente est le deuxième critère à être ressorti de quelques études. Folkerts (60) et Hrdlicka (129) et al ont mis en évidence un lien significatif entre l'amplitude des phases lentes et l'amélioration clinique. Cependant, dans notre étude, le relevé des amplitudes était tronqué au regard des limitations des tracés sur l'imprimante d'un des deux sismothères qui ne les différenciait pas au-dessus d'un certain seuil, entraînant un biais de recueil des données.

E.3.5 Type de dépression

Concernant l'influence de la polarité sur l'efficacité clinique, peu d'études se sont intéressées à cette problématique (139)(131)(140). Tout comme dans notre étude, aucune différence significative n'a été observée.

E.3.6 Nombre de séances

Le seul facteur prédictif significatif d'une efficacité clinique que nous avons retrouvé est la répétition des séances d'ECT et ce, avec un effet important. Cet élément est cohérent avec les études retrouvant une efficacité des ECT au décours d'une cure.

E.4 Limitations et intérêts

■ Plusieurs biais affectent ce travail :

Le premier d'entre eux concerne le recueil des scores de Hamilton. Bien que ceux des séances 1, 3 et 5 furent mesurés avec les patients lors d'entretiens dédiés de manière prospective, ceux des séances 8, 12 et 20 ont été reconstitués de manière rétrospective à partir des données cliniques consignées systématiquement dans les dossiers médicaux lors du suivi régulier des patients. On peut supposer que la fiabilité de ces scores en est amoindrie. Or, c'est justement à la 8^{ème} séance que se situe la médiane du délai de rémission des patients, il faut donc faire preuve de prudence sur ce résultat en l'absence de réplication dans des conditions méthodologiques adéquates. Cependant, l'évolution des scores est comparable à ce qui est attendu chez des patients traités par ECT, on peut alors raisonnablement s'attendre à des résultats comparables concernant le modèle linéaire mixte lors d'une réplication avec un score de Hamilton mesuré lors d'entretiens dédiés sur toute la durée du suivi.

Un autre biais concerne le recueil des données EEG qui est opérateur dépendant. Un recueil informatisé et standardisé pourrait limiter cet élément.

Le nombre de patients de notre étude paraît également limité au regard de la multiplication des tests statistiques qui nécessiteraient un effectif plus important pour éviter une perte de puissance statistique.

■ Intérêt :

L'amélioration semble être liée à la répétition des séances d'ECT, ce qui conforte la réalisation des ECT sous la forme d'une cure. Bien que le taux de répondeurs semble s'amoindrir en fin de cure, le score de Hamilton moyen diminue, ce qui inciterait à poursuivre les séances sous forme de cure après l'obtention d'une réponse clinique. Cela permettrait d'être efficace sur la symptomatologie résiduelle et de tendre vers la rémission complète de l'épisode réduisant ainsi le risque de rechute.

En revanche, bien que la puissance statistique en lien avec notre échantillon puisse expliquer qu'aucun critère EEG ne soit retrouvé prédictif d'une amélioration clinique, nous pouvons légitimement nous poser la question que plusieurs éléments du tracé EEG pourraient de manière combinés, être prédictifs d'une réponse clinique. Nous n'avons pas testé cette hypothèse, qui nécessiterait un plus grand échantillon de données, mais cette idée a déjà été évoquée dans les

travaux de Nobler et al (119)) avec les critères utilisés lors des crises de courte durée : combinaison d'un embrasement initial suivi d'une phase tonique, clonique puis d'une suppression de l'activité baso-corticale.

Au regard de ces éléments, Il serait intéressant de concevoir une étude clinique prospective avec un effectif plus important et s'étendant sur l'ensemble d'une cure d'ECT.

Conclusion

Bien que de mieux en mieux compris, le déroulement du traitement de la dépression pharmaco-résistante par ECT garde encore aujourd'hui quelques zones d'ombres. On sait que le traitement par ECT est l'un des plus efficaces pour traiter la dépression pharmaco-résistante. Cependant, des interrogations persistent aux sujets des facteurs électroencéphalographiques prédictifs de cette efficacité clinique. Les critères de Nobler sont aujourd'hui de plus en plus remis en cause, bien qu'ils soient toujours utilisés comme valeur de référence. D'autres critères EEG, tels que le SABC, émergent progressivement sans qu'ils soient considérés comme valeur de référence équivalente aux critères de Nobler.

Le but de notre étude était de reprendre l'ensemble des critères électroencéphalographiques pour mettre en évidence un facteur robuste qui serait présent chez tous les patients s'améliorant cliniquement.

Nous n'avons pas pu montrer de lien significatif entre les critères EEG et l'efficacité clinique sur les symptômes de la dépression. Ce résultat peut s'expliquer par un manque de puissance de notre étude (nombre de sujets réduit, scores initiaux faibles, persistance des ECT au-delà de 10 séances). La littérature tend à retrouver de manière significative le rôle du SABC comme facteur prédictif d'une amélioration clinique. Certaines tendances se dessinent malgré tout : la présence d'un SABC ou d'une amplitude en phase rapide plus importante pourraient être en lien avec une efficacité clinique. Nous avons pu mettre en évidence que la répétition des séances d'ECT était significativement liée à une amélioration clinique.

Une étude, comparant l'efficacité EEG et l'amélioration clinique incluant une plus grande population de patients présentant une dépression sévère, pourrait être intéressante. De même, un travail sur la lecture des EEG basé sur un programme informatique pourrait permettre de résoudre les biais d'interprétation dus aux examinateurs.

Annexe

Annexe 1 Echelle de dépression d'Hamilton 21 items

1 Humeur dépressive :

(tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, auto-dépréciation).

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.

4. Le sujet ne communique PRATIQUEMENT 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 à 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.
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.
3. Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité.
4. A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle.

8 Ralentissement :

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.

2. A des difficultés à manger en l'absence d'incitations du personnel.

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 Hypocondrie :

0. Absente.

1. Attention concentrée sur son propre corps.

2. Préoccupations sur sa santé.

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

4. Idées délirantes hypochondriques.

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, aux ect.

2. Nie qu'il est malade.

18 Variations dans la journée :

Noter si les symptômes sont plus marqués dans la matinée ou la soirée.

0. Aucune variation diurne.

1. Légère variation diurne.

2. Importante variation diurne.

19 Dépersonnalisation et déréalisation :

0. Absente.

1. Légère.

2. Moyenne.

3. Grave.

4. Entraînant une incapacité fonctionnelle.

20 Symptômes délirants : (persécutifs)

0. Aucun.

1. Soupçonneux.

2. Idées de référence.

3. Idées délirantes de référence et de persécution.

21 Symptômes obsessionnels et compulsions :

0. Absents.

1. Légers.

2. Graves.

Tableaux

Tableau 1 : Comparaison CIM 10/ DSMV

Tableau 2 : Type de traitement en fonction des comorbidités

Tableau 3 : Schéma thérapeutique devant une dépression résistante selon Thase et Rush

Tableau 4 : Tracé EEG typique lors d'une cure d'ECT

Tableau 5 : Caractéristiques épidémiologiques de notre population

Tableau 6 : Comorbidités somatiques des patients déprimés

Tableau 7 : Evolution du score à l'échelle d'Hamilton

Tableau 8 : Distribution de la proportion de SABC parmi les patients sur l'ensemble des séances

Tableau 9 : Distribution des amplitudes des phases lentes des crises sur l'ensemble des cures d'ECT

Tableau 10 : Distribution des amplitudes des phases rapides des crises sur l'ensemble des cures d'ECT

Tableau 11 : Distribution des durées totales moyennes des crises par patient sur l'ensemble des cures d'ECT

Tableau 12 : Distribution des durées moyennes des phases lentes des crises par patient sur l'ensemble des cures d'ECT

Tableau 13 : Distribution des durées moyennes des phases rapides des crises par patient sur l'ensemble des cures d'ECT

Tableau 14 : SABC

Tableau 15 : Durée totale

Tableau 16 : Durée phase lente

Tableau 17 : Durée phase rapide

Tableau 18 : Amplitude phase lente

Tableau 19 : Amplitude phase rapide

Tableau 20 : Nombre de séances d'ECT

Tableau 21 : Polarité de la dépression

Tableau 22 : Critères EEG à la 8^{ème} séance d'ECT

Tableau 23 : Critères EEG à la 12^{ème} séance d'ECT

Graphiques

Graphique 1 : Proportion de SABC parmi tous les patients déprimés à chaque séance

Graphique 2 : Distribution des amplitudes en phase lente sur l'ensemble des cures d'ECT

Graphique 3 : Distribution des amplitudes en phase rapide sur l'ensemble des cures d'ECT

Graphique 4 : Distribution des durées totales de crises sur l'ensemble des cures d'ECT

Graphique 5 : Distribution des durées des phases lentes sur l'ensemble des cures d'ECT

Graphique 6 : Distribution des durées des phases rapides sur l'ensemble des cures d'ECT

Graphique 7 : Courbes de Kaplan-Meier de l'ensemble de notre population avec comme événement la rémission définie comme une diminution d'au moins 50% du HAMD par rapport au score initial

Bibliographie

1. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health*. 2013;34:119-38.
2. Kendler KS. The genealogy of major depression: symptoms and signs of melancholia from 1880 to 1900. *Mol Psychiatry*. 2017;22(11):1539-53.
3. Lantéri-Laura G. Introduction historique et critique à la notion de dépression en psychiatrie. *PSN*. 1 mai 2003;1(3):39-47.
4. Kessler RC. The costs of depression. *Psychiatr Clin North Am*. mars 2012;35(1):1-14.
5. Kessler RC, Birnbaum HG, Shahly V, Bromet E, Hwang I, McLaughlin KA, et al. Age differences in the prevalence and co-morbidity of DSM-IV major depressive episodes: results from the WHO World Mental Health Survey Initiative. *Depress Anxiety*. avr 2010;27(4):351-64.
6. Van de Velde S, Bracke P, Levecque K. Gender differences in depression in 23 European countries. Cross-national variation in the gender gap in depression. *Soc Sci Med* 1982. juill 2010;71(2):305-13.
7. Bromet E, Andrade LH, Hwang I, Sampson NA, Alonso J, de Girolamo G, et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC Med*. 26 juill 2011;9:90.
8. Wang PS, Simon G, Kessler RC. The economic burden of depression and the cost-effectiveness of treatment. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2003;12(1):22-33.
9. Birnbaum HG, Kessler RC, Kelley D, Ben-Hamadi R, Joish VN, Greenberg PE. Employer burden of mild, moderate, and severe major depressive disorder: mental health services utilization and costs, and work performance. *Depress Anxiety*. 2010;27(1):78-89.
10. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *Can J Psychiatry*. 1 sept 2016;61(9):540-60.
11. Andrade L, Caraveo-anduaga JJ, Berglund P, Bijl RV, Graaf RD, Vollebergh W, et al. The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) surveys. *Int J Methods Psychiatr Res*. févr 2003;12(1):3-21.
12. Fava M. Diagnosis and definition of treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry*. 15 avr 2003;53(8):649-59.
13. Fava M, Davidson KG. Definition and epidemiology of treatment-resistant depression. *Psychiatr Clin North Am*. juin 1996;19(2):179-200.
14. Thase ME, Rush AJ. When at First You Don't Succeed: Sequential Strategies for Antidepressant Nonresponders. *J Clin Psychiatry*. 1 mai 1997;58(suppl 13):23-9.
15. Lorient M-A, Beaune P. La pharmacogénétique : le lien entre gènes et réponse aux médicaments. *médecine/sciences*. 1 juin 2004;20(6-7):634-6.

16. Kellner CH, Greenberg RM, Murrough JW, Bryson EO, Briggs MC, Pasculli RM. ECT in Treatment-Resistant Depression. *Am J Psychiatry*. déc 2012;169(12):1238-44.
17. Barroso M do S. The Hellebore, the Plant beloved by the Greeks: the Reasons behind a Myth. *Vesalius Acta Int Hist Med*. déc 2015;21(2):30-7.
18. Laios K, Lytsikas-Sarlis P, Manes K, Kontaxaki M-I, Karamanou M, Androutsos G. Drugs for mental illnesses in ancient greek medicine. *Psychiatr Psychiatr*. mars 2019;30(1):58-65.
19. Francis J, Dingley J. Electroanaesthesia--from torpedo fish to TENS. *Anaesthesia*. janv 2015;70(1):93-103.
20. Hick C. ["Humor does not make disease" - Paracelsus' scientific revolution]. *Dtsch Med Wochenschr* 1946. 2018;143(25):1820-5.
21. 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*. 1 juin 2013;171(5):318-22.
22. Sironi VA. Origin and evolution of deep brain stimulation. *Front Integr Neurosci*. 2011;5:42.
23. Cowey A. The Ferrier Lecture 2004 what can transcranial magnetic stimulation tell us about how the brain works? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 29 juin 2005;360(1458):1185-205.
24. Gordon F. French psychiatry and the new woman: the case of Dr Constance Pascal, 1877-1937. *Hist Psychiatry*. juin 2006;17(66 Pt 2):159-82.
25. Whitrow M. Wagner-Jauregg and fever therapy. *Med Hist*. juill 1990;34(3):294-310.
26. Shorter E. Sakel Versus Meduna. *J ECT*. mars 2009;25(1):12-4.
27. Szekely D, Poulet E. L'électroconvulsivothérapie : De L'histoire à la pratique clinique : Principes et applications. Solal Editeur; 2012. 403 p. (Psychopathologie; vol. 1).
28. Micoulaud-Franchi J-A, Quiles C, Vion-Dury J. Éléments pour une histoire de l'électricité et du cerveau en psychiatrie. Applications thérapeutiques de la stimulation externe et de l'enregistrement électrique en psychiatrie (Partie II). *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. 1 juin 2013;171(5):323-8.
29. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). *Acta Endosc*. avr 1998;28(2):151-5.
30. Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated depression and hippocampal volume loss. *Am J Psychiatry*. août 2003;160(8):1516-8.
31. Angeletti L. Revue de la littérature sur l'implication du cortisol dans l'origine chronobiologique de la dépression. 2017 [cité 21 juill 2019]; Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932299>
32. 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 Off J Soc Neurosci*. nov 1995;15(11):7539-47.

33. Gould E, McEwen BS, Tanapat P, Galea LA, Fuchs E. Neurogenesis in the dentate gyrus of the adult tree shrew is regulated by psychosocial stress and NMDA receptor activation. *J Neurosci.* 1997;17(7):2492–2498.
34. Müller MB, Lucassen PJ, Yassouridis A, Hoogendijk WJ, Holsboer F, Swaab DF. Neither major depression nor glucocorticoid treatment affects the cellular integrity of the human hippocampus. *Eur J Neurosci.* 2001;14(10):1603–1612.
35. Stockmeier CA, Mahajan GJ, Konick LC, Overholser JC, Jurjus GJ, Meltzer HY, et al. Cellular Changes in the Postmortem Hippocampus in Major Depression. *Biol Psychiatry.* 1 nov 2004;56(9):640-50.
36. Holtzmann J, Polosan M, Baro P, Bougerol T. ECT : de la neuroplasticité aux mécanismes d'action. *L'Encéphale.* 1 sept 2007;33(4, Part 1):572-8.
37. Dias BG, Banerjee SB, Duman RS, Vaidya VA. Differential regulation of Brain Derived Neurotrophic Factor transcripts by antidepressant treatments in the adult rat brain. *Neuropharmacology.* 1 sept 2003;45(4):553-63.
38. Scott BW, Wojtowicz JM, Burnham WM. Neurogenesis in the Dentate Gyrus of the Rat Following Electroconvulsive Shock Seizures. *Exp Neurol.* 1 oct 2000;165(2):231-6.
39. Hellsten J, West MJ, Arvidsson A, Ekstrand J, Jansson L, Wennström M, et al. Electroconvulsive seizures induce angiogenesis in adult rat hippocampus. *Biol Psychiatry.* 1 déc 2005;58(11):871-8.
40. Dong J, Min S, Wei K, Li P, Cao J, Li Y. Effects of electroconvulsive therapy and propofol on spatial memory and glutamatergic system in hippocampus of depressed rats. *J ECT.* juin 2010;26(2):126-30.
41. Jinno S, Kosaka T. Neuronal circuit-dependent alterations in expression of two isoforms of glutamic acid decarboxylase in the hippocampus following electroconvulsive shock: A stereology-based study. *Hippocampus.* nov 2009;19(11):1130-41.
42. Sartorius A, Mahlstedt MM, Vollmayr B, Henn FA, Ende G. Elevated spectroscopic glutamate/gamma-amino butyric acid in rats bred for learned helplessness. *Neuroreport.* 17 sept 2007;18(14):1469-73.
43. Biedermann S, Weber-Fahr W, Zheng L, Hoyer C, Vollmayr B, Gass P, et al. Increase of hippocampal glutamate after electroconvulsive treatment: a quantitative proton MR spectroscopy study at 9.4 T in an animal model of depression. *World J Biol Psychiatry Off J World Fed Soc Biol Psychiatry.* sept 2012;13(6):447-57.
44. Nikisch G, Mathé AA. CSF monoamine metabolites and neuropeptides in depressed patients before and after electroconvulsive therapy. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr.* août 2008;23(5):356-9.
45. Kato N. Neurophysiological mechanisms of electroconvulsive therapy for depression. *Neurosci Res.* mai 2009;64(1):3-11.
46. Krystal JH, Sanacora G, Blumberg H, Anand A, Charney DS, Marek G, et al. Glutamate and GABA systems as targets for novel antidepressant and mood-stabilizing treatments. *Mol Psychiatry.* 2002;7 Suppl 1:S71-80.

47. Ueta Y, Yamamoto R, Sugiura S, Inokuchi K, Kato N. Homer 1a suppresses neocortex long-term depression in a cortical layer-specific manner. *J Neurophysiol.* févr 2008;99(2):950-7.
48. Altar CA, Laeng P, Jurata LW, Brockman JA, Lemire A, Bullard J, et al. Electroconvulsive seizures regulate gene expression of distinct neurotrophic signaling pathways. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 17 mars 2004;24(11):2667-77.
49. Tortella FC, Long JB, Hong J-S, Holaday JW. Modulation of Endogenous Opioid Systems by Electroconvulsive Shock. *Convuls Ther.* 1989;5(3):261-73.
50. Loacker S, Sayyah M, Wittmann W, Herzog H, Schwarzer C. Endogenous dynorphin in epileptogenesis and epilepsy: anticonvulsant net effect via kappa opioid receptors. *Brain J Neurol.* avr 2007;130(Pt 4):1017-28.
51. Terman GW, Drake CT, Simmons ML, Milner TA, Chavkin C. Opioid modulation of recurrent excitation in the hippocampal dentate gyrus. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 15 juin 2000;20(12):4379-88.
52. Simmons ML, Terman GW, Gibbs SM, Chavkin C. L-type calcium channels mediate dynorphin neuropeptide release from dendrites but not axons of hippocampal granule cells. *Neuron.* juin 1995;14(6):1265-72.
53. Frodl TS, Koutsouleris N, Bottlender R, Born C, Jäger M, Scupin I, et al. Depression-related variation in brain morphology over 3 years: effects of stress? *Arch Gen Psychiatry.* oct 2008;65(10):1156-65.
54. 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.
55. McNally KA, Blumenfeld H. Focal network involvement in generalized seizures: new insights from electroconvulsive therapy. *Epilepsy Behav.* 1 févr 2004;5(1):3-12.
56. Takano H, Motohashi N, Uema T, Ogawa K, Ohnishi T, Nishikawa M, et al. Changes in regional cerebral blood flow during acute electroconvulsive therapy in patients with depression: positron emission tomographic study. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* janv 2007;190:63-8.
57. Baghai TC, Möller H-J. Electroconvulsive therapy and its different indications. *Dialogues Clin Neurosci.* mars 2008;10(1):105-17.
58. Fink M, Kellner CH, McCall WV. The Role of ECT in Suicide Prevention. *J ECT.* mars 2014;30(1):5.
59. *Electroconvulsivotherapie.* Academia Press; 240 p.
60. 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.
61. Sackeim HA, Prudic J, Fuller R, Keilp J, Lavori PW, Olfson M. The cognitive effects of electroconvulsive therapy in community settings. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol.* janv 2007;32(1):244-54.

62. McCormick LM, Brumm MC, Benede AK, Lewis JL. Relative ineffectiveness of ultrabrief right unilateral versus bilateral electroconvulsive therapy in depression. *J ECT*. déc 2009;25(4):238-42.
63. Poulet E, Auriacombe M, Tignol J. [Seizure threshold and ECT. Importance for good clinical practice of ECT. A review of literature]. *L'Encephale*. avr 2003;29(2):99-107.
64. UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 8 mars 2003;361(9360):799-808.
65. 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.
66. Swartz CM, Nelson AI. Rational Electroconvulsive Therapy Electrode Placement. *Psychiatry Edgmont*. juill 2005;2(7):37-43.
67. Kikuchi A, Yasui-Furukori N, Fujii A, Katagai H, Kaneko S. Identification of predictors of post-ictal delirium after electroconvulsive therapy. *Psychiatry Clin Neurosci*. avr 2009;63(2):180-5.
68. Porter R, Heenan H, Reeves J. Early effects of electroconvulsive therapy on cognitive function. *J ECT*. mars 2008;24(1):35-9.
69. Bayless JD, McCormick LM, Brumm MC, Espe-Pfeifer PB, Long JJ, Lewis JL. Pre- and post-electroconvulsive therapy multidomain cognitive assessment in psychotic depression: relationship to premorbid abilities and symptom improvement. *J ECT*. mars 2010;26(1):47-52.
70. Vakil E, Grunhaus L, Nagar I, Ben-Chaim E, Dolberg OT, Dannon PN, et al. The effect of electroconvulsive therapy (ECT) on implicit memory: skill learning and perceptual priming in patients with major depression. *Neuropsychologia*. 2000;38(10):1405-14.
71. Steif BL, Sackeim HA, Portnoy S, Decina P, Malitz S. Effects of depression and ECT on anterograde memory. *Biol Psychiatry*. août 1986;21(10):921-30.
72. Squire LR, Slater PC, Miller PL. Retrograde amnesia and bilateral electroconvulsive therapy. Long-term follow-up. *Arch Gen Psychiatry*. janv 1981;38(1):89-95.
73. Lisanby SH, Maddox JH, Prudic J, Devanand DP, Sackeim HA. The effects of electroconvulsive therapy on memory of autobiographical and public events. *Arch Gen Psychiatry*. juin 2000;57(6):581-90.
74. Fraser LM, O'Carroll RE, Ebmeier KP. The effect of electroconvulsive therapy on autobiographical memory: a systematic review. *J ECT*. mars 2008;24(1):10-7.
75. Rose D, Fleischmann P, Wykes T, Leese M, Bindman J. Patients' perspectives on electroconvulsive therapy: systematic review. *BMJ*. 21 juin 2003;326(7403):1363.
76. Prudic J, Peyser S, Sackeim HA. Subjective memory complaints: a review of patient self-assessment of memory after electroconvulsive therapy. *J ECT*. juin 2000;16(2):121-32.
77. Bulletin Officiel n°2000-44 [Internet]. [cité 28 avr 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2000/00-44/a0443082.htm>

78. Folk JW, Kellner CH, Beale MD, Conroy JM, Duc TA. Anesthesia for electroconvulsive therapy: a review. *J ECT*. juin 2000;16(2):157-70.
79. Mir AH, Shah NF, Din MU, Langoo SA, Reshi FA. Effectiveness of sodium thiopentone, propofol, and etomidate as an ideal intravenous anesthetic agent for modified electroconvulsive therapy. *Saudi J Anaesth*. mars 2017;11(1):26-31.
80. Rasmussen KG. Propofol for ECT anesthesia a review of the literature. *J ECT*. sept 2014;30(3):210-5.
81. Singh PM, Arora S, Borle A, Varma P, Trikha A, Goudra BG. Evaluation of Etomidate for Seizure Duration in Electroconvulsive Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *J ECT*. déc 2015;31(4):213-25.
82. 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.
83. 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.
84. Gálvez V, McGuirk L, Loo CK. The use of ketamine in ECT anaesthesia: A systematic review and critical commentary on efficacy, cognitive, safety and seizure outcomes. *World J Biol Psychiatry Off J World Fed Soc Biol Psychiatry*. 2017;18(6):424-44.
85. Mise au point sur l'utilisation de la KETAMINE - La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2018 [cité 14 juill 2019]. Disponible sur: <https://sfar.org/mise-au-point-sur-l'utilisation-de-la-ketamine/>
86. Logerot S, Baudrant-Boga M, Lehmann A, Schir E, Dumolard A, Alibeu J-P, et al. Prise en charge ambulatoire des patients atteints de fibromyalgie par kétamine par voie sous-cutanée : que nous apprend la pratique ? Étude rétrospective observationnelle au CHU de Grenoble. *Douleurs Eval - Diagn - Trait*. 1 avr 2013;14(2):75-85.
87. Kellner CH, Tobias KG, Wiegand J. Electrode Placement in Electroconvulsive Therapy (ECT): A Review of the Literature. *J ECT*. sept 2010;26(3):175.
88. 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.
89. 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(5):585-94.
90. Swartz CM. Asymmetric bilateral right frontotemporal left frontal stimulus electrode placement for electroconvulsive therapy. *Neuropsychobiology*. 1994;29(4):174-8.
91. 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 electroconvulsive therapy: a report from CORE. *J ECT*. déc 2009;25(4):232-7.

92. 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*. 1 avr 1987;44(4):355-60.
93. 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.
94. 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.
95. Tang VM, Pasricha AN, Blumberger DM, Voineskos D, Pasricha S, Mulsant BH, et al. Should Benzodiazepines and Anticonvulsants Be Used During Electroconvulsive Therapy?: A Case Study and Literature Review. *J ECT*. déc 2017;33(4):237-42.
96. Heydari A, Davoudi S. The effect of sertraline and 8-OH-DPAT on the PTZ_induced seizure threshold: Role of the nitrenergic system. *Seizure*. févr 2017;45:119-24.
97. Pisani F, Oteri G, Costa C, Di Raimondo G, Di Perri R. Effects of psychotropic drugs on seizure threshold. *Drug Saf*. 2002;25(2):91-110.
98. 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*. 1998;10(2):178-86.
99. 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.
100. Lemasson M, Rochette L, Galvão F, Poulet E, Lacroix A, Lecompte M, et al. Pertinence of Titration and Age-Based Dosing Methods for Electroconvulsive Therapy: An International Retrospective Multicenter Study. *J ECT*. déc 2018;34(4):220-6.
101. 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.
102. 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.
103. Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH, Thase ME, Mann JJ, Pettinati HM, et al. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial. *JAMA*. 14 mars 2001;285(10):1299-307.
104. Jaffe R. *The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging: A Task Force Report of the American Psychiatric Association*, 2nd ed. *Am J Psychiatry*. 1 févr 2002;159(2):331-331.
105. Russell JC, Rasmussen KG, O'Connor MK, Copeman CA, Ryan DA, Rummans TA. Long-term maintenance ECT: a retrospective review of efficacy and cognitive outcome. *J ECT*. mars 2003;19(1):4-9.

106. Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, Rummans TA, Husain MM, Rasmussen K, et al. Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE). *Arch Gen Psychiatry*. déc 2006;63(12):1337-44.
107. Geduldig ET, Kellner CH. Electroconvulsive Therapy in the Elderly: New Findings in Geriatric Depression. *Curr Psychiatry Rep*. avr 2016;18(4):40.
108. Kellner CH, Pasculli RM, Briggs MC. Treatment of depression during pregnancy. *J ECT*. sept 2012;28(3):195-6.
109. Mitchell S, Hassan E, Ghaziuddin N. A Follow-up Study of Electroconvulsive Therapy in Children and Adolescents. *J ECT*. 2018;34(1):40-4.
110. Grover S, Varadharajan N, Avasthi A. A qualitative study of experience of parents of adolescents who received ECT. *Asian J Psychiatry*. déc 2017;30:109-13.
111. Cohen D, Dubos PF, Basquin M. [Use of electroconvulsive therapy in the adolescent]. *L'Encephale*. août 1997;23(4):308-11.
112. Micoulaud-Franchi J-A, Richieri R, Quiles C, Balzani C, Lancon C, Vion-Dury J. Neurophysiologie clinique en psychiatrie : 3 – Électroencéphalographie pendant les séances d'électroconvulsivothérapie. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. 1 juill 2013;171(6):415-22.
113. Semple DM, Gunn W, Davidson Z, Queirazza F. Teaching therapeutic seizure criteria to psychiatrists. *J ECT*. sept 2014;30(3):220-3.
114. Gu Y, Wahlund B, Liljenström H, von Rosen D, Liang H. Analysis of phase shifts in clinical EEG evoked by ECT. *Neurocomputing*. 1 juin 2005;65-66:475-83.
115. Sánchez González R, Alcoverro O, Pagerols J, Rojo JE. Electrophysiological mechanisms of action of electroconvulsive therapy. *Actas Esp Psiquiatr*. déc 2009;37(6):343-51.
116. Sackeim HA, Luber B, Katzman GP, Moeller JR, Prudic J, Devanand DP, et al. The effects of electroconvulsive therapy on quantitative electroencephalograms. Relationship to clinical outcome. *Arch Gen Psychiatry*. sept 1996;53(9):814-24.
117. Nobler MS, Sackeim HA, Prohovnik I, Moeller JR, Mukherjee S, Schnur DB, et al. Regional cerebral blood flow in mood disorders, III. Treatment and clinical response. *Arch Gen Psychiatry*. nov 1994;51(11):884-97.
118. Abrams R. *Electroconvulsive Therapy*. Oxford University Press, USA; 2002. 339 p.
119. Nobler MS, Sackeim HA, Solomou M, Luber 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.
120. d'Elia G, Ottosson JO, Strömberg LS. Present practice of electroconvulsive therapy in Scandinavia. *Arch Gen Psychiatry*. mai 1983;40(5):577-81.
121. 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*. déc 2000;16(4):338-49.

122. Vedrine M-G. Étude du lien entre efficacité électroencéphalographique, efficacité clinique et dose de propofol utilisée lors du traitement par électroconvulsivothérapie dans la dépression pharmacorésistante. 2016;103.
123. Krystal AD, Weiner RD, Coffey CE. The ictal EEG as a marker of adequate stimulus intensity with unilateral ECT. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1995;7(3):295-303.
124. 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.
125. 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.
126. Favre-Bonté J. Haute Autorité de santé. 2017;331.
127. Luke SG. Evaluating significance in linear mixed-effects models in R. *Behav Res Methods.* 2017;49(4):1494-502.
128. 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. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol.* avr 2004;29(4):813-25.
129. Hrdlicka M, Morán M, Vachutka J, Blatný M, Rozinková J. EEG in electroconvulsive therapy: is more intensive paroxysmal activity associated with a higher therapeutic response? *Neuropsychobiology.* 1996;33(3):138-41.
130. Krystal AD, Weiner RD, Coffey CE, McCall WV. Effect of ECT treatment number on the ictal EEG. *Psychiatry Res.* 17 mai 1996;62(2):179-89.
131. 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.* avr 2001;3(2):95-104.
132. 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.* mars 2010;196(3):226-34.
133. Nobler MS, Oquendo MA, Kegeles LS, Malone KM, Campbell C, Sackeim HA, et al. Decreased Regional Brain Metabolism After ECT. *Am J Psychiatry.* 1 févr 2001;158(2):305-8.
134. Husain MM, Rush AJ, Fink M, Knapp R, Petrides G, Rummans T, et al. Speed of response and remission in major depressive disorder with acute Electroconvulsive therapy (ECT): A consortium for research in ECT (CORE) report. *J Clin Psychiatry.* 2004;65(4):485-91.
135. Bjølseth TM, Engedal K, Benth JŠ, Dybedal GS, Gaarden TL, Tanum L. Clinical efficacy of formula-based bifrontal versus right unilateral electroconvulsive therapy (ECT) in the treatment of major depression among elderly patients: a pragmatic, randomized, assessor-blinded, controlled trial. *J Affect Disord.* 1 avr 2015;175:8-17.
136. 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):616–619.

137. Servais S, Anseau M, Mikolajczak G, Desseilles M. L' électroconvulsivothérapie en 2008. Rev Med Liege. :7.
138. 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.
139. Black DW, Winokur G, Nasrallah A. ECT in Unipolar and Bipolar Disorders: A Naturalistic Evaluation of 460 Patients. Convuls Ther. 1986;2(4):231-7.
140. Sienaert P, Vansteelandt K, Demyttenaere K, Peuskens J. Ultra-brief pulse ECT in bipolar and unipolar depressive disorder: differences in speed of response. Bipolar Disord. juin 2009;11(4):418-24.

Corrélation entre l'efficacité clinique et électroencéphalographique de l'électroconvulsivothérapie dans le traitement de la dépression

Th. Médecine, Rouen, 2019, 101 p

Résumé

Introduction : L'Organisation Mondiale de la Santé rapporte que la dépression touche environ 300 millions de personnes dans le monde. Parmi les patients souffrant d'un épisode dépressif caractérisé, un tiers est peu ou pas amélioré après plusieurs lignes de traitements. L'électroconvulsivothérapie est le traitement de référence recommandé pour les patients ne répondant pas aux traitements médicamenteux, mais dont les facteurs prédictifs d'une amélioration clinique ne sont pas clairement établis.

Objectif : Le but de ce travail est de rechercher des facteurs prédictifs d'une efficacité clinique et ainsi mieux adapter au patient cette thérapeutique.

Méthode : Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective effectuée sur des patients ayant bénéficié d'ECT entre 2016 et 2019 pour une dépression pharmaco-résistante.

Résultats : 31 patients ont été inclus dans notre étude. Il a été mis en évidence que la répétition des séances d'ECT était liée à une amélioration clinique sur l'échelle d'Hamilton. Aucun lien significatif n'a été mis en évidence entre les caractéristiques électroencéphalographiques et une efficacité clinique.

Discussion : L'effectif réduit de notre population peut expliquer ces résultats négatifs. Une étude, comparant l'efficacité EEG et l'amélioration clinique incluant une plus grande population de patients présentant une dépression sévère, pourrait être intéressante. Un travail de lecture des EEG basé sur un programme informatique pourrait permettre de résoudre les biais d'interprétation dus aux examinateurs.

Conclusion : Les ECT sont une thérapeutique efficace dans la dépression résistante lorsqu'ils sont réalisés sous la forme d'une cure. Aucun facteur EEG prédictif d'efficacité clinique n'a pu être mis en évidence.

MOTS-CLES : électroconvulsivothérapie – efficacité – électroencéphalographique – SABC – polarité – dépression

JURY :

Président : M. GUILLIN Olivier, Professeur

Membre : M. DUREUIL Bertrand, Professeur

Me CHASTAN Nathalie, Maître de Conférence

Mr QUESADA Pierre, Docteur en médecine

DATE DE SOUTENANCE : 18 octobre 2019

