

UNIVERSITE DE NANTES

---

FACULTE DE MEDECINE

---

Année 2009

N° 137

THESE

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

DES de Psychiatrie

par

Erwan Le Droguene

né(e) le 03/03/1980

---

Présentée et soutenue publiquement le 22 septembre

---

« EVOLUTION DES SYMPTOMES DEPRESSIFS  
SOUS ELECTROCONVULSIVOTHERAPIE »

*revue de la littérature, étude naturalistique sur une  
population de plus de 50 ans*

---

Président : Monsieur le Professeur Vanelle

Directeur de thèse : Madame Anne Sauvaget

## Sommaire

INTRODUCTION.....	4
PARTIE I : « DE CALIGARI A CERLETTI » D'UNE FICTION A UNE REALITE .....	7
1. « LA SCENE PRIMITIVE ».....	9
2. LES MYTHES ISSUS DE LA DICHOTOMIE « AVEUGLE ».....	11
3. LE MYTHE DE L'ELECTROCHOC .....	15
4. DE L'ELECTROCHOC A L'ELECTROCONVULSIVOTHERAPIE : HISTORIQUE DE LA CREATION DE L'ECT.....	17
5. L'ECT AUJOURD'HUI .....	21
6. DE CALIGARI A CERLETTI.....	27
PARTIE II : REVUE DE LA LITTERATURE SUR L'EVOLUTION DANS LE TEMPS DES SYMPTOMES DEPRESSIFS .....	30
INTRODUCTION.....	31
1. POINT SUR LES DEFINITIONS RELATIVES AUX EPISODES DEPRESSIFS.....	32
1.1. Notion de réponse au traitement.....	32
1.2. Notion de rémission.....	32
1.3. Notion de réponse partielle.....	33
1.4. Notion de guérison.....	34
1.5. notion de rechute et récurrence.....	34
1.6. Dépression résistante.....	35
1.7. Notion d'unipolarité.....	37
1.8. Dépression chronique.....	38
1.9. Dépression tardive et dépression du sujet âgé.....	38
1.10. Résumé et critiques des définitions.....	42
2. REVUE DE LA LITTERATURE SUR L'EVOLUTION SPONTANEE DES SYMPTOMES DEPRESSIFS.....	43
2.1. Les premières études.....	43
2.2. Lecture critique de ces études.....	45
2.3. Apport des études plus récentes.....	46
3. EVOLUTION SELON LES DIFFERENTES THERAPEUTIQUES CONNUES.....	49
3.1. Dépression et Chimiothérapie.....	49
3.2. Dépression et hormone thyroïdienne.....	57
3.3. Dépression et luminothérapie.....	57
3.4. Dépression et psychothérapies.....	60
3.5. Dépression et techniques de stimulation .....	64

PARTIE III : ETUDE CLINIQUE « EVOLUTION DES SYMPTOMES DEPRESSIFS SOUS ELECTROCONVULSIVOTHERAPIE » ETUDE NATURALISTIQUE SUR UNE POPULATION DE PLUS DE 50 ANS.....	78
INTRODUCTION.....	79
METHODE.....	80
1. population.....	80
2. Procédure.....	82
3. Analyse statistique.....	84
4. Choix des échelles.....	85
RESULTATS.....	87
1. Résultats globaux.....	87
2. Détails des Cas cliniques.....	89
3. Etudes statistiques.....	141
DISCUSSION.....	156
1. Principaux résultats.....	156
2. Limites méthodologiques.....	159
3. comparaison de nos résultats à la littérature sur l'évolution dans le temps des symptômes dépressifs.....	162
CONCLUSION.....	168
ANNEXES.....	170
ANNEXE 1 : ILLUSTRATION CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE DE NOTRE TRAVAIL.....	171
ANNEXE 2 : NEUROBIOLOGIE DU RALENTISSEMENT.....	176
ANNEXE 3 : UN LIEN ENTRE CHRONOBIOLOGIE ET RALENTISSEMENT ?.....	179
ANNEXE 4 : EXTRAIT DE L'ARTICLE DE CRISTINA LANNI AND AL [91].....	183
ANNEXE 5 : ECHELLES MADRS ET EDR.....	188
ANNEXE 6 : CLASSIFICATION DE LA DEPRESSION CIM-10 (1992) (ABREGEE)....	196

## Introduction

*En préambule à notre sujet d'étude sur l'évolution des symptômes dépressifs sous sismothérapie, il m'a semblé utile de reprendre en introduction le questionnement à l'origine mon premier projet de thèse (qui devait concerner la sismothérapie et ses représentations). Ce questionnement explique les raisons qui m'ont amené à m'intéresser à cette thérapeutique.*

### Questionnement initial : la dialectique entre la représentation sociale de la psychiatrie et sa pratique quotidienne

Que l'on ait ressenti, et ce de façon plus aiguë encore lorsque l'on se trouve en situation de crise, un sentiment de malaise, voire d'injustice, face aux comportements extrêmes que la maladie mentale nous amène parfois à adopter en tant que psychiatre, est bien naturel et pour le moins inhérent à nos dispositions humanistes, culturelles et morales. Ce sont les situations dites « d'agitation », de délire, de déréalisation, tous ces moments de violence symbolique, nous conduisant à décider pour le malade, le priver de sa liberté, et parfois même au-delà du symbole, où contentions et autres « isolements » deviennent des réalités bien concrètes. La nécessité avant tout de ne pas nuire à son malade amène alors à se poser la question : ma pratique est elle morale ? Ai-je le droit d'aller jusqu'à ces extrémités au nom du soin ? Ces pratiques sont par ailleurs souvent réprochées par l'opinion publique, et bien sûr par le malade et leur entourage, ainsi que bien souvent par les soignants eux-mêmes, chose que j'ai pu constater à travers mes différents terrains de stage et notamment lors d'activité de liaison, où l'incompréhension pouvait confiner à

un certain degré d'incommunicabilité culturelle avec une vision des soins somatiques.

Bien entendu, ce travail parfois difficile peut susciter en nous de façon inconsciente une haine réelle du patient. Une haine qui, comme le décrit Donald Winnicott [1], si elle n'est pas objectivée, peut s'exprimer inconsciemment à travers nos soins, et c'est alors dans des cas extrêmes plus à nos besoins qu'à ceux du patient que répondent nos thérapies. Mais, outre cette problématique contre-transférentielle, est-il question de porter notre réflexion tant sur le caractère moral de notre discipline que sur la tendance récurrente à stigmatiser davantage les soins psychiatriques que les conséquences de la maladie mentale elle-même ? Devons nous rejoindre dans cette erreur les représentations profanes et les caricatures que nous renvoie l'imaginaire collectif ? D'aucuns, médecin ou non, ne s'inquièteraient davantage d'une chimiothérapie agressive que du cancer qu'elle tente de combattre. Aussi, en complément à une réflexion éthique nécessaire, qui au demeurant se pose aussi bien dans les soins somatiques que psychiatriques, il me semble utile de s'interroger ici sur cette différence qui rend plus difficilement tolérables les soins incisifs en cas de non organicité visible.

Est-ce à dire qu'en matière de psychisme, notion aux contours invisibles et difficilement repérables, la représentation d'une maladie est plus fragile et amène certains à la perdre de vue pour ne plus percevoir que le traitement ? Au risque d'oublier par exemple la schizophrénie et la souffrance qu'elle engendre, pour ne plus voir que les injections intra musculaires, et de laisser prendre racine tous les mythes, toutes les projections négatives à l'encontre du psychiatre.

Mon intérêt tout particulier pour cette **dichotomie aveugle** entre les soins et la maladie est la raison pour laquelle je me suis tout particulièrement investi dans la pratique et la compréhension de l'électroconvulsivothérapie (ECT), thérapeutique controversée et au demeurant efficace, et qui, par ses modalités et son histoire, était on ne peut plus au centre de ces débats.

Ainsi ai-je été amené à participer aux recherches la concernant. Cette thèse, loin de constituer un travail d'envergure dont on pourrait tirer des conclusions statistiques fortes, se proposera néanmoins d'effectuer un travail préliminaire, s'attachant à décrire la réalité clinique du patient, et peut être, par les développements qu'elle suscitera, amènera à mieux comprendre un traitement aux mécanismes encore aujourd'hui peu connus. Mais sans doute est-ce le lot d'une large part des sujets d'étude de notre spécialité, de façon inhérente à son matériel abstrait. C'est là toute sa noblesse mais aussi sa faiblesse, prêtant à la tentation morale de s'attaquer à un soin, en oubliant la maladie.

Dans une première partie, nous retracerons l'histoire de l'ECT, en la resituant dans le contexte de sa controverse et plus largement celui de l'antipsychiatrie.

Ensuite, nous aborderons notre sujet d'étude à proprement parler, d'abord à travers une revue de la littérature de l'évolution des symptômes dépressifs dans le temps, puis en présentant notre étude clinique.

# **Partie I : « De Caligari à Cerletti » d'une fiction à une réalité**

*Introduction à l'ECT, à travers :*

- 1. le contexte de sa perception  
(Images et fantasmes relatifs à la psychiatrie)*
- 2. son historique*
- 3. ses modalités actuelles d'utilisation*

**Préambule : Madame Marie B, une « patiente réelle » [2].**

*16 novembre 1923. « Madame B. Marie, veuve C., 67 ans, admise en vertu de la réquisition de Monsieur le Maire de Marennnes en date du 16 novembre 1923. »*

*Certificat de 24 heures : Parait atteinte de mélancolie anxieuse : pleurs, gémissements continuels, crainte obsédante qu'on la guillotine et qu'on lui coupe les pieds, idées délirantes de culpabilité et d'auto accusation. A observer.*

*Certificat de quinzaine : Est atteinte de mélancolie anxieuse dont on n'a observé aucun signe d'atténuation jusqu'ici.*

*Janvier 1924. Persistance de mélancolie anxieuse : pleurs, gémissements*

*Février 1924. Idem*

*Mars 1924. Persistance des symptômes mélancoliques.*

*Avril 1924. Idem*

*Mai 1924. Etat mélancolique chronique : gémissements, etc... Sans idée de suicide.*

*Juin 1924. Même état.*

*Juillet 1924. Idem.*

*Aout 1924. Etat dépressif avec une certaine diminution de l'anxiété.*

*Septembre 1924. Idem.*

*Octobre 1924. La malade recommence à être aussi anxieuse.*

*Décédée le 22 octobre 1924 de « cachexie mélancolique ».*

## 1. « La scène primitive »

*« Avez-vous un malade du nom de Caligari? »*

Francis - chapeau melon, redingote – arrive en courant dans un « asile d'aliénés » à la recherche du docteur Caligari, gesticulant dans la posture un peu « surjouée » propre à l'expressionnisme allemand des années vingt. Précisément, nous sommes en 1919, et cette scène se déroule au cours du film « *le cabinet du docteur Caligari* » [3], projeté 4 ans avant le décès de « **Madame Marie B** ».

Comme l'a souligné Alain Chevrier [4], Ce film peut être considéré comme l'une des premières émanations de l'esprit antipsychiatrique (« antipsychiatrie » au sens large, au sens de l'expression de fantasmes qui tendent à diaboliser ceux que l'on appelait aliénistes, soit un sens étendu au-delà du simple courant du même nom apparu au cours de « l'âge militant » [5] des années soixante).

*Le cabinet du docteur Caligari* a été tourné dans l'Allemagne de l'entre deux guerres. A cette époque la psychiatrie est en plein essor avec le développement de la psychopathologie et l'affinement de sa nosographie, mais en parallèle les conditions asilaires se dégradent et apparaissent de nouvelles tentatives thérapeutiques : les méthodes « de choc ». C'est l'époque de Wagner Von Jauregg et de « l'impaludation » (technique consistant en l'inoculation de la malaria pour créer une hyperthermie et traiter la paralysie générale), et plus tard toutes les méthodes (cure de Sakel, choc cardiazolique) qui conduiront à la création de ce que l'on appellera dans un premier temps les techniques de chocs. Il faut également citer, dès 1935, l'avènement de la psychochirurgie par le neurologue portugais Egas Moniz dont la technique de lobotomie préfrontale

lui vaudra le prix Nobel en 1949... Un âge de grands progrès mais aussi de grandes dérives éthiques, inscrites vraisemblablement dans une dynamique scientifique « toute puissante » dont on connaît aujourd'hui l'expression et les conséquences les plus extrêmes à travers les témoignages de la seconde guerre mondiale.

Francis, le héros de ce film, est un jeune étudiant déterminé à découvrir l'assassin de son ami Alan, à savoir un dénommé Caligari.

Au moment où Francis, dont l'enquête l'a mené dans un « l'asile d'aliénés », pose la question : « *Avez-vous un malade du nom de Caligari?* », il ne sait pas encore que Caligari en est en fait le directeur.

Nous ne développerons pas ici davantage l'intrigue de ce récit, simplement nous retiendrons ce moment, cette question qui, sur cette pellicule d'une autre époque, trouve encore aujourd'hui un écho: *Avez-vous un malade du nom de Caligari?...*

Une question qui introduit la confusion entre le psychiatre et le fou, une question qui cherche, qui pourchasse, qui accuse. Caligari, le psychiatre fou, tout puissant, tortionnaire... Tandis qu'à peu près à la même époque **Madame Marie B meurt de « cachexie mélancolique »**. Le film de Robert Wiene pourrait signer en quelque sorte l'avènement de cette dichotomie aveugle décrite en introduction : on sépare les soins de la maladie, maladie que l'on refuse de voir. Et à côté de la clinique bien réelle, se tisse une réalité fantasmée dont on retrouve l'écho dans les œuvres de fiction.

## 2. Les mythes issus de la dichotomie « aveugle ».

Nous voyons bien ici, dès les années vingt, s'illustrer le « background » culturel de l'antipsychiatrie. A travers Caligari se dessine le portrait du psychiatre tel que s'en font une représentation, plus ou moins consciemment, les détracteurs de la psychiatrie. Nous l'avons vu, cette caricature n'est pas sans fondement historique. Mais ce qu'il est intéressant de relever, c'est que des années plus tard, y compris en ce début de XXIème siècle, ces caricatures perdurent et la réalité de la souffrance des malades mentaux, et notamment celle des mélancoliques, reste assez largement déniée.

Alors, pourquoi un tel écart entre la mort réelle et assez indifférente de Marie B, et l'émoi qui caractérise à la même époque la chasse frénétique du psychiatre Caligari dans la fiction impressionniste de R. Wiene ? En reprenant le parcours de vie des ses scénaristes, Chevrier apporte un début de réponse: il s'agit pour lui de la « projection » des fantasmes des auteurs « *dans leur tentative de surmonter, dans une élaboration créatrice, des évènements traumatiques* ». Chevrier aboutit au schéma d'élaboration suivant : au commencement l'expérience traumatique d'un des auteurs (« *un psychiatre l'a désigné comme fou* ») et dans un second temps un renversement (« *il désigne le psychiatre comme fou* »), renversement qui pourrait correspondre selon lui à des mécanismes comme la projection, l'identification à l'agresseur, ou encore l'identification projective.

Une peur et un rejet de sa propre folie que l'on va déplacer sur la peur du psychiatre, alimentée par les réelles pratiques historiques de la psychiatrie, tels sont les ingrédients moteurs antipsychiatriques qui semblent se dégager. Que ces idées soient ou non fondées, force est de constater qu'elles semblent s'appliquer dans les faits. Après Caligari, de nombreuses œuvres artistiques,

sublimation de fantasmes ou non, vont reprendre les thèmes récurrents esquissés dans ce premier film.

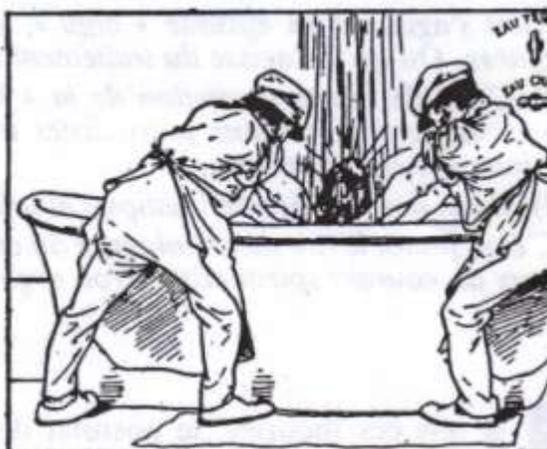
Dans « le mythe de la psychiatrie qui rend fou » [6], toujours de A. Chevrier, se dégagent quatre des préconceptions les plus répandues, aux trois échelons des systèmes gravitant autour de notre discipline : les malades et leur entourage, les mass médias et les idéologues « sociologisant » à l'origine du courant antipsychiatrique des années soixante. Les préconceptions décrites sont :

- **Le fou n'est pas fou.**
- **C'est le psychiatre qui désigne le fou comme tel.**
- **C'est le psychiatre qui par son traitement le rend fou.**
- **C'est le psychiatre qui est fou.**

Ci-après une illustration de Georges Colomb, tirée de « *l'idée fixe du savant cosinus* » [7]



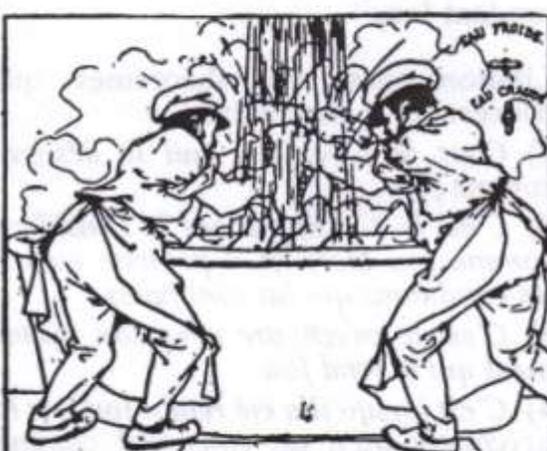
Chaque matin, deux solides gaillards viennent l'extraire de sa cellule et, avec toutes sortes d'égards, le conduisent dans la salle d'hydrothérapie...



... où il est consciencieusement douché à l'eau froide, avec un dévouement que rien ne peut émouvoir...



... puis énergiquement fric­tionné dans tous les sens, aussi bien longitudinalement que transversalement, afin de déterminer une réaction salutaire...



... puis redouché! On comprend qu'à ce régime, le dentiste Max (Hilaire), qui était d'esprit sain et rassis, soit devenu complètement idiot.

Dans le cinéma, la bande dessinée ou encore la presse, se dessine une image de la psychiatrie peu flatteuse mais riche d'enseignement sur les représentations de l'époque. J. AYME, dans un article intitulé « le psychiatre et son double » [8], met en exergue, à travers le cinéma, ce « double » animé par l'imaginaire social. Si pour certains cinéastes, le psychiatre apporte des connaissances psychopathologiques et devient réelle source d'inspiration (Alfred

Hitchcock, Luis Bunel, Woody Allen...), il n'en reste pas moins que lorsque la caméra se tourne spécifiquement vers le psychiatre, c'est bien souvent pour le mettre en scène de façon négative où en ressort l'image d'un pleutre caché derrière l'autorité infirmière (« *vol au dessus d'un nid de coucou* ») et qui n'est jamais aussi thérapeutique que lorsqu'il laisse le malade se guérir seul ou à l'aide d'un antipsychiatre (« *Family Life* »).

Outre le psychanalyste, à l'image des représentations de Freud, qui semble bien « accepté » en tant qu'il agit dans le sens de la libération des entraves intrapsychiques, le psychiatre lui, en tant que censeur garant d'une société sécuritaire et enclin à la ségrégation, apparaît davantage maltraité.

On pourra même le voir représenté en cannibale (« *le silence des agneaux* »)...

Le psychiatre, héritant des aliénistes aux méthodes de choc, supporte t-il le poids du mythe du savant fou ? A l'image du Docteur Frankenstein (qui, fait notable, deviendra dans l'esprit du public le nom de la créature) ou du Dr Jekyll ? A travers ce mythe du savant fou, il se pourrait que le psychiatre paye l'ambivalence des sentiments, de type attrait / répulsion, qu'inspire le corps médical, mais ceci de façon plus aiguë que d'autres disciplines, tant son sujet d'étude est polémique.

Un dernier paradoxe antipsychiatrique pourra au passage être relevé : ce double reproche de faire des internements abusifs et de laisser sortir de façon inconsidérée les malades. Là encore nous retrouvons le mythe du psychiatre fou criminel, qui, à la différence des autres professions « maltraités » par le cinéma, trouve l'essence de sa conduite pathologique non pas dans l'exception ou la « bavure » (comme pour la police) mais dans la nature même de son personnage « *complice et familier de la folie, lié à son malade pour le meilleur et pour le pire* »...

### 3. Le mythe de l'électrochoc

Un des mythes antipsychiatriques récurrents est la séquestration par un psychiatre tout puissant, qui se livre ensuite à des tortures qu'il légitimera abusivement par la science. Après la douche, la sismothérapie (ou électroconvulsivothérapie –ECT-) va devenir, avec les médicaments et le conditionnement (« orange mécanique »), un des instruments de torture favori de notre « double » dans l'imaginaire collectif.

Chevrier va explorer la représentation de l'ECT à travers la paralittérature [9] de type bande dessinée. Appliqués aux ECT, nous y retrouvons les mythes antipsychiatriques que nous avons déjà abordés. Plus précisément, Chevrier relève une série d'erreurs assez classiques dans ce domaine :

1. *la douleur.*
2. *la conscience.*
3. *la contrainte (allant jusqu'à rappeler, surtout dans les exemples 2 et 3, la chaise électrique)*
4. *la progressive augmentation d'intensité (dans l'exemple 3)*
5. *la sueur*
6. *la révélation de la folie du psychiatre mégalomane et sadique, le savant fou. (exemple 3)*

Au-delà de la bande dessinée, ce type d'erreurs est assez récurrent, dans les romans, les films de cinéma... L'ECT est là bien souvent pour mettre en scène l'intensité tragique et injuste de la maladie mentale, à travers des séquences esthétisées bien éloignées des pratiques quotidiennes mais plus percutantes en termes d'imagerie. L'ECT a cet inconvénient d'être, dans son principe, très spectaculaire.

Mais outre ces représentations populaires, nous en revenons toujours à des mythes fondateurs qui ne seront pas sans inspirer les courants antipsychiatriques.

Parmi les plus célèbres antipsychiatres, nous pouvons citer David Cooper qui, dans son ouvrage intitulé « mort de la famille » [13], revisite l'histoire des électrochocs :

*« Ce n'est pas un hasard si Cerletti a découvert les traitements par électrochocs dans les abattoirs de Rome où les cochons étaient tués par électrocution. Ceux qui ne mouraient pas manifestaient certains changements dans leur comportement. Cerletti commença alors à faire infliger des chocs électriques à des malades mentaux pour les faire changer de conduite ; de la même manière Hitler extermina « expérimentalement » soixante mille malades mentaux, et c'était aussi pour améliorer la race ! »*

Mais la réalité est tout autre.

## 4. De l'électrochoc à l'électroconvulsivothérapie : historique de la création de l'ECT

A côté des mythes et de la fiction, gît une réalité clinique assez largement ignorée du grand public et du courant antipsychiatrique qui, dans ses excès, aboutit à un déni de la maladie mentale. Car, tandis que l'on s'agite à pourchasser Caligari, les « Madame B » continuent à mourir de cachexie, et aucun film ne retracera la souffrance du malade mental, ni ne s'attachera à en décrire l'affliction.

C'est à cette réalité brutale qu'auront pourtant à faire face des aliénistes aux thérapeutiques insuffisantes, les condamnant parfois à observer passivement l'agonie de leurs patients mélancoliques. Nous allons dans ce chapitre expliquer comment, grâce au courant électrique, ceci ne fut plus toujours une fatalité.

Tout d'abord appelé « électrochoc », l'ECT est une invention d'Hugo Cerletti (avec la collaboration de Bini). On peut la considérer comme l'héritière des diverses thérapies de choc envisagée dans la première moitié de ce siècle. Un héritage certes difficile... Successivement on trouve : la cure de Sakel par coma insulinique en 1927, la convulsivothérapie au Cardiazol (de Von Meduna) en 1929, et enfin l'électrochoc de Cerletti et Bini en 1938.

Toutes ces thérapeutiques de choc tirent leurs racines dans un passé très lointain [14]. D'abord, il y eu les Grecs antiques, précipitant leurs patients dans de l'eau glacée du haut d'une falaise pour soulager de leur « **bile noire** », ou de leur « **mal d'amour** ». Ensuite, en 47 après J.C., sous l'empereur romain Claude, il y eu le médecin Scribonius Largus utilisant pour soulager ses patients entre autres de la migraine, des poissons torpilles appliqués sur la tête, dont on estime les vibrations portées à une tension de 25 à 30 volts. Puis, toujours au premier siècle après J.C., on alla jusqu'à proposer de soigner les patients délirants par des douches froides... Une idée qui fera son chemin jusqu'au XVIIème siècle, où le médecin anglais Thomas Willis réutilisera cette

méthode en y ajoutant un système de treuil fixé sur un pont permettant de précipiter le patient en eau froide. Son collègue Jason Cox, un siècle plus tard, fabriqua un lit rotatoire pour « rétablir les fonctions cérébrales » et donc « **centrifuger la mélancolie** ». Cette machine, introduite en France par Esquirol, ne sera abandonnée qu'en 1838 à cause de la survenue d'épistaxis et d'apoplexies cérébrales mortelles.

Au début du XXème siècle, Esquirol, Morel et Babinski vont s'intéresser à certains travaux relatifs à l'utilisation de l'électricité (notamment ceux de Jean Aldini, neveu de Luigi Galvani). On pratique alors « l'électrisation voltaïque » sur la tête des **patients mélancoliques**, avec un certain succès clinique. Par la suite les chercheurs vont tenter de définir les processus unissant électricité et mélancolie, et, en 1903, A. Zimmern Et G. Dinier, porteront la conclusion suivante à la société de biologie :

« L'analyse des phénomènes observés nous a amenés à envisager les effets obtenus par l'excitation cérébrale au moyen de courant de Leduc (autre chercheur de l'époque) comme relevant tous du syndrome de l'épilepsie. »

C'est ainsi que tout un champ thérapeutique, cherchant à reproduire une crise convulsive, va s'imposer, ouvrant la porte aux dérives de Sakel et Von Meduna, jusqu'à l'invention de l'ECT.

J. Thuillier évoque, dans la revue du praticien en 1992 [15], une rencontre intéressante entre Sakel, Von Meduna et Cerletti, lors du 1<sup>er</sup> congrès mondial de psychiatrie organisé à Paris en 1950 [16]. Il y présente un Sakel péremptoire et orgueilleux, plus attaché à la paternité de la première thérapie de choc qu'à tout autre considération. Von Meduna lui, est décrit comme étant plus humble. Il reconnaît par exemple à G. Burrows en Angleterre dès 1828, l'utilisation du camphre pour traiter par convulsion un cas de manie. Et pointera au passage les risques de provoquer des comas irréversibles par le choc insulinique... Quant à Hugo Cerletti, dont la méthode passait en 1950 comme la plus efficace dans le traitement de ce que l'on appelait la psychose maniaco dépressive, il est décrit comme « *Un homme grand et d'assez forte corpulence, qui parlait d'abondance mais simplement. C'était un homme modeste*

*et sensible qui n'avait qu'une idée en tête, trouver quelque chose qui remplace l'électrochoc. »*

L'invention de Cerletti, elle, date de ses travaux de 1933. Observant un durcissement de la région du cerveau appelée « corne d'Amon » sur ses autopsies de malades épileptiques, Il eu l'idée de reproduire expérimentalement les crises convulsives sur des chiens pour vérifier qu'elles entraînaient bien ce durcissement. Il utilise pour cela dans un premier temps un courant électrique de 120 volts, puis la technique d'épilepsie Cardiazolique de Von Meduna, avant de revenir à l'épilepsie électrique, constatant qu'elle entraînait une perte de conscience bien mieux vécue que l'angoissante asphyxie sous cardiazole. Appliquée à l'homme, la technique du cardiazole pouvait, selon certaines description de la littérature, induire une crise convulsive après une attente pouvant aller jusqu'à 45 minutes [17] ! Et Thullier d'insister :

*« C'est donc dans un but essentiellement humanitaire (...) que Cerletti pensa lui substituer la crise d'épilepsie électrique. »*

La suite de l'histoire est tout aussi démystificatrice. Effrayé d'essayer ce choc électrique sur l'homme, hanté par l'image de la chaise électrique, Cerletti, pour se convaincre **de ne pas** l'utiliser, se rend dans un abattoir de Rome où, dit on, on tue les cochons avec des chocs électriques. Mais il y constate qu'après avoir reçu le choc, ils sont égorgés. Le courant transcrânien ne tue pas les porcs, il les rend inconscients ! Cerletti fit alors plusieurs expériences sur le porc, essayant de provoquer leur mort avec le seul courant électrique, ce qu'il ne réussit à faire malgré de forts courants.

En mars 1938, aidé de Bini, Cerletti conçoit le premier appareil à électrochoc. Le 11 avril 1938, à 11h15, dans une pièce au fond d'un couloir gardée par un infirmier, dans une atmosphère de réprobation, sera pratiquée la première ECT. Le patient repart tout aussi délirant, mais vivant. Dans l'après

midi, une nouvelle séance est pratiquée, avec un voltage supérieur, qui lui obtiendra des résultats. [17]

Après deux mois d'essai, les premiers résultats seront présentés à la communauté scientifique en octobre 38.

La technique va rapidement se diffuser, et même s'hypertrophier par endroit : le geste médical se caricaturant en ne constituant plus qu'à appuyer sur un bouton, véritable « dégénérescence » de l'ECT.

Toujours dans son article sur le congrès de paris de 1950, Thullier rapporte les propos humanistes de Cerletti qui, loin de la caricature antipsychiatrique, se montre réellement préoccupés par la « chosification » de ses patients, pris dans la « pantomime convulsive » : *« J'ai toujours été choqué, mal à l'aise, et même saisi de remords devant la pantomime convulsive du haut mal (...) il faudra tôt ou tard se débarrasser de cette méthode et délivrer un jour l'homme de l'électrochoc. »*

Hugo Cerletti mourut en 1963 et n'eut que partiellement atteint son vœu. Les premiers neuroleptiques et antidépresseurs étaient apparus mais ne pouvaient reléguer totalement l'électrochoc aux musées de l'histoire de la médecine, tant il restait et reste, un dernier recours lorsque les médicaments sont inefficaces. « La pantomime convulsive » perdure encore aujourd'hui, mais largement atténuée sous narcose et curarisation. Malgré cela, l'ECT reste un sujet délicat, parfois au sein même de la psychiatrie, au nom d'une morale dont les tendances démagogiques l'éloignent du discours scientifique.

## 5. L'ECT aujourd'hui

Après une phase d'oubli et d'utilisation préférentielle des psychotropes, on assiste depuis la fin des années 70 et le début des années 80, à un regain d'intérêt pour les sismothérapies. En effet, malgré les importants progrès de la psychopharmacologie, l'ECT va demeurer une thérapeutique de choix dans un certains nombres de situations complexes, avec notamment les troubles de l'humeur sévères ou résistants.

L'évolution technique des appareils à ECT et l'adjonction d'anesthésie et de curarisation vont permettre d'améliorer la tolérance et de mieux préciser les indications de cette thérapeutique, sans pour autant parvenir à élucider des mécanismes d'actions encore très hypothétiques : effet thérapeutique du à la libération de substances anticonvulsivantes (GABA, adénosine, neuropeptide Y...) ? A l'amélioration de la connectivité interneuronale et la libération de divers peptides cérébraux ? A une modification du fonctionnement synaptique de certaines monoamines (à l'instar des antidépresseurs) ? [18] Cependant, les études ayant comparé ECT réels à ECT simulés ne permettent plus de soutenir des théories psychophysiologiques (désintégration-réintégration de la conscience) ou psychanalytiques (L'ECT ramènerait à un phénomène de régression) tant le peu d'efficacité de l'ECT simulé est établi.

Mais outre ces interrogations, nous savons aujourd'hui mieux prescrire l'ECT.

Indications principales [18] [19] :

Avant tout, c'est pour les états dépressifs que l'ECT est reconnu pour son efficacité (70 à 90% des cas) supérieure à celle des antidépresseurs ; Avec une action particulièrement efficace sur les états dépressifs avec signes psychotiques. D'autres critères cliniques seraient prédictifs d'une bonne réponse à l'ECT : symptômes mélancoliques ou endogènes, urgence vitale ou suicidaire, symptômes catatoniques. L'efficacité serait la même dans les

dépansions unipolaire et bipolaire. Dans la dépression du sujet âgé, l'ECT est un traitement utile pour identifier des dépressions pseudo démentielles (test thérapeutique), et reste mieux toléré que les psychotropes à cet âge. En pratique, on retiendra que l'ECT est le traitement de choix en cas de dépressions à haut risque suicidaire ou somatique, d'intolérance ou de contre indication aux psychotropes. Ils sont indiqués en seconde intention en cas de dépression résistante aux médicaments, et de bonnes réponses antérieure aux ECT.

#### Autres indications :

Dans la manie, l'ECT est efficace dans 56 à 100% des cas (intérêt en cas de chimio-résistance ou contre indication aux traitements médicamenteux). Quelques études montreraient également un intérêt dans les états mixtes. De la même manière, il existe quelques données en faveur de l'ECT dans le cadre de troubles schizoaffectifs (peu d'études).

Les schizophrénies, qu'elles soient ou non chimiorésistantes, peuvent bénéficier d'ECT en association avec les antipsychotiques, mais le niveau de preuve est limité pour cette indication.

L'ECT est également indiqué dans la catatonie, en seconde intention, en cas d'échec des benzodiazépines. Dans le cadre d'un syndrome malin des neuroleptiques, l'ECT peut être un recours 48 heures après l'échec des médicaments.

L'ECT améliore également la maladie de parkinson, (sur les symptômes moteurs et thymiques), les épilepsies chimiorésistantes, dans certains syndromes algiques résistants, les dyskinésies ou dystonies tardives.

A noter le cas particulier de la grossesse : la littérature rapporte plusieurs centaines de cas de femmes enceintes ayant eu recours sans dommage à l'ECT et avec une bonne efficacité [18]. Il existe des complications dans environ 5% des cas (avortement, mort néonatale, naissance prématurée, trouble du

développement). Il est recommandé d'associer le concours d'un obstétricien [18] [20].

Pour l'enfant et l'adolescent, l'ECT est d'usage exceptionnel et limité aux cas où les autres traitements n'ont pas été efficaces ou n'ont pu être administrés en toute sécurité. Les effets sur la maturation du cerveau sont inconnus [20].

Contre indications et précaution d'emploi [18] [20] :

Démences, troubles anxieux, troubles des conduites alimentaires et troubles de la personnalité ne répondent pas aux ECT.

Sur le plan physique, une consultation anesthésique est obligatoire et comporte un examen physique, un électrocardiogramme, un bilan biologique (Ionogramme sanguin, urée, créatinine, NFS, plaquettes, coagulation, glycémie), une radio pulmonaire voire un EEG et une imagerie cérébrale en fonction de la clinique.

Il est recherché un terrain allergique, du fait de l'utilisation de curare myorelaxant (introduit pour diminuer l'amplitude de la crise comitiale et les risques de fractures et luxation) ainsi que toute problématique cardio vasculaire et respiratoire, relativement au risque anesthésique.

Quant au risque de la sismothérapie proprement dite, la seule contre indication absolue réside dans l'hypertension intra-crânienne (HTIC) avec un risque d'engagement cérébral. Il est à noter que selon les recommandations de l'APA [21], ceci ne constitue pas une contre indication absolue mais relative.

Les autres contre-indications sont relatives et sont évaluées au cas par cas, en fonction du rapport bénéfice/risque : processus occupant de l'espace au niveau crânien (sans HTIC), proximité d'une hémorragie cérébrale, d'un infarctus du myocarde, d'une pathologie emboligène, de la présence d'anévrisme ou de malformation vasculaires à risque hémorragique, de l'existence d'un décollement de rétine, d'un phéochromocytome, d'un antécédent de traitement par ECT inefficace ou ayant eu des effets secondaires graves, de la prise de certains traitements (anticoagulants...)

Conditions pratique de réalisation de l'ECT [18]:

Le patient doit donner son consentement à ce soin, sur la base d'une information qui lui est délivrée ainsi qu'à son entourage. Lorsque la nature des troubles rend impossible le consentement, il est demandé à l'entourage.

Bilan pré ECT : une consultation avec le psychiatre réalisant les ECT et l'anesthésiste va permettre de confirmer l'indication (avec un recours recommandé aux échelles d'évaluation standardisées : échelle d'Hamilton et de Montgomery et Asberg), évaluer grossièrement l'état cognitif (mini mental test) ou aller plus loin dans l'exploration neuropsychologique, ajuster le traitement psychotrope associé (arrêter ou diminuer les traitements anticonvulsivants type acide valproïque ou benzodiazépine, et arrêter ou interrompre le lithium et les tricycliques à risque confusio-gène), vérifier l'absence de contre indication, recueillir le consentement aux soins, informer le patient et son entourage.

Déroulement et surveillance de la crise :

L'ECT est réalisée sous anesthésie générale brève et légère, avec curarisation. L'hypnotique choisi a une demi-vie courte (Etomidate, Propofol). La succinylcholine est le curare le plus couramment utilisé et ne nécessite pas d'intubation trachéale. Son risque principal est celui du choc anaphylactique, rare.

Toute prothèse buccale est retirée, et un protège dent mis en place. Le patient, au préalable, aura uriné pour éviter le risque de rupture vésicale par hyperpression provoquée par la crise comitiale.

L'induction anesthésique est précédée de mouvements d'inspiration profonde enrichi en oxygène, afin d'abaisser le seuil épileptogène. La ventilation assistée est ensuite reprise après la crise, jusqu'à la reprise d'une ventilation efficace par le patient.

Les électrodes sont placées en unilatéral ou bilatéral, la première technique ayant moins d'effets cognitifs, mais la deuxième supérieure en terme d'efficacité.

Une crise comitial aux effets thérapeutiques doit durer au moins 20 à 30 seconde à l'EEG avec si possible un arrêt net. Pour cela, la plupart des équipes débutent à une stimulation initiale d'intensité faible puis augmentent si nécessaire progressivement jusqu'au seuil épileptogène et l'obtention d'une crise convulsive généralisée.

Le nombre total de séance est variable. Selon les recommandations de l'ANAES [20] elles sont entre 4 et 20, sur un rythme bi ou tri hebdomadaire.

La surveillance en post ECT se pratique sous scope, surveillance des constantes et saturation dans certains cas. Le tout se déroule sous surveillance infirmière pendant 6 heures en ambulatoire ou 2 heures si le patient est déjà hospitalisé.

#### Effets secondaires :

La majorité sont des troubles cognitifs, états confusionnels post critique (quasi constant, de durée brève), une amnésie transitoire antérograde (de quelques minutes à quelques heures) et parfois plus durables (pouvant durer jusqu'à 6 mois) sur un mode antérograde ou rétrograde (trouble de la mémoire explicite principalement). On retrouve également dans la littérature des troubles de l'apprentissage verbal, de la mémoire visuo spatiale et autre troubles subjectifs à long terme... [22]

En dehors de ces effets cognitifs, on peut retrouver des céphalées, nausées, myalgies, et virage (hypo)maniaques.

Le taux de morbidité est de 1 pour 1300 à 1400 séances. On y trouve les risques de l'anesthésie combinés à ceux de la crise convulsive (laryngospasme, traumatisme dentaire, défaillance circulatoire, état de mal épileptique, paralysie des nerfs périphériques, apnée prolongée, brûlure au point d'application des électrodes). Les accidents mécaniques (fracture, luxation) sont devenus très

rare depuis la curarisation. Il n'y a pas de lésion cérébrale objectivable par les techniques actuelles de l'imagerie.

La mortalité est estimée à 1 sur 10000, ce qui est comparable au risque d'une anesthésie générale pour des interventions mineures.

Il est à noter deux autres types d'ECT : l'ECT de consolidation, qui vise à prévenir les rechutes précoces, pendant 4 à 6 mois, et l'ECT de maintenance, qui vise à prévenir la récurrence de nouveaux épisodes après la phase de consolidation (au-delà de 6 mois). Ils sont indiqués en cas de trouble uni ou bipolaire récurrent avec ou sans caractéristiques psychotiques, d'antécédent d'épisode thymique ayant répondu à l'ECT, de résistance ou d'intolérance au traitement pharmacologique seul, et de patient motivé, capable de donner son consentement.

## 6. De Caligari à Cerletti

Au début des années 20, il y a eu un malade bien réel, madame Marie B, et il y a eu un film, le cabinet du Docteur Caligari. Puis dans les années 30, il y eu l'ECT et la guérison du malade réel... Mais pas du malade fantasmé.

De nombreuses croyances jalonnent l'imaginaire social nous concernant, nous psychiatres, et nous l'avons vu, elles sont peu flatteuses. *Fou, criminel tout puissant, tortionnaire, cause même de la folie, censeur garant d'une société sécuritaire et enclin à la ségrégation, laxistes irresponsables, savant fou...* Aussi, bien que les mouvements antipsychiatriques des années soixante (dont les propos excessifs ont disqualifiés une part de vérité pourtant intéressante) aient glissé dans l'obsolescence, cette imagerie caricaturale plus ou moins consciente tisse encore de nos jours les discours les plus virulents à notre encontre, comme peut en témoigner l'anathème lancée par exemple par les mouvements sectaires de type scientologie. Et bien sûr, acmé de l'horreur psychiatrique, la sismothérapie ne pouvait ne pas devenir l'étendard de ces représentations péjoratives.

S'il est bien en effet un champ de notre activité où la question des croyances prend toute son acuité, on peut assurément avancer que l'électroconvulsivothérapie (ECT) tient une place indéniable, tant cette thérapeutique reste le représentant historique voir symbolique des aliénistes du début du siècle, et semble cristalliser aujourd'hui les attaques et les controverses les plus vives de la part même de certains confrères.

Quatre vingt dix ans après *le cabinet du docteur Caligari*, la question de Francis résonne encore de façon étrange et pourrait aujourd'hui s'entendre :

« *Avez-vous un malade du nom de Cerletti ?* »

Que reste-t-il de Caligari chez Cerletti ? Quelles préconceptions sous-jacentes guident jusque dans le choix ou le non choix de l'ECT ?

Car, si personne aujourd'hui ne soutiendrait parmi nos confrères la thèse d'une psychiatrie criminelle à l'image d'un Caligari, peut-on dire que leur opinion ne peut être imprégnée elle aussi des représentations populaires ?

Outre les particularités psychologiques et l'histoire individuelle, tout deux susceptibles d'inspirer le psychiatre, il n'en reste pas moins que tout ne peut être que question de libre arbitre ou de désir, comme le rappelle P. Dejean (*« A propos du choix de la psychiatrie comme spécialité médicale »* [23]). Il existe également des déterminants sociologiques à l'image de la classe sociale, la profession des parents, la proximité des lieux de formation... Et les représentations collectives. Le psychiatre ne peut y être étrangé. Dans quelle mesure les représentations du profane infiltrent jusqu'à sous-tendre les discours autorisés ? Soixante-dix ans après le premier prototype d'ECT conçu par Bini, cette question reste posée et ce malgré le pronostic terrible des patients mélancoliques de l'ère pré-ECT, où les psychiatres étaient contraints de simplement observer leurs malades et même, pour les cas les plus graves, à les voir mourir.

On peut bien sûr, outre l'image négative de ce traitement de choc, trouver bien d'autres raisons à l'intérêt limité qu'il suscite parfois (au premier rang desquelles l'efficacité des antidépresseurs). Mais on ne peut que s'étonner néanmoins du peu d'études le concernant et ce notamment pour son indication principale, à savoir les symptômes dépressifs d'intensité sévère, alors que paradoxalement l'ECT est l'objet aujourd'hui d'un large consensus (dans les indications précises mentionnées). Nous allons donc tâcher, dans la seconde partie de ce travail, de combler à notre échelle cette lacune, dans les limites de notre étude préliminaire, et d'essayer de déterminer la chronologie de l'amélioration des symptômes dépressifs sous ECT et s'interroger sur son éventuelle singularité.

Car si autrefois les médecins de l'ère pré-thérapeutique pouvait décrire la mélancolie jusqu'à sa conclusion fatale, il est aujourd'hui possible de l'observer jusqu'à sa guérison.



*Scène extraite du Cabinet du Docteur Caligari (ici placé à gauche)*

**PARTIE II : REVUE DE LA LITTERATURE SUR  
L'EVOLUTION DANS LE TEMPS DES SYMPTOMES  
DEPRESSIFS**

## **Introduction**

### ***Méthode de recherche***

Cette revue de la littérature a été effectuée par consultation exhaustive de la banque de donnée informatisée pubmed par l'intermédiaire du site : <http://WWW.pubmed.gov>. La revue de la littérature porte sur l'évolution des symptômes au cours d'un épisode dépressif à court et moyen terme (dans le cadre de notre sujet nous éluderons les évolutions à long terme) en fonction des principales thérapeutiques reconnues. Cette recherche électronique aura été complétée le cas échéant par une recherche manuelle des références citées dans les articles retenus afin de collecter d'avantage d'études concernant notre question.

### **Notre Plan sera le suivant :**

- 1. Point sur les définitions relatives aux épisodes dépressifs.**
- 2. Revue de la littérature sur l'évolution spontanée des symptômes dépressifs.**
- 3. Evolution selon les différentes thérapeutiques connues.**

# 1. Point sur les définitions relatives aux épisodes dépressifs

## 1.1. Notion de réponse au traitement.

La définition la plus communément admise à la lecture des différents articles relatifs à cette question [21], [22], est celle d'une « **réduction significative des symptômes dépressifs** », que la plupart des auteurs objectivent par la baisse, supérieure ou égale à **50%**, du score de la Hamilton rating scale for depression (HAM-D). Ceci est considéré comme une réponse complète.

## 1.2. Notion de rémission.

La rémission est **l'obtention d'un « minimum de symptômes voire d'aucun symptômes »** [22]. Selon T.A Furukawal et al (2008) [23] citant un article de Keller et al (1982)<sup>1</sup>, **la rémission est un état ne comportant pas plus d'un ou deux critères symptomatiques de dépression.**

Certains auteurs utilisent pour définir la « rémission complète », un score inférieur ou égale à 7 pour l'HAM-D-17 [21], [24].

---

<sup>1</sup> Keller MB, Shapiro RW, Lavori PW, Wolfe N. "Recovery in major depressive disorder: analysis with the life table and regression models." Arch Gen Psychiatry 1982;39:905-910.

### 1.3. Notion de réponse partielle

La réponse partielle est définie, selon la haute autorité de la santé (HAS), par la **persistance d'un certain nombre de symptômes dits «résiduels» potentiellement invalidants « qui contrastent avec la manière de vivre de la personne avant l'épisode dépressif caractérisé ».**

Il existe des degrés d'amélioration variables d'un épisode dépressif caractérisé, suivant un continuum d'une rémission totale à un état qui peut être encore cliniquement proche de celui de l'épisode dépressif caractérisé. Parmi les symptômes résiduels, les plus caractéristiques sont selon la HAS:

- \_ les troubles du sommeil, de l'alimentation et les troubles sexuels ;
- \_ la sensation de fatigue ;
- \_ L'anxiété psychique ou physique ;
- \_ La réactivité exagérée aux stress sociaux ;
- \_ La persistance de l'idéation dépressive, voire suicidaire ;
- \_ le pessimisme ;
- \_ la baisse de l'estime de soi ;
- \_ l'existence d'une dysphorie modérée, de difficultés d'investissement ;
- \_ un manque de motivation ou un émoussement affectif.

#### 1.4. Notion de guérison.

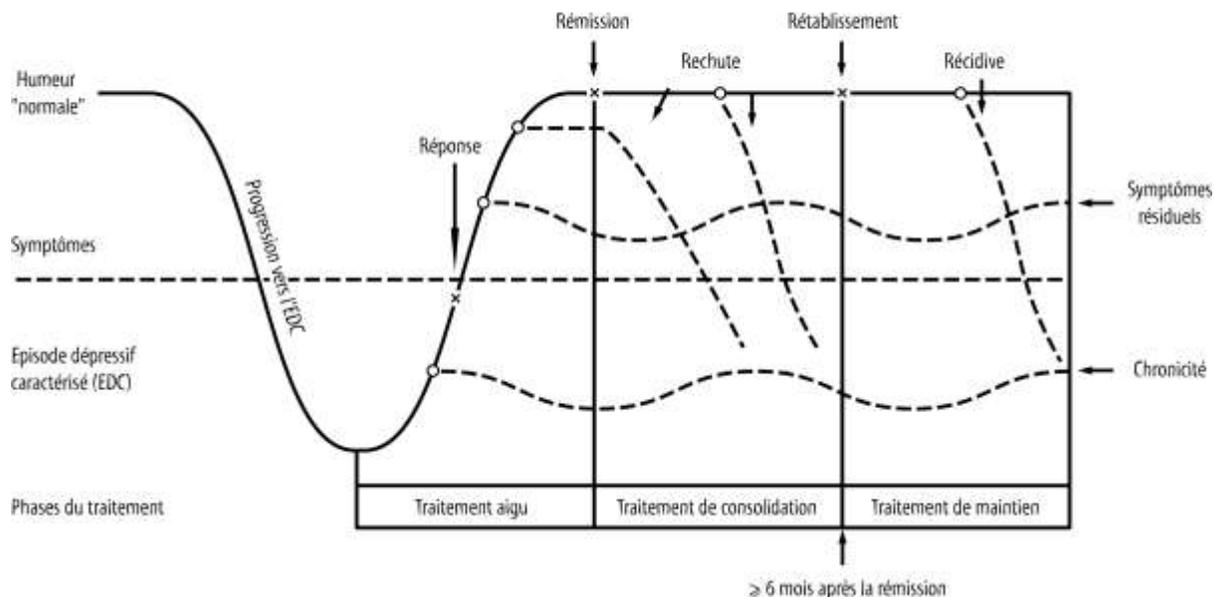
Il s'agit d'une « **amélioration des symptômes dépressifs pendant une longue durée** ». La définition de guérison recouvre pour partie celle de la rémission mais en introduisant une notion de durée variable selon les auteurs [23] :

- Pour certains, une rémission durant 4 à 9 mois constitue une authentique guérison [22].
  - « huit semaines ou plus » de rémission pour Keller et al.
  - « Une période d'au moins 2 mois sans symptômes significatifs de dépression » pour le DSM IV et la CIM 10
  - Enfin, d'autres auteurs encore parlent de 4 à 6 mois de rémission [25].

#### 1.5. notion de rechute et récurrence.

La Haute Autorité de la santé (HAS) [26] distingue :

- la rechute : une réactivation symptomatique dans une période inférieure à 6 mois après la rémission d'un épisode dépressif isolé ;
- la récurrence : intervient après 6 mois



Graphique tiré des recommandations de l'HAS

## 1.6. Dépression résistante.

A travers une revue de la littérature, H.A. Sackeim [27] établit que seulement 20 à 40% des patients traités pour la première fois pour une dépression vont retrouver un état à peu près asymptomatique. Outre donc une partie des patients se trouvant en rémission ou guérison, et une part en rechute ou récurrence, il en existe également en réponse partielle. Cette dernière entité, « la dépression résistante », ne fait pas l'objet d'un consensus dans sa définition. Sackeim reprend la définition « pharmacologique » de Souery et al : **une absence de réponse à deux traitements antidépresseurs adéquat de différente classe**. Il nuance celle-ci par la nécessité de prendre en compte également la dose et la durée de traitement adéquat, et l'observance, facteurs qui, s'ils sont ignorés, peuvent expliquer un faible taux de réponse et aboutir à un excès de diagnostic de dépression résistante. Des objections que l'on

retrouve également chez Andrew A. Nierenberg et al [21]. Au passage, on réinsistera ici sur la nécessaire recherche de facteurs somatiques.

En pratique il est finalement peu fréquent de retrouver une « dépression résistante vraie ». Outre la problématique du traitement adéquat, l'autre difficulté est celle de « l'absence de réponse » : car entre l'absence de réponse et la réponse complète au traitement selon les critères sus définis, il existe toute une palette de réponses partielles insatisfaisantes. Comme le soulignent Andrew A. Nierenberg et al [21] avec leur définition « intuitive » de la dépression résistante : **« un épisode de dépression qui répond faiblement à un traitement adéquate »**. Toute la question est celle du seuil à partir duquel on considère la réponse comme faible. **Aussi nous nous sommes attachés dans notre travail à inclure non pas des « dépressions résistantes vraies » mais des épisodes dépressifs majeurs imparfaitement (faiblement) répondeurs à un traitement antidépresseur bien mené, avec des critères de gravité (intensité sévère, MADRS supérieure à 30<sup>2</sup>). Cela correspond davantage à la réalité du terrain.**

Mais outre les difficultés de définition, la dépression résistante pose des difficultés thérapeutiques bien réelles de, incitant à recourir à d'autres modalités que les traitements pharmacologiques, notamment l'ECT. A titre d'exemple, David L. Dunner [28] témoigne de ces difficultés dans son étude : 124 patients souffrants de dépressions résitantes (109 sont « non psychotiques », 15 sont bipolaires) vont être traités par chimiothérapie ou ECT ou psychothérapie. Ils vont être évalués par l'IDS-SR-30 (Inventory of Depressive Symptomatology-Self-Report) : à plus de 50% d'amélioration ils sont qualifiés de répondeurs, et en rémission si le score est inférieur ou égale à 14. Le suivi dure 2 ans. La 1<sup>ère</sup> année, ils sont seulement 11,6% de répondeurs et 3,6% en rémission, la 2<sup>ème</sup> année ils sont respectivement 18,4% et 7,8% ...

---

<sup>2</sup> Cf. protocole.

## 1.7. Notion d'unipolarité

La notion d'unipolarité peut être rapprochée du « trouble dépressif récidivant », défini par **la CIM 10** comme :

- « **Trouble caractérisé par la survenue répétée d'épisodes dépressifs correspondant à la description d'un tel épisode, en l'absence de tout antécédent d'épisodes indépendants d'exaltation de l'humeur et d'augmentation de l'énergie (manie).**

- Le trouble peut toutefois comporter de brefs épisodes caractérisés par une légère élévation de l'humeur et une augmentation de l'activité (hypomanie), succédant immédiatement à un épisode dépressif, et parfois déclenchés par un traitement antidépresseur.

- Le risque de survenue d'un épisode maniaque ne peut jamais être complètement écarté chez un patient présentant un trouble dépressif récidivant, quel que soit le nombre d'épisodes dépressifs déjà survenus. Si un tel épisode maniaque se produit, le diagnostic doit être changé pour celui de trouble affectif bipolaire. »

**Pour le DSM-IV TR**, le trouble dépressif caractérisé récidivant nécessite la présence des critères suivants :

A. Au moins **2 EDC qui seront (...) considérés comme distincts s'ils sont séparés par une période d'au moins 2 mois consécutifs pendant laquelle les critères d'un EDC ne sont pas remplis.**

B. Les EDC ne sont pas mieux expliqués par un trouble schizo-affectif et ne sont pas surajoutés à une schizophrénie, à un trouble schizophréniforme, à un trouble délirant, ou à un trouble psychotique non spécifié.

C. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque, mixte ou hypomaniaque.

## 1.8. Dépression chronique

A différencier des dépressions récidivantes, selon le DSM-IV TR, il s'agit **d'épisodes dépressifs correspondant aux critères d'un épisode dépressif caractérisé dont la symptomatologie *persiste continuellement* pendant une durée de 2 ans au moins.**

Les épisodes dépressifs caractérisés en rémission partielle ont été rapprochés des dépressions chroniques : en effet, il peut être observé pendant l'évolution d'un épisode dépressif caractérisé chronique de **brèves périodes d'amélioration des symptômes, mais elles sont transitoires et toujours inférieures à 2 mois.**

## 1.9. Dépression tardive et dépression du sujet âgé.

### 1.9.1 Dépression du sujet âgé.

Selon George S. Alexopoulos et al [29], si le DSM IV n'établit pas de différences sémiologiques pour les dépressions du sujet âgé (âgé supérieur à 65 ans avec une distinction entre les « jeunes vieux » de moins de 75 ans et les « vieux vieux » au-delà), George S et al établissent sur cette tranche d'âge *plus de symptômes somatiques et cognitifs* (la pseudo démence corrigée sous antidépresseurs), avec fatigue et aboulie, que de symptômes affectifs... Alexopoulos évoque certains auteurs qui iraient jusqu'à parler de « *dépression sans tristesse* ». A noter également, toujours selon George S Alexopoulos et al, que le début tardif d'une dysthymie se distingue des plus jeunes par la faible incidence de trouble de la personnalité et, quand il y en a, on retrouverait davantage de personnalités obsessionnelles compulsives et évitantes. Les auteurs soulignent aussi le risque suicidaire augmentant avec l'âge. Enfin les auteurs insistent sur la nécessité de bien discriminer les « dépressions

symptômes », prodromes de démence, des dépressions isolées de toute détérioration cognitive<sup>3</sup>.

Konstantinos N et al [30] insistent sur le caractère *irritable* des sujets âgés dépressifs, et le poids particulier que prennent le *sentiment de culpabilité*, la perte de poids, les idées suicidaires, la mélancolie et *l'hypocondrie* qui marquent une plus grande fréquence par rapport aux populations plus jeunes, ainsi que les *symptômes psychotiques*. Mais, précise Konstantinos, ces résultats varient selon les études. Aussi, il insiste sur la difficulté à évaluer cette symptomatologie, tant les symptômes peuvent à cet âge être intriqués avec un substratum physique, une évolution physiologique naturelle (par exemple un raccourcissement du sommeil, la fatigue) ou un déclin cognitif. Ainsi, la sélection de patients « purs » est très difficile, et nous allons voir dans la partie suivante consacrée à l'évolution naturelle des dépressions, comment cela se traduit dans les études cliniques.

### 1.9.2. Les dépressions tardives.

Devons-nous distinguer les « dépressions tardives » comme une forme de dépression à part entière d'apparition tardive ou simplement s'attacher aux variantes sémiologique sus-décrites du syndromes dépressif sur un terrain âgé? Introduite par Kraepelin en 1896, l'opposition entre dépression à début tardif (appelée mélancolie d'involution) et début précoce fut sujette à controverse. S'agissait-il de deux maladies différentes ou bien d'un effet pathoplastique de l'âge teintant la sémiologie ? C'est encore C Pull, MC Pull et P Pichot [31], dans un article paru en 1976, qui circonscrivent le mieux la question nosographique de cette entité : dans leurs travaux, ils évaluent l'intensité des symptômes dépressifs sur 551 malades qualifiés dépressifs (selon les critères de l'ancienne classification française des troubles mentaux de l'INSERM) à l'aide d'une BPRS (échelle abrégée d'appréciation psychiatrique à 18 items de Overall et Gorham).

---

<sup>3</sup> Cf. Protocole.

La limite d'âge fixée pour séparer début précoce et tardif est de 50 ans (définie en fonction des usages de la littérature). Sur ces 551 patients, deux bras vont être comparés : population à début précoce et population à début tardif. Au sein de la population à début précoce, les symptômes dépressifs des plus de 50 ans (« précoces vieux ») vont être comparés aux symptômes dépressifs des moins de 50 ans (« précoces jeunes »).

Les conclusions les plus significatives pour cette étude sont la plus grande fréquence d'idées hypochondriaques dans les formes à début tardif, ce qui est conforme à ce que nous avons déjà lu, mais il n'est ici pas mis en évidence le fait qu'il y ait moins d'affect dépressif, ou encore plus de symptômes psychotiques. Le sentiment de culpabilité apparaît ici plus fréquent dans les débuts précoces. La deuxième partie du travail ne met en évidence qu'une contribution minimale de l'âge : elle interviendrait dans la diminution du ralentissement. Aux auteurs de conclure que les différences « classiques » de symptomatologie entre les deux entités relèvent de deux mécanismes en interaction : « l'effet de la nature de la maladie (début précoce ou début tardif), l'effet pathoplastique de l'âge sur la symptomatologie ».

COMPARAISON DES DEPRESSIONS A DEBUT PRECOCE

ET DES DEPRESSIONS A DEBUT TARDIF A AGE ACTUEL EGAL

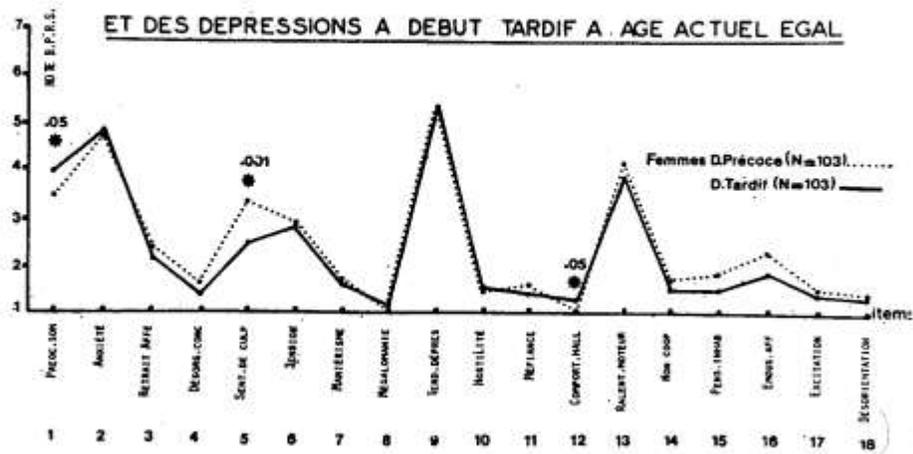


FIG. 5

COMPARAISON DES DEPRESSIONS A DEBUT PRECOCE

ET DES DEPRESSIONS A DEBUT TARDIF A AGE ACTUEL EGAL

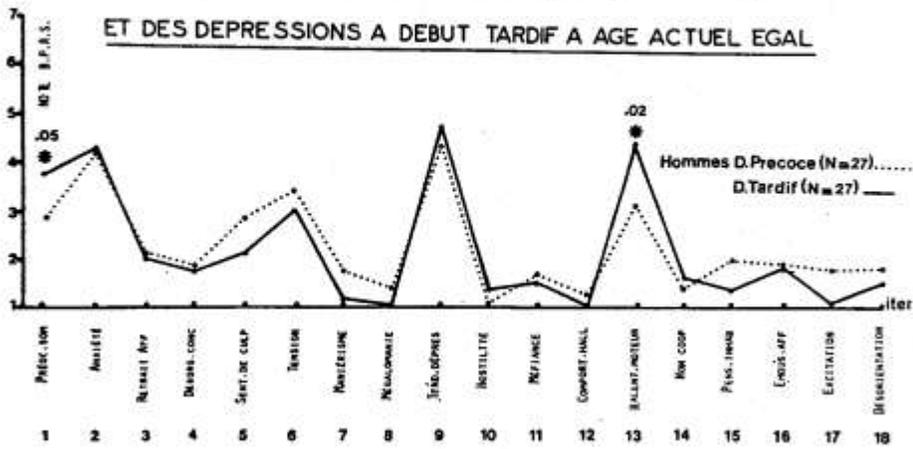


FIG. 6

D'après Pull C, Pull MC, Pichot P [31]

## 1.10. Résumé et critiques des définitions.

- Réponse : nous retenons la définition couramment utilisée d'amélioration supérieur ou égale à 50% des scores (ici quelque soit l'item de l'échelle envisagée).

- Rémission : pas plus d'un ou deux critères symptomatiques de dépression. Ceci apparaît d'avantage comme une convention assez arbitraire mais présentant le mérite d'obtenir des résultats reproductibles.

- Réponse partielle : Réponse faible et insatisfaisante, laissant des symptômes résiduels.

- Guérison : Une rémission d'au moins 2 mois (critères internationaux du DSM IV et de la CIM 10).

- Dépression résistante : on parle donc plutôt de dépression bénéficiant faiblement d'un traitement adéquat dans notre travail afin de composer avec les réalités du terrain (ce qui nous rapproche en fait de la notion de réponses partielles insatisfaisantes). A noter également, puisque nous nous intéressons plus précisément ici à l'évolutivité des symptômes, que les dépressions résistantes sont plus difficiles à traiter, ce qui est un des points à prendre en compte pour la discussion de nos résultats, lors du comparatif avec l'évolution des dépressions sous d'autres thérapeutiques, puisque par essence l'ECT sélectionnera des dépression de nature plus sévère, plus difficiles à soigner à l'image des dépressions résistantes vraies.

- Dépression récidivante et chronique : définition du DSM IV.

-Unipolarité : A cette notion assimilable au trouble dépressif récidivant, nous ajouterons le caractère essentiel d'endogénéité. Un parcours de vie peut amener à un trouble dépressif récidivant de façon tout à fait réactionnelle.

- Dépressions tardives: Au-delà du débat nosographique, pour notre travail seront considérées les « dépressions tardives » au sens large, au sens qu'il s'agit de sujet de plus de 50 ans sans distinction de début antérieur ou postérieur à 50 ans.

## 2. Revue de la littérature sur l'évolution spontanée des symptômes dépressifs

Pour ce thème, les mots clés utilisés étaient : « depression » et « course » et « naturalistic » et/ou « natural ». 240 articles ont ainsi été retrouvés, et la recherche affinée avec l'ajout du mot clé : « symptomatology ». On ne retrouve plus alors que 7 articles. Afin de ne pas avoir une recherche trop restrictive, les 240 articles initiaux ont été passés en revue (titres, abstracts) et n'ont été conservés que les articles les plus pertinents.

### 2.1. Les premières études

Il en ressort d'abord que peu d'études existent sur le sujet et beaucoup pointent « la faiblesse des données en l'absence de traitement » (C. Spadone, [32]) pour des raisons compréhensibles d'éthique, obligeant à se référer aux études dites de « l'ère préthérapeutique » (avant l'avènement des psychotropes et des traitements de choc). Herbert A. Fox [33] cite celle notamment de Kraepelin, qui, sur une étude longitudinale de 899 patients à Munich à la fin du XIXème siècle, mentionne ce que l'on reconnaît aujourd'hui classiquement, à savoir **une évolution naturelle de 4 à 12 mois (en moyenne 6 à 8 mois) avec un risque de chronicisation**. Herbert A. Fox cite également plusieurs autres études, qui, en passant par celles des années 50 et 70 jusqu'à l'article de Solomon et al en 1984 (sur 258 patients déprimés), vont toutes dans le même sens (une évolution assez uniforme dans sa durée, aux alentours de 6 mois). Ces données font aujourd'hui l'objet d'un consensus assez fort [34]. Selon Spadone, s'appuyant encore sur des études naturalistes, la durée d'expression clinique d'un épisode dépressif non traité se situe entre 6 et 13

mois, tandis qu'elle ne dépasse généralement pas 3 mois pour les épisodes traités. A 2 ans, le risque de récurrence pourrait atteindre 50%.

Ces premières études traitaient essentiellement de la **durée des phases dépressives** mais également des **facteurs pouvant influencer cette durée** (les études qui suivent sont citées par Azorin [35]):

- Sexe : Huston et Locher (1948) n'établissent pas d'influence du sexe sur la durée des phases dépressives, alors que pour Matussek et al (1965) la durée des phases est plus homogène chez la femme.

- Age : Plusieurs études (Pollock, 1931, Huston et Locher, 1948, Kinkelin, 1954, Matussek et al, 1965) vont globalement dans le sens d'une augmentation de la durée des phases dépressives avec l'âge.

- Nombre de phases : les résultats sont ici contradictoires : 3 études montrent une relation proportionnelle entre le nombre de phase et leur durée, 2 n'en montrent pas.

- Intervalle libre précédent : Kinkelin, 1954, montre une relation proportionnelle entre la durée de l'intervalle libre précédent et la durée de la deuxième phase dépressive

- Forme clinique : pour Poort, 1945, et Kinkelin 1954, la phase dépressive est plus longue en cas de bipolarité (selon la terminologie actuelle).

- Sévérité : Huston et Locher, 1948, évoque une relation proportionnelle entre la sévérité et la durée de la phase.

- Hérité : Seul Kinkelin, 1954, évoque une tendance à une relation.

- Niveau intellectuel : Kinkelin, 1954 évoque une relation positive avec une baisse du niveau intellectuel (uniquement dans les « psychoses circulaires »)

- Mode de début : pour Steen, 1933, les phases les plus longues ont un début lent. Mc Donald, 1918 et Lundquist, 1945, déclarent que les phases sont plus courtes lorsqu'il existe un facteur déclenchant. Pour Huston et Locher, 1948, les phases réactionnelles semblent plus longues que les phases endogènes et il n'y a pas de relation avec l'acuité du début. Kinkelin, 1954,

déclarent que la liaison de la durée à l'existence d'un facteur déclenchant est un artéfact du à l'âge.

## 2.2. Lecture critique de ces études

Dans leurs articles respectifs, Spadone et Azorin ont apporté des critiques à ces études :

- Spadone pointe « la faible rigueur méthodologique (...) : absence de critères diagnostiques précis, hétérogénéité des populations de malades inclus, imprécision des méthodes d'évaluation, mauvaises méthodes statistiques, durées d'observation très variables »

- Azorin souligne quant à lui « l'hétérogénéité des méthodes et des critères diagnostiques de cette époque, pourtant rare référence d'une évolution sans traitement ». Mais cette lecture des premières études inspire à Azorin, toujours dans le dernier article cité [35], **l'hypothèse intéressante d'un « décours » temporel de la guérison** : la régression des symptômes se ferait dans le sens inverse de leur installation. On peut faire l'hypothèse que ce phénomène existe également lors d'un traitement, indépendamment du mode thérapeutique utilisé.

Malgré ces réserves, on retiendra néanmoins un fait important de ces études pré-thérapeutiques : une évolution parfois spontanée vers l'amélioration, qui serait simplement parfois accentuée par les antidépresseurs. Ces derniers ne feraient office que de « masque », dans une action symptomatique « suspensive » et « protectrice », n'influençant pas à proprement parler l'évolution naturelle de la maladie, ce qui explique le risque de rechute à l'arrêt du traitement (Azorin), mais déclenchant et maintenant les conditions nécessaires à l'amélioration.

### 2.3. Apport des études plus récentes

Une méta-analyse récente de MA Posternak et I. J Miller [36] tend à confirmer l'amélioration spontanée de la dépression. Ils ont étudié l'évolution des symptômes dépressifs de 221 patients en liste d'attente d'un traitement (donc sans traitement) initialement utilisés dans des groupes contrôle d'étude randomisée de psychothérapies (et étiquetés épisode dépressif majeur selon les critères du DSM IV): Entre 2 et 20 semaines on note une amélioration spontanée de 10 à 15 % et cette amélioration est indépendante de la sévérité des signes dépressifs.

Dans le même esprit, une méta analyse de J. G. Storosum et al [37] retrouve une faible différence (mais significative) entre un groupe traité par tricyclique et un groupe placebo, sur une population assez large (2 bras: 1989 sous tricycliques et 2042 sous placebo, avec respectivement 39,3% et 27,9% de répondeurs).

L'importance des résultats sous placebo interroge quant aux biais d'évaluation des essais cliniques : Posternak et Miller soulignent l'influence d'une instillation d'espoir, d'attentes positives, le désir de plaire... Et sur l'importance des rémissions spontanées. Autre point, on pourra également s'interroger sur l'impact de la non publication des études négatives sur le taux standard de rémission sous antidépresseur<sup>4</sup>, classiquement situé à 70%.

Pour ce qui concerne plus précisément les dépressions endogènes, il n'y a pas d'étude mettant en évidence de chronologie particulière d'évolution des symptômes. Spadone mentionne que, sans traitement, un trouble dépressif unipolaire récidiverait à un intervalle moyen de 5 ans après le premier accès.

---

<sup>4</sup> ibid [50]

Cet intervalle irait ensuite en décroissant de 20% à chaque accès, et parallèlement la durée de l'épisode tend à s'allonger et s'intensifier.

Il apparaît donc que l'évolution naturelle d'un épisode dépressif est peu connue et son impact est probablement sous estimé dans l'amélioration de la dépression traitée (par antidépresseur ou autre). Nous n'avons pas retrouvé d'études statistiques rapportant l'évolution chronologique des symptômes dépressifs, ni dans l'installation de la maladie, ni dans sa rémission spontanée (les études donnent un score global d'évolution sans détailler symptôme par symptôme, semaine après semaine). Certains auteurs comme D. Widlocher ont néanmoins élaboré des théories sur le processus dépressif, à partir de leur expérience clinique, et laissent entrevoir une certaine chronologie dans l'installation des symptômes dépressifs. A partir du constat de la prépondérance de la fatigue sur l'humeur dans les symptômes présentés par les dépressions mineures, Widlocher va élaborer l'idée que **l'asthénie traduirait l'expression subjective du ralentissement, et préexisterait à la tristesse de l'humeur qui en fait d'être la cause du ralentissement en serait la conséquence, soit un processus dépressif s'installant d'abord par le ralentissement avant d'atteindre l'humeur.**

**Voici le raisonnement de D. Widlocher** sur la place du ralentissement dans le processus dépressif, **développé à partir d'articles de 1981 et 1983 :**

Dans un article de 1981 [92], publié dans l'encéphale, D. Widlocher s'interrogeait sur la prépondérance de la fatigue sur l'humeur dans les symptômes présentés par les dépressions mineurs « la question fondamentale est de savoir si nous devons privilégier les formes graves, où la douleur mélancolique recouvre le reste de la symptomatologie, et ne considérer les formes mineures que comme des expressions abortives ou si, au contraire nous devons tenir ces formes mineures pour révélatrices de ce qu'est à l'origine le processus dépressif. »

### **En somme, l'asthénie serait-elle le noyau du processus dépressif?**

Face à la réalité clinique, Widlocher met en doute l'interprétation psychopathologique classique de la dépression, postulant que la baisse de la thymie et son cortège de pessimisme et de désintérêt, entraînent une diminution voire une suspension de l'action : « A cette thèse s'oppose un certain nombre d'arguments cliniques. Souvent la fatigue précède l'irruption du trouble de l'humeur. Surtout nous observons de nombreuses formes paucisomatiques où l'asthénie est au premier plan et la tristesse et le pessimisme absents. »

Grâce à son Echelle De Ralentissement (EDR), Widlocher va mettre en évidence, à la fin des années 70, une corrélation étroite entre le symptôme fatigue et le ralentissement idéo-moteur dépressif. **L'asthénie traduirait l'expression subjective du ralentissement, et préexisterait à la tristesse de l'humeur qui en fait d'être la cause du ralentissement en serait la conséquence.**

Dans un autre article de 1983 [93], il développera l'idée que la dépression est une réponse comportementale à une situation anormale (mettant en échec les réponses adaptatives usuelles). Cela implique la solution extrême, mobilisée uniquement lors d'exceptionnelles circonstances, qui est d'abaisser son activité pour préserver son énergie en attendant l'arrivée de ressources externes (reprenant la théorie phylogénétique d'Engel). Un processus de ralentissement se met en place, et entraîne secondairement une baisse de l'estime de soi. Une action antidépresseur consisterait à supprimer les circuits neuronaux autonomes qui perpétuent le ralentissement.

## **3. Evolution selon les différentes thérapeutiques connues**

### **3.1. Dépression et Chimiothérapie**

#### 3.1.1. Evolution sous antidépresseur.

Pour ce thème les mots clés retenus ont été : “depression” et “antidépresseur” et “course”. Jusqu’à 669 articles ont été retrouvés. Afin de mieux cibler la recherche les articles relatifs aux évolutions sémiologiques sont isolés grâce au mot clé “symptomatology”, mais les études concernant notre sujet n’existent qu’en langue allemande.

Sur les articles finalement retenus (axés sur l’évolution de façon plus globale), tous n’ont pu être accessibles et la plupart présentent des scores non détaillés [38], [39].

##### 3.1.1.1. Propriétés générales

De façon globale, les effets des antidépresseurs sur la symptomatologie dépressive sont [95] :

- une action thymoanaleptique (ou antidépressive) dans un délai de « 2 à quelques semaines »,
- une action sur l’anxiété « immédiatement » pour certains antidépresseurs sédatifs,
- une stimulation psychomotrice « de manière précoce » pour certains antidépresseurs psychotoniques,

- une action sur le sommeil (« les antidépresseurs sédatifs favorisent l'endormissement »)

- et une action antalgique (pour ce qui concerne essentiellement les antidépresseurs agissants préférentiellement sur les voies sérotoninergiques). J.P Olié, M.F Poirier et H Lôo [34] citent la « levée des symptômes dépressifs dans 70 % des cas en 3 à 9 semaines », **sans plus de détails sur la chronologie.**

3.1.1.2 Remarques sur les difficultés d'évaluation de la réponse d'une dépression.

- Pluralité des formes cliniques :

Une étude de A Partiot, citée par Nicolas Dantchev [42], souligne la donnée importante que, **selon la forme clinique initiale de la dépression, l'action d'une même molécule aura un impact différent sur l'évolution.** Sur une population de 60 patients, de 21 à 63 ans, remplissant les critères d'un EDM selon le DSM III R, l'étude compare pendant 28 jours l'action de la fluoxétine sur 2 groupes:

- dépression avec anxiété et agitation,
- dépression avec ralentissement majeur et émoussement.

Si la fluoxétine a un effet positif sur les deux groupes, elle n'agit pas préférentiellement sur les mêmes dimensions cliniques : l'anxiété va peu évoluer au cours du mois pour le groupe « ralenti-émoussé », alors qu'elle va répondre beaucoup mieux pour le groupe « anxieux-agités », avec une amélioration supérieure à 50% au bout de 15 jours. De même pour l'agitation. En revanche l'émoussement semble plus répondeur pour le groupe « émoussé-ralenti ».

- Pluralité des mécanismes d'action de chaque antidépresseurs :

**Indépendamment d'une unité syndromique recouvrant finalement des formes cliniques très hétérogènes, les chimiothérapies ont également des actions très disparates** (sédatifs, psychotoniques... A chaque molécule son profile) auxquelles s'ajoutent parfois un **effet dose**. Ce sont autant de difficultés obscurcissant la clinique et expliquant vraisemblablement pour une large part la pénurie d'information sur notre sujet d'étude.

- Difficultés méthodologiques

Toutes ces remarques expliquent la difficulté méthodologique à évaluer l'effet propre d'une thérapeutique antidépressive. Aussi, **Les conditions rigoureuses qu'impliquent une nécessaire reproductibilité des études éloignent des conditions « réelles » du terrain (les patients ont souvent plusieurs traitement par exemple)<sup>5</sup>, d'où l'intérêt porté aux études dites pragmatiques.**

- Question des associations :

- Les recommandations : L'association entre tricyclique et IRS est potentiellement dangereuse : elle peut entraîner un haut taux plasmatique toxique de tricyclique du fait de l'inhibition du cytochrome P450 par l'IRS. De même, une attention toute particulière sera demandée en cas d'association IRS/IMAO (inhibiteurs de la mono amine oxydase) pour le risque de syndrome sérotoninergique. De façon plus générale, le concept de traitement bimodal ou trimodal (association de plusieurs antidépresseurs aux mécanismes complémentaires) reste peu étudié en pratique et non recommandée (cf. Haute

---

<sup>5</sup> ibid [36]

Autorité de la Santé, HAS) car à risque de iatrogénie, de baisse de l'observance, d'addictions médicamenteuses, et de traitement plus coûteux.

- En pratique : nous sommes confrontés à l'impérieuse nécessité d'être efficaces. La combinaison entre un tricyclique et un inhibiteur de la recapture de la sérotonine (IRS) est souvent utilisée comme option thérapeutique chez le dépressif résistant. Mais cette pratique est à mettre en balance avec certaines précautions : on débutera le tricyclique à faible dose avec un contrôle régulier des taux plasmatiques.

- La littérature : Raymond W. Lam et al [43] concluent dans ce sens : à travers une revue de la littérature portant sur 27 études et 667 patients, ils retrouvent un taux moyen de réponse à 62.2% mais aussi de nombreuses limitations méthodologiques (définitions variables de la dépression résistante et de la réponse au traitement et dose des traitements aléatoire). Aussi, ils concluent au peu de preuves de l'utilité de combiner deux antidépresseurs et à la nécessité de plus d'études sur le sujet, soulignant au final que « les ECT devraient toujours être considérés dans tous les algorithmes de la dépression résistante, comme donnant le plus de preuves d'efficacité sur les populations réfractaires (...) la combinaison d'antidépresseurs ne peut être recommandée en traitement de première intention des dépressions résistantes».

Et bien sûr, sur ce point, il n'y a pas davantage de données sur la chronologie des symptômes.

### 3.1.1.3. La dépression tardive

En incluant à nos recherches des données sur la dépression du sujet âgé, c'est-à-dire de plus de 65 ans, il existe peu d'études sur la chronologie de

l'évolution. Il semble que le temps de réponse à l'antidépresseur soit plus long [40] et qu'il y ait un taux plus élevé et plus rapide de récurrence.

Outre les quelques particularités sémiologiques précédemment abordées, aucun symptôme ne se détache dans l'évolution chronologique sous traitement antidépresseurs. La dépression, dans cette tranche d'âge, reste peu étudiée.

Selon Steven P. Roose et al [41], la plupart des études sur les traitements antidépresseurs de la dépression tardive montre d'importantes difficultés méthodologiques (puissance statistique insuffisante, problèmes de randomisation, analyse statistique inadéquate...).

Quelques unes de ces études ne présenteraient pas ces difficultés, S.P. Roose et al en cite plusieurs. L'efficacité des antidépresseurs y est discutée:

- Trois études contrôlées (Tollefson GD et al, 1995, Schneider LS et al 2003, Schatzberg AF et al 2000). L'une ne montre pas de différence significative entre un traitement par venlafaxine, fluoxétine et un placebo (elle portait sur 300 patients). Pour les deux autres le taux de rémission est bas et la différence avec le placebo limitée : 28% de rémission sous fluoxétine dans la première et 18% sous placebo, 29% de rémission sous sertraline dans la seconde et 23% sous placebo.

- Cinq études comparatives (Sertraline vs fluoxétine, Bondareff W et al en 2000, Sertraline vs nortriptyline, Newhouse PA et al en 2000, mirtazapine vs paroxetine, Schatzberg AF et al en 2002, paroxetine vs nortriptyline, Mulsant BH et al en 2001, Nelson JC et al en 1999) qui ne montreront pas de différence dans le taux de rémission entre les molécules comparées.

Mais S. P. Roose ne précise pas le pourcentage de réponse ni les posologies utilisées dans ces études.

Selon Konstantinos N et al [30], les tricycliques ne seraient pas plus efficaces, et à éviter du fait de leurs nombreux effets indésirables.

Au total, et jusqu'à cette étude de 2004 de S.P. Roose et al, aucune étude ne pointe une évolution propre à cet âge, de la chronologie des symptômes

dépressifs, que ce soit dans leur installation (cf. les études naturalistes) ou dans leur rémission (Cf. Le peu d'études fiables sur l'efficacité des antidépresseurs à cet âge).

### 3.1.2. Evolution sous thymorégulateur (cas des dépressions unipolaires et bipolaires)

Un EDM n'est pas traité de la même façon en pharmacothérapie s'il existe un contexte de bipolarité ou non. Il est donc nécessaire d'évoquer ici les thymorégulateurs. Si leur utilisation est logique dans le cadre d'un épisode dépressif endogène, elle est plus discutée dans les dépressions récurrentes. Dans ce chapitre nous nous pencherons en premier lieu sur l'utilité des thymorégulateurs dans les dépressions unipolaires et leur éventuel impact sur la chronologie de l'évolution des symptômes dépressifs, puis sur leur utilité lors des phases dépressives des patients bipolaires.

- Thymorégulateurs et unipolarité :

- Le lithium :

Une étude française rétrospective et multicentrique de Hantouche, Akiskal et al [44], portant sur une population de 256 patients souffrants de troubles "unipolaires" (dépressions récurrentes selon les critères du DSM IV, et sans arguments pour un trouble bipolaire de type I ou II ni virages maniaques sous antidépresseurs), révèle un intérêt à une introduction précoce de thymorégulateur en adjonction à un antidépresseur (lithium, carbamazépine ou valproate) dans l'évolution d'une dépression récurrente (plus ils sont introduits tôt ; meilleur est la réponse au traitement). Dans ce même article, les auteurs reviennent sur des données d'Akiskal et Mallya<sup>6</sup> soulignant l'amélioration sous

---

<sup>6</sup> 1987, « Criteria for the "soft" bipolar spectrum: treatment implications ». Psychopharmacol. Bull. 23, 68- 73

lithium de dépression « agitées », ainsi que lors de ralentissement psychomoteur<sup>7</sup>.

L'adjonction de lithium lors de dépression résistante est en fait une stratégie datant du début des années 80 (C. De Montigny et al), où **le lithium potentialiserait l'effet des antidépresseurs**, effet confirmé par de nombreuses études récentes randomisées en double aveugle (versus placebo) en phase aigüe sans « sérieux effets secondaires » [45] et devant être maintenu pendant 6 mois au moins.

Néanmoins, plus de la moitié des patients ne vont pas répondre à cette adjonction de lithium, et les critères prédictifs d'efficacité restent incertains [46]. Enfin, à la lecture de ces articles, **le lithium apparaît quoiqu'il en soit avant tout comme un agent potentialisateur et non un traitement en soi de la dépression résistante et récurrente dont le traitement privilégié reste l'antidépresseur**, et que sa particularité sémiologique d'action vis-à-vis des antidépresseurs est de ce fait difficile à isoler.

- La lamotrigine<sup>8</sup>

Pour la problématique qui nous intéresse ici, cette molécule est encore peu étudiée: selon Milena Antunes Santos et al [47], l'utilisation de la lamotrigine dans la dépression résistante n'a fait l'objet que de trois essais ouverts, que d'une étude en double aveugle et que de deux études rétrospectives. Par ailleurs, l'étude en double aveugle ne mettait en évidence que des bénéfices sur l'impression clinique globale (CGI) en association à de la fluoxétine. L'étude de Milena Santos et al (étude en double aveugle sur 34 patients non bipolaires, non psychotiques, et présentant les critères du DSM IV d'un épisode dépressif majeur ayant résisté à au moins deux antidépresseurs),

---

<sup>7</sup> Alvarez et al 1997. « Predicting outcome of lithium added to antidepressant in resistant depression ». J. affect. Disord. 42, 179-186.

<sup>8</sup> Autorisation de Mise sur le Marché récente en France en Prévention des épisodes dépressifs chez les patients présentant un trouble bipolaire de type I et qui ont une prédominance d'épisodes dépressifs

ne met pas non plus en évidence de bénéfice à l'ajout de lamotrigine par rapport au traitement antidépresseur, ni à la MADRS, ni à la CGI.

Pour illustrer le peu de données sur cette molécule dans cette indication, une étude rétrospective [49], portant sur 37 patients (diagnostiqués EDM chronique ou récidivant selon le DSM IV, et répondant en plus à la définition standard des dépressions résistantes) montre une amélioration à la CGI pour environ 60% d'entre eux. L'échantillon est faible, le seul instrument de mesure est la CGI, les résultats ne sont pas spectaculaires et les notions de dépression résistantes, récurrentes et chroniques sont intriquées dans une relative confusion.

**La littérature semble donc davantage indiquer la lamotrigine en cas de phase dépressive d'un trouble bipolaire I ou II [48].**

Il n'existe pas de données permettant de comparer les effets de la lamotrigine sur les symptômes dépressifs et ceux de l'ECT.

- Thymorégulateurs et bipolarité :

Outre les quelques pratiques pharmacologiques sus-décrites, il est à noter que, de façon générale, les données concernant les thymorégulateurs appliqués aux symptômes dépressifs sont pauvres. Nous ne trouvons pas plus de données sur la chronologie de l'évolution des symptômes dépressifs chez les dépressifs bipolaires que chez les unipolaires, que ce soit sous lithium, acide valproïque, ou antipsychotique.

### **3.2. Dépression et hormone thyroïdienne.**

Indications : On l'utilisera en adjuvant d'un traitement antidépresseur, et elle sera licite en seconde intention. Il semble à la lecture de la revue de la littérature de M. Posternak [50], que cette pratique thérapeutique présente des avantages, car elle est considérée comme un traitement sûr avec peu d'effets indésirables mais restant peu utilisé et peu étudié. Selon Maurizio Fava [51] (se basant sur une méta-analyse de 1996 de Aronson R. et al, et une étude contrôlée de 1993 de Joffe R.T), l'ajout de T3 se ferait à des doses de 25 à 50 microgrammes par jour. Mais ses références sont anciennes et peu étayées.

Littérature : Pour ce sujet, il existe très peu de données. Un article récent de M. Posternak [50], sur un faible échantillon (50 patients), nous montre une différence significative assez nette entre ceux qui n'avaient pas d'adjonction d'hormone T3 (groupe placebo) à leur traitement antidépresseur, et ceux qui en avaient (pas d'évaluation en aveugle).

Aucun article ne sera retrouvé traitant de l'évolution des symptômes dépressifs sous l'association T3 et antidépresseur.

### **3.3. Dépression et luminothérapie.**

Mise au point au décours d'études sur les dépressions saisonnières, cette thérapeutique s'est étendue aux autres formes cliniques, suscitant un relatif engouement et un intérêt croissant sur l'incidence des rythmes biologiques et de molécules comme la mélatonine sur la thymie.

La dépression est considérée non plus seulement comme une dérégulation des émotions ou des cognitions, mais sous un angle chronobiologique, avec une dérégulation des rythmes circadiens.

On sait par exemple que des anomalies électroencéphalographiques durant le sommeil (baisse et retard d'apparition des ondes lentes et réduction

de la latence d'apparition du premier sommeil paradoxal) ainsi qu'un retard de phase de la température corporelle (qui baisse normalement en début de nuit) constituent des signes assez spécifiques de dépression (Philip Gorwood [52]). Philip Gorwood, dans le même article, indique que la chronobiologie a pris tant d'importance « que de nouveaux antidépresseurs sont en cours de développement dont le principe actif inclut un tropisme pour les récepteurs mélatoninergiques », où la capacité à resynchroniser l'horloge interne (gérée par les noyaux supra chiasmatiques) devient la cible des nouvelles thérapeutiques. Outre ces molécules, diverses techniques agissent déjà sur cette cible : les règles hygiéno-diététiques du patient bipolaire, la privation de sommeil, et bien sûr, la luminothérapie. Cette dernière consiste, dans son indication princeps (le trouble affectif saisonnier), en une exposition matinale à une forte luminosité (10 000 lux pendant 30 minutes) induisant, toujours selon Philip Gorwood, une « accentuation du message photonique (fin de nuit-début de journée) resynchronisant l'horloge interne, palliant l'absence d'ensoleillement matinal en hiver ».

Malgré cela, cette thérapeutique reste peu reconnue, et, à travers la lecture d'une méta analyse de Robert N. Golden et al [53] de 2005, il s'avère de plus que peu d'études sérieuses existent sur le sujet. Ceci étant, pour ce qui concerne les rares études contrôlées et randomisées sur le sujet, il est néanmoins retrouvé une baisse significative des symptômes dépressifs sous luminothérapie, qu'ils soient saisonniers ou non saisonniers<sup>9</sup>, ce qui invite R.N. Golden à conclure sur la nécessité d'études supplémentaires pour confirmer cette tendance.

Pour aller plus loin sur cette piste, il est d'ailleurs intéressant ici de citer l'étude de L. Krahn et al [54], portant sur 14 patients souffrant d'un épisode dépressif majeur, traité par ECT. La mesure du 6-sulfatoxymélatonine, qui est le métabolite urinaire principal de la mélatonine, va montrer un abaissement

---

<sup>9</sup> Pour les dépressions non saisonnières, traitées par « bright light » (3000 lux pendant une heure et pendant 4 jours), 3 études sont retrouvées, avec une taille de l'effet moyenne de 0,53 (Intervalle de confiance allant de 0,18 à 0,89).

dès les 24 premières heures après la première séance d'ECT parallèlement à une amélioration significative de la Hamilton Rating Scale for Depression: une association possible entre une réponse à l'ECT et une baisse de la production endogène en mélatonine a donc été envisagée.

Néanmoins, pour ce qui concernera notre intérêt ici pour la clinique, il n'est pas retrouvé d'études détaillant symptôme par symptôme l'évolution de la dépression au décours d'une lumbinothérapie.

### 3.4. Dépression et psychothérapies

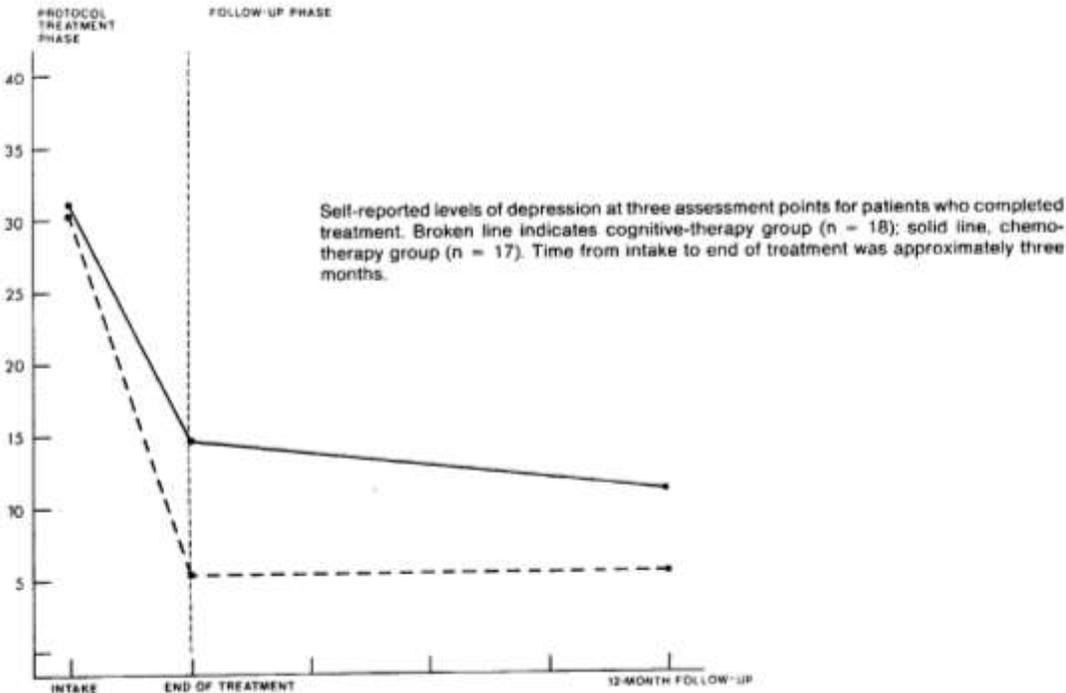
Pour ce thème, ont été choisis les mots clés: "depression" et "psychotherapy" et "course" et "symptomatology". Aucun article réellement pertinent n'est ainsi retrouvé, mais avec seulement les mots clés : "depression" et « psychotherapy », on retrouve 9714 articles. Il s'avèrera par conséquent nécessaire de préciser le type de psychothérapie.

Pour ce qui concerne les thérapies brèves, systémiques ou psychanalytiques, il n'est pas retrouvé d'études relatives à l'évolution chronologique de symptômes dépressifs. Sur ces trois types de thérapies, il ressort avant tout le bénéfice consensuellement admis d'associer une chimiothérapie à une psychothérapie.

En revanche, les thérapies cognitivo-comportementalistes (TCC), se prêtant sans doute davantage aux études de part leur caractère intrinsèquement centré sur le symptôme et leur aspect très codifié (donc reproductible), il existe plus de données sur ce point, mais limitées par certaines raisons éthiques (difficile d'étudier un groupe traité uniquement par psychothérapie en cas de dépression sévère).

Tout d'abord cet article de Maria Kovacs et al [55], portant sur 44 patients, diagnostiqués Episode dépressif Majeur (EDM), (selon des critères standardisés antérieurs au DSM IV puisque nous sommes en 1981, à savoir « the diagnostic criteria of Feighner and associates ») sans symptômes psychotiques ni troubles bipolaires. L'étude dispose de deux bras : un groupe (19 patients) est traité par TCC, l'autre (25 patients) par tricycliques. L'étude s'étend sur 12 semaines et repose sur une évaluation par auto-questionnaire, soit une étude à l'échantillon faible et basée sur des critères et des échelles d'évaluations discutables. Néanmoins elle livre une évolution du « niveau de dépression » et retiendra donc notre attention par sa dimension « évolutive »,

notamment par ce graphique qui peut nous donner un ordre d'idée (bien qu'assez grossier) de la cinétique de l'amélioration sous TCC:



Une autre étude, celle de Jane Miranda et Ricardo Munoz [56], portant sur 150 patients diagnostiqués « dépression mineure » selon les critères RDC (Research diagnostic criteria, Spitzer RL et Endicott J, 1978), randomisés en 2 groupes : le premier (72 patients) sera traité par TCC et le second (78) sera le groupe contrôle (pas de thérapie particulière). Les deux bras seront évalués par BDI (Beck Depression Inventory) après 8 semaines de TCC (et sans), puis à 6 mois et à 1 an. Parallèlement les symptômes somatiques seront plus spécifiquement évalués par le « hopkins Symptom Checklist » (une échelle qui évalue les somatisations). Outre une fois de plus les faiblesses évidentes de cet article (par ses critères d'évaluation et la nature de l'affection ciblée), il est intéressant de noter ici une mise en évidence d'une baisse des symptômes

dépressifs détaillée dans le temps et en fonction de leur nature somatique (les symptômes somatiques seraient sensibles aux TCC) :

Voici les résultats présentés sous forme de courbe. (En pointillé, le groupe traité par TCC, en trait continu, le groupe contrôle)

MINOR DEPRESSION

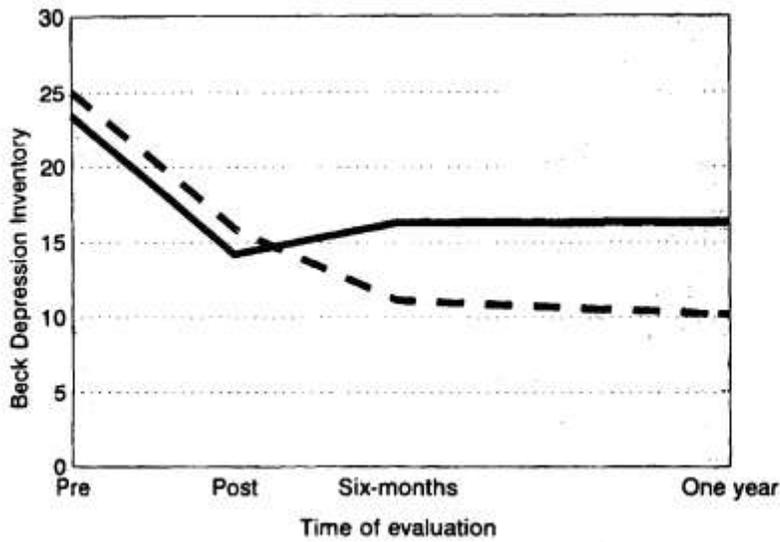


Fig. 1. Impact of intervention on depressive symptomatology.

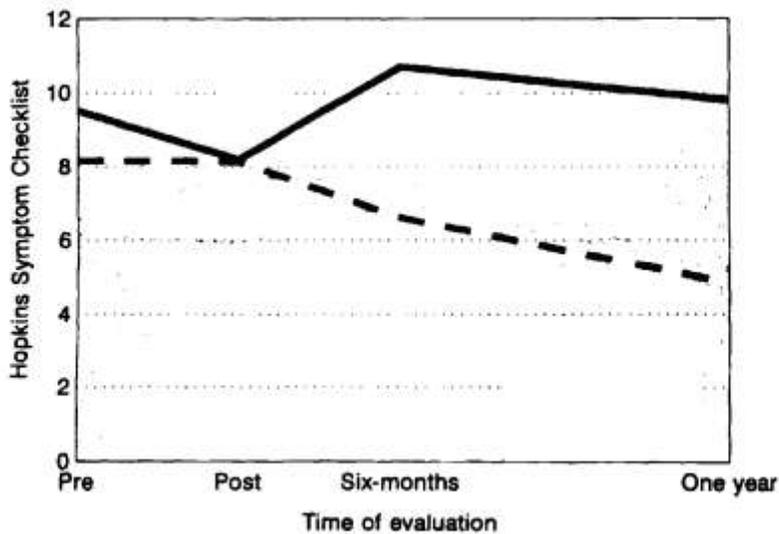


Fig. 2. Impact of intervention on somatic symptomatology.

Une autre étude randomisée et contrôlée, parue en 2007 [57] retiendra également notre attention du fait de son étude spécifique d'un symptôme précis (les études détaillant leurs résultats symptôme par symptôme sont très rares). Elle concerne 94 patients diagnostiqués EDM (DSM IV) en rémission après 20 semaines d'antidépresseur ou de TCC. Ils sont évalués par Ham-D-17 sur le critère précis du sommeil (taux d'insomnie après traitement) :

- 22% d'insomnie d'endormissement
- 26% d'insomnie de maintenance
- 17% de réveils précoces

Cette étude ne met pas en évidence de différence significative entre TCC et antidépresseur. Mais au-delà de ce résultat, voici une première approche chiffrée du bénéfice potentiellement appréciable de ces thérapies à 20 semaines.

Enfin, il est important de souligner à nouveau ici l'intérêt des psychothérapies chez le sujet âgé. De nombreuses études (notamment une méta analyse récente de Pim Cuijpers et al [58]), soulignent ce bénéfice.

### 3.5. Dépression et techniques de stimulation

#### 3.5.1. Electroconvulsivothérapie (ECT).

Nous débuterons donc ce chapitre par l'ECT, non seulement par la place centrale qu'elle occupe dans ce travail, mais aussi parce qu'à l'heure où de nombreuses nouvelles techniques de stimulations cérébrales apparaissent, sans preuve démontrée d'efficacité sur la dépression, cette thérapeutique reste un traitement biologique « irremplaçable, aux indications précises et aux modalités pratiques bien codifiées, même si elles demeurent très empiriques » [59].

Notre recherche bibliographique confirme la rareté des données sur la chronologie des réponses à l'ECT. Les mots clés "depression", "ECT", "course" et "symptomatology" ne retrouvent que 7 articles peu en rapport avec notre thèse. La recherche est donc élargie à "depression" et "ECT" et « course » : 289 articles sont alors disponibles.

Le premier à retenir l'attention est celui de M. M. Husain and al [60], qui traite de la rapidité de réponse et de rémission sous ECT. Il s'agit d'une étude se proposant d'évaluer, par passation de la 24-item Hamilton rating scale for depression (Ham-D-24), 253 patients diagnostiqués EDM selon le DSM IV. Est considérée comme réponse une amélioration supérieure ou égale de 50% du score initial de l'Ham-D-24 et la rémission correspond à un score inférieur ou égal à 10 pour cette même échelle, à deux reprises. L'étude conclut à une grande rapidité d'action de l'ECT, avec par exemple une réponse à 3 séances d'ECT pour la moitié de l'échantillon et une rémission pour 65% d'entre eux à la dixième séance. Mais sur quels symptômes en premier ? Sur quels items de la Hamilton avons-nous d'abord une amélioration ? L'étude ne le précise pas. Au demeurant, elle est limitée par l'absence de groupe contrôle et l'évaluation ne se fait pas en aveugle, le niveau de preuve n'est donc pas optimal.

D'autres études portent sur les ECT d'entretiens, et donc l'évolution à long terme. Il n'est pas retrouvé d'étude détaillant le court terme, c'est-à-dire l'évolution pendant la cure. La plupart se cantonne à mettre en évidence des données brutes, un score globale de dépression avant et après la cure, ou semaine après semaine, comme l'étude de M. M. Husain and al.

Si on élargit encore, avec simplement "dépression" et "ECT", on obtient 2234 articles. Certains sont trop spécifiques (par exemple « ECT et dépression dans la maladie de parkinson », ou encore au décours de chirurgie cardiaque) aussi seront retenus les intitulés évocateurs d'études plus globales de l'EDM traité par ECT, et les études les plus récentes (postérieures à 2003) avec une attention particulière tout de même pour la dépression après 50 ans.

D'abord, nous retrouvons des méta-analyses ayant le mérite de clarifier la validité de ce traitement, mais n'apportant guère plus sur le plan chronologique.

Le journal of ECT a publié deux méta-analyses en 2003 et 2004. La première, celle de King Han Kho and al [61], s'est attachée à étudier les articles parus depuis 1978. La population est celle de patients déprimés. Ici, les études ne sont pas forcément randomisées mais contrôlées, les critères de syndrome dépressif non homogènes (pas de DSM IV en 1978 !) mais met en évidence une différence significative en faveur de l'ECT avec une taille de l'effet moyen à 0.9 comparé au traitement contrôle, dans un intervalle de confiance allant de 0.52 à 1.27. Les traitements contrôle étaient les antidépresseurs (indifférenciés : tricycliques, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine) et l'ECT simulé. Fait notable : ici, on ne relève pas d'argument pour dire que l'ECT agit plus vite, sauf peut être sur les symptômes psychotiques.

La seconde méta-analyse, plus intéressante, est celle de D. Pagnin et al [62]. Elle porte sur davantage d'études, couvrant une période allant de 1966 à

2003. Toutes seront randomisées et contrôlées avec comme critère de réponse 50% d'amélioration à la hamilton rating scale for depression (une méta-analyse complémentaire sera associée traitant des études non randomisées comparant l'ECT aux antidépresseurs).

Dix études randomisées et contrôlées ont comparées l'ECT et l'effet placebo sur le syndrome dépressif (via ECT simulé *ou* produit placebo) : toutes montrent une supériorité de l'ECT, avec un odd ratio (OR) compris entre 1,6 et 86 (une seule étude, de Lambourne et Gill -1978-, ne montre pas de différence avec un OR à 1) soit approximativement en moyenne 5 fois plus d'efficacité avec l'ECT. Sept études randomisées et contrôlées ont comparées l'ECT à l'ECT simulé uniquement: là aussi, toutes montrent une supériorité de l'ECT, avec un OR compris entre 1,6 et 86 (nous retrouvons la seule étude de Lambourne et Gill avec un OR à 1) soit approximativement 3 fois plus d'efficacité avec ECT. Trois études randomisées et contrôlées ont comparées l'ECT à un produit placebo uniquement : ici encore toutes montrent une supériorité de l'ECT, avec un OR compris entre 4 et 66. Enfin treize études contrôlées et *non* randomisées ont comparé ECT et antidépresseurs : elles confirment la supériorité de l'ECT avec un odd ratio valable. De façon plus précise, l'ECT montre une efficacité supérieure aux tricycliques et IMAO, selon des études randomisées avec odd ratio supérieur à 1 (allant de 1,4 à 30 quand comparaison aux tricycliques et de 3,6 à 17 quand comparaison aux IMAO) sauf dans une étude (Wilson et al, 1963) comparant ECT et tricyclique, publiant un OR à 1. Des études supplémentaires sont nécessaires pour les IRS et IRSNA (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline). Les auteurs précisent bien toutes les limites dans l'entreprise d'une méta-analyse concernant l'ECT, tant les populations sont hétérogènes (dépression névrotique ou psychotique, présence de symptômes psychotiques ou non, bipolarité, unipolarité, troubles schizo-affectifs, dépression résistante, dépression du sujet âgé...), les critères d'évaluation non standardisés (échelles d'évaluation différentes, référence au DSM IV inexistante avant les années 90...) et des techniques différentes (type de courant différent pour les ECT modernes, ECT unilatéral ou bilatéral). Aussi,

force est de considérer l'intervalle de confiance des odd ratio publiés, avec des minimales parfois inférieures à 1, ne permettant de convenir que d'une *tendance* favorable à l'ECT.

Pour aller plus loin, nous pouvons consulter la méta-analyse parue dans le Lancet, du UK ECT review group [63], qui, malgré les biais inhérents déjà mentionnés, ainsi que, comme le précisent les auteurs, le peu d'études récentes et la faible taille des échantillons (ils ajoutent également que l'effet des produits anesthésiques ou des traitements pendant les séances d'ECT ne sont pas non plus pris en compte), va conclure dans le même sens : cette étude montre une nette *tendance* en faveur de la supériorité de l'ECT sur les symptômes dépressifs par rapport aux ECT simulés et à la chimiothérapie, en ne considérant que les études randomisées. Et aux auteurs de conclure que, malgré les biais considérables, les preuves sont « raisonnablement conséquentes ». Néanmoins, plus d'études sont nécessaires, notamment pour évaluer les effets cognitifs à long terme.

Mais, si ces méta-analyses aux résultats convergents nous confortent dans l'idée que l'ECT est une option thérapeutique scientifiquement valide (c'est-à-dire avec un niveau d'incertitude tolérable étant donné les biais inhérents à notre discipline), notre recherche sur la chronologie de l'évolution des symptômes dépressifs n'en est pas davantage féconde. Cependant, comme nous le disions en introduction, il existe un item bien individualisé dans certaines études : les idées suicidaires.

La plupart des études convergent dans la mise en évidence d'une baisse plus rapide des vellétés suicidaires en cas de traitement par ECT. Tout d'abord, l'étude contrôlée de L. Bradvik [64], en 2006, comparant le nombre de tentative de suicide (TS) sur des patients traités par antidépresseurs ou par ECT montre une diminution pendant et après l'ECT par rapport aux antidépresseurs.

Ensuite, l'étude de Charles H. Kellner and al [65], en 2005, plus simple et claire mais non contrôlée, qui conclut à une baisse de l'intention suicidaire rapide sous ECT. Elle portait sur 444 patients, diagnostiqués « dépression unipolaire », inclus avec un item suicide côté à la Hamilton rating scale for depression à 3 ou 4 : 80% auront un score à 1 ou 0 après la cure.

Une étude locale menée par Sechter D., Juan F., Sauvaget-Oiry A. et Vanelle J.M. [66], portant sur 30 patients présentant un EDM (selon DSM IV) dans un contexte de trouble bipolaire ou de dépressions récurrentes, ciblé sur l'item 6 de la MADRS (« idées de suicide », côté de 0 à 6), retrouve 85% de ces patients en fin de traitement par ECT avec un score très faible à cet item. Ceci amène les auteurs, dans les limites de cette étude à court terme, avec seulement 30 patients, et ne disposant que d'une évaluation avec le seul item 6 de la MADRS, à compléter leurs données par une revue de la littérature rappelant que, selon la méta-analyse du Lancet, l'ECT est significativement plus efficace sur les troubles dépressifs que les antidépresseurs lors des premières semaines de traitement, puis les résultats se rejoignent progressivement. L'ECT aurait donc, pour ces auteurs, une action antidépressive très rapide, capitale lors d'un risque suicidaire élevé. Nous nuancerons ces conclusions d'abord par le fait que la méta-analyse de 2003 publiée dans le journal of ECT ne relève pas d'argument pour dire que l'ECT agit plus vite, et que selon la méta analyse du Lancet « il n'y a pas de preuve directe que l'ECT prévient le suicide ».

Néanmoins, il est donc notable que la plupart des études marquent une tendance à l'amélioration rapide des idées suicidaires sous ECT, même si ces résultats demandent encore à être étayés par davantage de preuves. Ceci nous donne une première indication de l'impacte de l'ECT sur un symptôme précis.

**En fait, c'est une recherche manuelle qui va nous permettre de retrouver au moins une étude détaillant les autres symptômes.** Publiée dans le British journal of psychiatry en 1986, **l'étude de S.M. Browning et P.J. Cowen [67]** reprend l'évaluation de symptômes dépressifs sous ECT par

MADRS complétée d'une échelle d'évaluation du retard psychomoteur (Asberg et al, 1973) pour 10 patients traités par ECT, diagnostiqués EDM (selon les critères de spitzer de 1978), sans limite d'âge. Il s'agit, comme nous le verrons, d'un protocole très proche du notre. La technique utilisée est celle de séances unilatérales, avec une machine Ectron Mark IV « duopulse », et une technique d'anesthésie associant methohexitone, atropine, et succinylcholine. L'évaluation des symptômes va se faire tout le long du traitement, avant chaque séance. Pour chaque item des échelles, sera comptabilisé le nombre de séance nécessaires pour obtenir 50% d'amélioration par rapport au score pré traitement. Soit une méthode simple et lisible de la chronologie des symptômes (Cf. Fig. 1) :

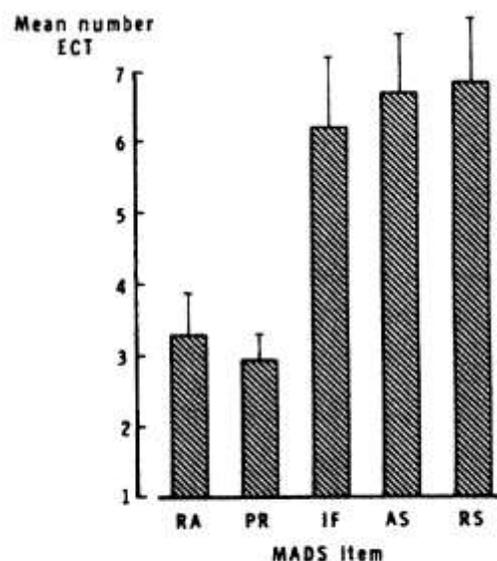


FIG. 1 Mean number of ECTs required to produce a 50% reduction in MADRS score (RA = reduced appetite, PR = psychomotor retardation, IF = inability to feel, AS = apparent sadness, RS = reported sadness). The error bars on top of each column show the SEM.

Ainsi, les items les plus rapidement améliorés sont la perte d'appétit (RA) et le ralentissement psychomoteur (PR). Ils se détachent clairement des autres items, « tristesse apparente » (AS), « tristesse exprimée » (RS) et « incapacité à ressentir » (IF), dont les intervalles de confiance des scores se recoupent. Ceci fait dire aux auteurs que cette étude confirme les résultats d'une étude antérieure de 1984 de Hibbert et al [68], observant que les trois symptômes de la tristesse de l'humeur co varient au cours du temps. Cette étude préliminaire, sur un échantillon faible, non contrôlé, non randomisé, sans évaluation en aveugle, apporte un niveau de preuve très faible. Elle n'a pas été complétée depuis. Elle ouvrirait pourtant l'hypothèse intéressante d'une médiation dopaminergique de ces résultats (le système dopaminergique joue un rôle important dans la locomotion et la faim). On regrettera l'absence de renseignements sur les autres items (tension interne, sommeil, lassitude, concentration, pensées pessimistes et suicidaires).

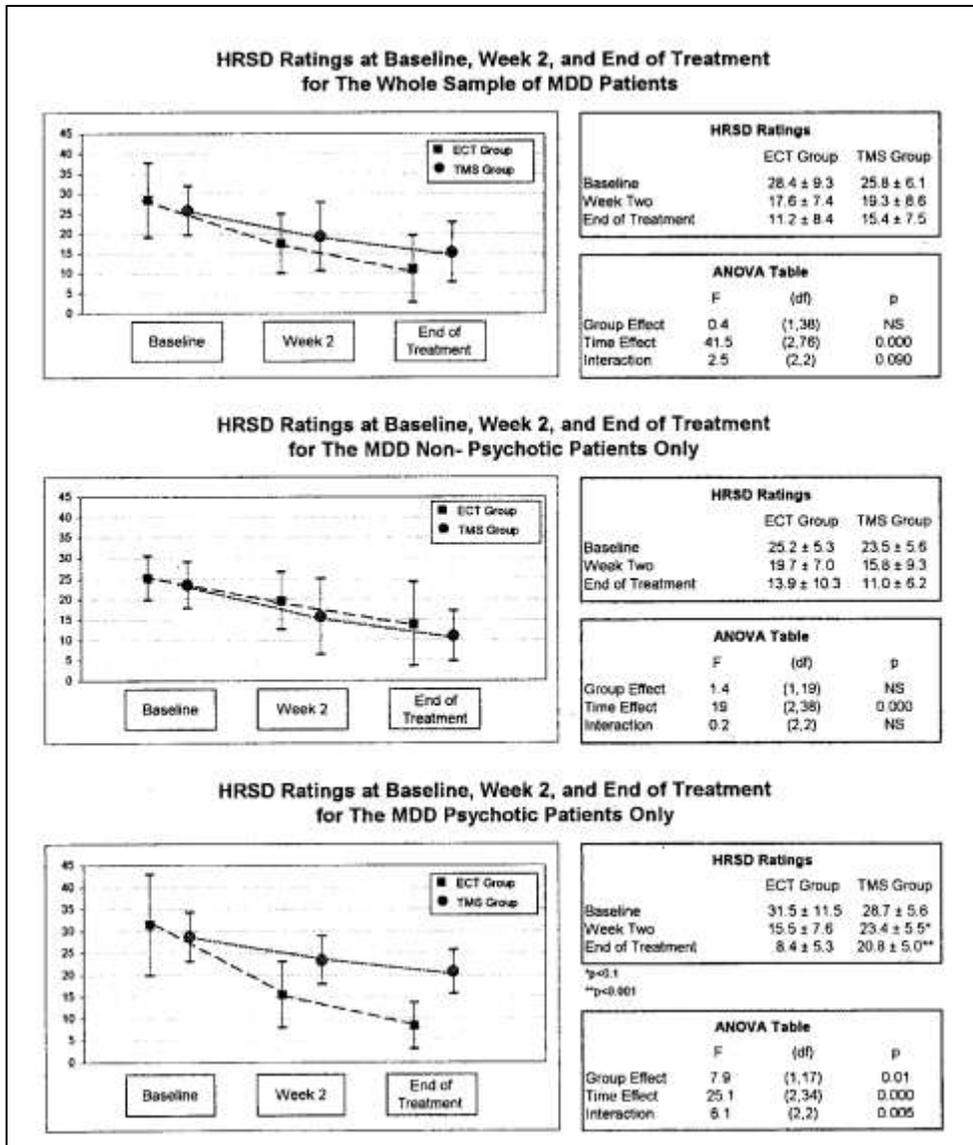
### 3.5.2. Stimulation magnétique transcranienne (TMS)

Introduite en 1985 en neurologie (Barker) pour mesurer la connectivité et l'excitabilité du cortex en induisant des mouvements par une stimulation magnétique directe du cortex, cette technique va longtemps se chercher des indications en psychiatrie (J. Brunelin et al [69]), explorant divers champs pathologiques : schizophrénie, trouble obsessionnel compulsif et dépression dès 1993.

Elle consiste en l'application d'une bobine électromagnétique sur le cuir chevelu, bobine au sein de laquelle sont déchargées des pulsations électriques afin de générer un champ magnétique dirigé perpendiculairement au cortex cérébral, ce qui induit un courant électrique dans les tissus stimulés.

Pour cette technique il ressort globalement que les indications et les paramètres thérapeutiques (fréquence du champ magnétique, zone à stimuler, nombre de stimulations nécessaires, traitement d'entretien ou non) sont encore peu précis [69], [70], et les propriétés antidépressives restent à établir avec un niveau de preuve plus important, même si elles semblent, selon plusieurs auteurs, possibles et encourageant à davantage d'études sur des échantillons plus important de population [69], [70], et selon des protocoles plus comparables. Aarre et al [71], constatait l'impossibilité d'effectuer une méta-analyse tant les études varient sur la façon d'administrer la TMS et sur les caractéristiques des patients. Comparé à un traitement par ECT, les études sont d'ailleurs contradictoires : certaines concluent à une efficacité identique [70], [72], d'autres non [71], [73], [74]. Les études en aveugle sont complexes dans ce type de comparaison, et les échantillons comparés sont trop faibles [70]. Il revient néanmoins fréquemment que les patients avec symptômes psychotiques répondraient mieux aux ECT [69], [72]. Et selon J. Brunelin [69], au delà de 65 ans, la réponse serait moindre.

Sur le plan de l'évolution des symptômes, l'étude de L. Grunhaus et al [72] se dégage, réalisée en 2000 sur 40 patients diagnostiqués EDM (selon DSM IV) et randomisés en 2 groupes : l'un traité par ECT, l'autre par TMS. Ils seront évalués par l'échelle Hamilton à 17 items (HRSD : Hamilton Rating Scale for Depression), une fois par semaine pendant 4 semaines. Ceci nous permet d'obtenir une courbe intéressante sur l'évolution clinique sur 4 semaines, dont la comparabilité à notre étude ne sera malgré tout qu'à considérer à titre indicatif (d'abord parce que notre échelle d'évaluation sera différente : Cf Protocole). La conclusion, ici, est que l'ECT est supérieur à la TMS quand il existe des signes psychotiques et identique en leur absence.

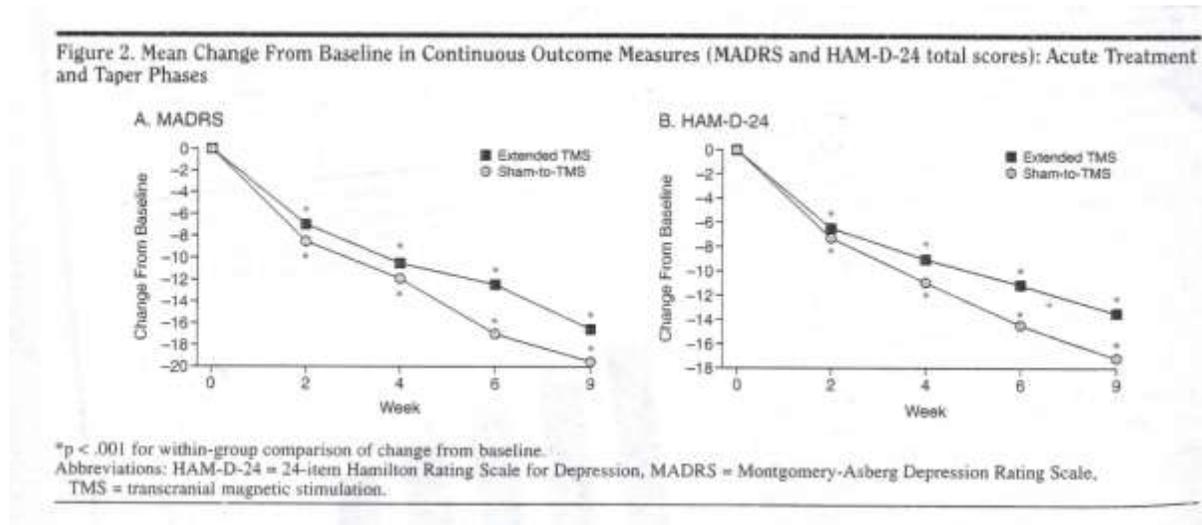


Une autre étude, de D. H. Avery et al [75], sera sans doute davantage comparable à la notre car utilisant la MADRS. Il s'agit d'une étude ouverte, comparant 2 groupes et les suivant de façon hebdomadaire via une évaluation par MADRS de leur traitement par TMS (uniquement, aucun antidépresseur). Pour préciser le contexte, il est à noter que cette étude prolonge une étude précédente de D. H. Avery et al, qui avait eu pour but de comparer TMS vs placebo sur des patients diagnostiqués EDM (selon le DSM IV). Cette fois ci, vont être recrutés 158 patients de la première étude qui seront divisés en deux groupes :

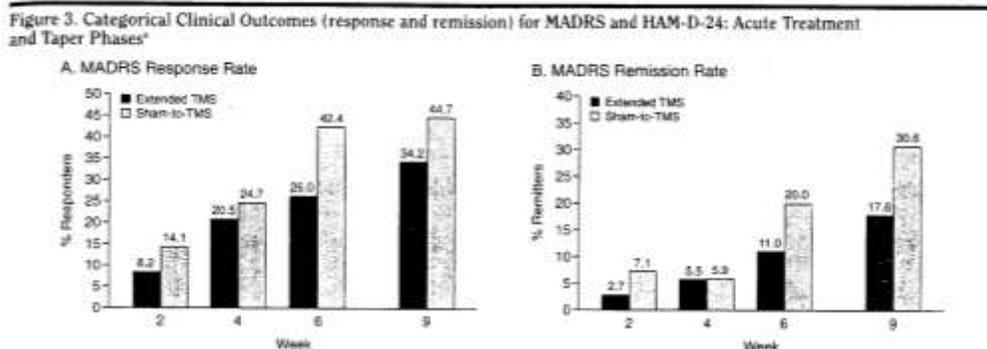
-1, ceux qui étaient sous placebo à la première étude (85) « Sham-to-TMS »

-2, ceux qui n'ont pas répondu, à la première étude, sous réelle TMS (73). « Extended TMS »

1 et 2 vont suivre une rTMS (TMS répétés) pendant 9 semaines. La courbe qui suit est celle qui donne leur évaluation hebdomadaire par MADRS. (et Hamilton)



Voici à présent, pour l'échelle MADRS, les taux de réponse et de rémission ( la réponse est définie par 50% d'amélioration par rapport au score initial, et la rémission par un score inférieur à 10)



Résultat : TMS améliore 1 : - 17 après 6 sem. (et 20% de rémission)

TMS améliore 2 (mais moins) : - 12.5. (et 11% de rémission)

Quelle durée sépare l'ancienne et la nouvelle étude? Pour la comparaison, les résultats portant sur le Groupe 1 (« Shame-to-TMS ») seront plus pertinents, laissant prise à moins de biais. L'étude ne précise pas si les résultats obtenus par le groupe 1 sont significativement différents du groupe 2. Mais pour chaque groupe une amélioration significative est retrouvée aux deux échelles à 2 semaines.

Autre donnée intéressante, celle de l'évolution du Mini Mental State, que nous obtenons à la lecture d'une étude randomisée et contrôlée de L. Grunhaus and al [76] portant sur 40 patients EDM (DSM IV) référés initialement pour un traitement par ECT (population en lien avec notre étude mais le profil de l'âge est plus large : plus de 18 ans) et comparant leur taux de réponse aux rTMS vs ECT. Outre que cette étude ne met pas en évidence de différence significative, nous en retiendrons le score au MMS à 2 semaines de rTMS et à 4 semaines : il est respectivement de  $28 \pm 2.1$  et  $28 \pm 1.8$  pour le groupe rTMS (n=20).

Pour conclure sur cette thérapeutique, hormis ce résultat notable sur le MMS et malgré les quelques données intéressantes sur la célérité d'action des TMS, aucune étude concernant les TMS ne détaille symptôme par symptôme et ne se rapproche réellement de notre sujet.

### 3.5.3. Dépression et stimulation du nerf vague (VNS).

Approuvée par la food and drug administration en 2005 comme traitement des dépressions résistantes, la stimulation du nerf vague (initialement utilisée pour les épilepsies résistantes) consiste en l'implantation d'un stimulateur sous la peau (un peu comme un pace-maker) fournissant des impulsions via des électrodes au nerf vague gauche à intervalle régulier. Selon Amita R. Patel and al [77], les indications sont les dépressions résistantes à plus de quatre traitements antidépresseurs adéquats.

Une étude pilote ouverte de H. Sackeim et al [78], portant sur 59 patients, diagnostiqués EDM sans symptôme psychotique (DSM IV), résistants aux traitements (non répondeurs à au moins 2 traitements antidépresseurs), dans un contexte de dépressions chroniques ou de trouble bipolaire de type II, va observer, par une évaluation hebdomadaire à l'aide de la Ham-D-28, la MADRS et la CGI, approximativement 30% de réponse (50% de réduction du score initial de la HRSD) et 15% de rémission (HRSD inférieure ou égale à 10) après 10 semaines de traitement. Les principaux effets secondaires seraient l'altération de la voix et l'enrouement. La VNS serait davantage indiquée dans les dépressions résistantes d'intensité légère à modérée. Ces résultats, portant sur un échantillon faible et issus d'une étude non contrôlée, non randomisée, apportent peu de preuves mais encouragent à davantage d'études. Une autre étude en 2005, par Ziad Nahas and al [79], va d'ailleurs reprendre la cohorte de l'étude pilote ouverte de Sackeim et la réévaluer sur une période de deux ans par Ham-D-28 (critères de réponse et rémission identiques à la première étude). Les résultats sont un taux de réponse à 3 mois de 31%, à 1 an de 44% à 2 ans de 42% ; et un taux de rémission à 3 mois de 15%, à 1 an de 27% et à 2 ans de 22%, ce qui tend à conforter dans l'opinion qu'il s'agit d'un traitement apportant des bénéfices au long cour<sup>10</sup>.

---

<sup>10</sup> Six patients vont sortir de l'étude en 2 ans, d'où les variations de pourcentage.

C'est à partir de 2005 que A.J. Rush, H.A.Sackeim et L.B. Marangell vont publier leurs premières études randomisées et contrôlées dans *Biological Psychiatry*. Amita R Patel rapporte leurs résultats dans son étude de cas de 2007. Elles portaient sur 235 patients présentant un EDM chronique ou un EDM dans un contexte de trouble bipolaire, et observait un taux de réponse supérieur à la VNS par rapport à la VNS simulée.

Nous n'avons pas non plus ici d'études détaillant son action thérapeutique symptôme par symptôme.

#### 3.5.4. Magnetic seizure therapy (MST)

La MST, à la différence de la TMS dont elle est dérivée (car consistant en l'application d'un champ magnétique), est appliquée à une intensité plus haute afin de provoquer une crise convulsive généralisée. Elle est accompagnée, comme l'ECT, d'une anesthésie et d'une curarisation [70].

L'intérêt de cette technique est d'offrir une plus grande précision dans la région ciblée par la stimulation et d'épargner les régions impliquées dans les effets indésirables cognitifs (troubles mnésiques essentiellement) retrouvés lors de séance d'ECT. S.H. Lisanby and al [80], dans une étude de 2003 randomisée en double aveugle (mais non contrôlée et portant seulement sur 10 patients diagnostiqués EDM selon le DSM IV), observe que les convulsions sous champ magnétique entraîne moins de Désorientation dans le temps et dans l'espace, moins d'amnésie rétrograde, moins de trouble de la concentration.

Concernant l'efficacité de cette technique sur les symptômes dépressifs, nous retrouvons quelques essais sur l'humain depuis 2003, qui démontrent avant tout les tâtonnements techniques inhérents à une thérapeutique en cours de développement [81], [82].

### 3.5.5. La stimulation corticale invasive.

Autre technique de stimulation ciblée sur le cortex, elle reposerait sur l'implantation d'électrodes en épidural ou sous dural. Elle était initialement utilisées pour cartographier les fonctions cérébrales dans la chirurgie des tumeurs et de l'épilepsie. Son efficacité sur la dépression reste théorique [83].

### 3.5.6. Stimulation cérébrale profonde

Technique encore à l'état de recherche, la stimulation cérébrale profonde, qui fut à l'origine validée dans les maladies de Parkinson résistantes, a d'abord gagné le champ de la psychiatrie via le traitement des troubles obsessionnels compulsifs graves [84], ouvrant en France la voie de recherches vers les formes sévères et résistantes de dépression (coordonnée par le Pr B. Millet dans le cadre d'un PHRC national). Selon le Dr P. Thelliez [85], certains auteurs canadiens ont obtenus sur 20 patients 35% de rémission à 6 mois, maintenue à 1 an. D'autres études préliminaires allemandes et américaines semble également aller dans le sens d'espoirs prometteurs. Mais tout ceci reste encore hypothétique. Elle consiste en l'implantation d'électrodes stimulant les régions sous corticales. L'intervention peut être réversible grâce à la position « off » des électrodes mais les risques infectieux, épileptiques ou de lésion cérébrale ne peuvent être écartés [86].

**PARTIE III : ETUDE CLINIQUE « EVOLUTION DES  
SYMPTOMES DEPRESSIFS SOUS  
ELECTROCONVULSIVOTHERAPIE » ETUDE  
NATURALISTIQUE SUR UNE POPULATION DE PLUS DE  
50 ANS**

## **Introduction**

L'ECT est un traitement efficace dans 80 à 90% des cas d'Episode Dépressifs Majeurs (EDM) [63], particulièrement dans les formes sévères avec ou sans symptôme psychotiques, et en cas risque suicidaire élevé [64], [65]. Pour autant, nous ne disposons que de rares données sur l'évolution des symptômes dépressifs chez des patients recevant une cure d'ECT. A notre connaissance, seuls S.M. Browning et P.J. Cowen [67] ont étudié cette question, qui, au demeurant, est fondamentale. Une meilleure connaissance de l'évolution des aspects cliniques pourrait contribuer à optimiser la stratégie thérapeutique des dépressions, dont l'ECT ne représente qu'une partie du traitement : quel nombre de séance, quelles associations médicamenteuses ? Notre objectif est donc d'étudier l'évolution des signes dépressifs symptôme par symptôme, chez des patients présentant un épisode dépressif majeur (selon les critères de la CIM X), au cours d'une cure d'ECT.

# Méthode

Il s'agit d'une étude observationnelle, pragmatique et prospective.

## 1. population

### 1.1. Critères d'inclusion :

La population étudiée était :

- Age supérieur à 50 ans (ce qui permet l'étude d'un échantillon plus homogène en âge, sachant qu'il s'agit en pratique des âges les plus fréquemment rencontrés sur la population de Nantes).
- Un score MADRS > 20.
- Avec un diagnostic d'épisode dépressif caractérisé sévère (CIM 10)
- Répondant à une indication d'ECT :
  - Réponse partielle insatisfaisante à un traitement antidépresseur conduit selon les recommandations actuelles (au moins un AD correctement mené),
  - critères de gravité (intensité sévère),
  - et/ou nécessitant un traitement en urgence (urgence vitale).

**La définition de l'épisode dépressif et son intensité (selon la CIM X) figurent en annexe.**

## 1.2 Critère d'exclusion :

- démence avérée associée (pouvant présenter des signes communs avec la dépression). Pour exclure ces cas cliniques, un entretien avec le patient afin d'évaluer ses facultés de jugement, et focalisé sur les symptômes non partagés par la dépression<sup>11</sup>, a été combiné aux informations des autres soignants ayant été amenés à intervenir.

Les critères d'exclusion incluent également les contre-indications aux anesthésiques.

---

<sup>11</sup> - La diminution d'activité : Dans la démence, elle est liée à une apathie, avec une absence d'intérêt pour sa santé et une tendance à minimiser ses difficultés dans la vie quotidienne. A l'inverse, le déprimé est inquiet pour sa santé et multiplie les plaintes somatiques. Il s'inquiète de son manque d'activité, se trouve « bon à rien »... Et il consulte souvent de lui-même.

- Les troubles de l'affectivité : Le dépressif est anhédonique mais reste très sensible aux émotions négatives. Son trouble est permanent au cours de la journée (avec toutefois une prédominance matinale). L'apathie de la démence, elle, se manifeste par un affecte plat, une diminution des réactions aux émotions, même négatives. L'humeur est labile, et de façon transitoire l'émoussement affectif laisse place à de réelles incontinenances émotionnelles avec anxiété et sentiment dépressif.

-Les troubles mnésiques : Dans la maladie d'Alzheimer (MA), les troubles mnésiques sont présents dès le début. Le patient en est conscient et tend à le minimiser. Chez le déprimé, la plainte mnésique est rarement isolée, et s'intègre un contexte de plaintes somatiques, d'inhibition intellectuelle, de défaut de concentration. Les troubles mnésiques chez le MA sont liés à une difficulté à mémoriser les informations nouvelle et ne portent que sur le passé récent, alors que le dépressif présente une perturbation des mécanismes de rappel, portant autant sur le passé récent qu'ancien. Cette perturbation du mécanisme de rappel est améliorée par l'apport d'indices dans le test de mémorisation de mots type « clé, ballon, citron ». A noter que les démences fronto temporale (DFT), vasculaires, et sous corticales présentent des troubles mnésiques de même nature que ceux du dépressif. La DFT pourra être évoquée sur des manifestations de désinhibitions, si elles sont présentes...

- Egalement : Le début de la démence est la plupart du temps insidieux, lent, et remonte souvent à un an ou plus. La dépression a un début plus net, secondaire à un épisode affectif qui remonte à moins de six mois. La présence d'éléments psychiatriques dans les ATCD peuvent également orienter mais la dépression peut apparaître souvent sur un terrain vierge d'antécédents de ce type et inversement un passé psy n'empêche pas de développer une démence. Au cours de l'entretien, le patient ayant une MA a un comportement habituellement normal, s'exprime sans difficultés (si pas de troubles du langage). Sa vivacité est préservée sur le plan moteur. Le sujet déprimé lui s'exprime lentement, avec ralentissement psychomoteur. Les signes végétatifs tels que anorexie, insomnie, n'existe pas chez le dément. De même que les sentiments mélancoliques (culpabilité, auto dévalorisation, idées suicidaires).

## 2. Procédure

### 2.1. Lieu de recrutement :

Le CHU de Nantes dispose d'une unité d'ECT au sein de laquelle ont été inclus la plupart des patients, deux ayant été inclus sur le site de Saint Nazaire.

### 2.2. Période d'inclusion :

Les patients ont été inclus de mai 2008 à janvier 2009.

### 2.3. Technique :

Sur les deux sites, il a été utilisé la technique d'ECT Bilatérale (deux électrodes) et les charges calculées en fonction de la durée (marqueur d'efficacité) de la crise comitiale.

### 2.4. Modalités d'investigation :

- Consultation préalable et consultation d'anesthésie :

Une consultation préalable à tout traitement par ECT est réalisée par un médecin de l'unité de sismothérapie, afin de confirmer l'indication et d'écartier d'éventuels troubles cognitifs. Il est également réalisé une consultation avec un anesthésiste ainsi qu'un bilan pré ECT standard (cf. infra).

- Observation proprement dite des patients :

L'observation s'est déroulée de façon hebdomadaire sur 6 à 8 semaines pour chaque patient, à raison le plus souvent d'une cotation toutes les trois séances (les patients bénéficiant de 2 à 3 séances par semaine en fonction des disponibilités techniques). La moyenne est d'environ 4 observations, mais ce nombre peut beaucoup varier selon les patients : certains ont nécessité des cures plus courtes et d'autres, plus longues (ceci est fonction de leur évolution clinique). Quoi qu'il en soit, l'intérêt de notre étude se portera essentiellement sur les premières évaluations (notre sujet étant d'établir quels symptômes réagissent en premier).

Cette observation s'est effectuée en dehors des jours de séance de sismothérapie, de 24 à 48h après, au cours d'un entretien individuel avec le patient, sur le site de l'unité d'ECT de l'Hôpital Saint Jacques de Nantes ou pour certains dans leurs services d'hospitalisation (pour les patients inclus au centre hospitalier de Saint Nazaire).

Pour chaque patient, un dossier spécifique relatif à l'étude a été créé, comprenant : Une CGI préthérapeutique à l'inclusion du patient (cotant la gravité du malade) et une CGI d'évolution à chaque entretien (cotant l'amélioration globale par rapport à la cotation précédente), de même seront présentes les cotations MADRS, EDR et MMS à l'inclusion et pour chaque entretien.

- La question des traitements associés :

Le traitement associé a été laissé à l'appréciation de chaque psychiatre traitant en concertation avec l'équipe de sismothérapie (les conseils étant de les limiter au maximum, notamment en ce qui concerne les benzodiazépines).

### **3. Analyse statistique**

Le test de comparaison utilisé entre les différentes évaluations a été le test de Wilcoxon apparié. Il s'agit d'un test non paramétrique de comparaison de moyennes, et apparié car les mesures sont effectuées sur les mêmes patients.

## 4. Choix des échelles

La méthode retenue a été celle d'une observation des symptômes dépressifs, à l'aide de trois échelles d'évaluation :

- Impression Clinique Globale (CGI)
- La Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)
- L'échelle de ralentissement (EDR) de Widlocher.
- Le Mini Mental Sate (MMS).

La CGI possède deux items, dont la cotation repose sur l'appréciation très subjective de l'état clinique globale, « l'impression » :

CGI 1 : cotation au moment de l'inclusion :

Mesure de la gravité du trouble mental actuel du patient (CGI-sévérité)

0. Non évaluée	4. Modérément malade
1. Normal, pas du tout malade	5. Manifestement malade
2. A la limite	6. Gravement malade
3. Légèrement malade	7. Parmi les patients les plus malades

CGI 2 : cotation de l'amélioration par rapport à la semaine précédente.

2. Mesure de l'amélioration globale (CGI-amélioration)

0. Non évaluée	4. Pas de changement
1. Très fortement amélioré	5. Légèrement aggravé
2. Fortement amélioré	6. Fortement aggravé
3. Légèrement amélioré	7. Très fortement aggravé

La MADRS comporte 10 items évaluant de façon plus précise les symptômes dépressifs, au cours d'un entretien clinique où est défini un score

pour chaque item allant de 0 à 6. Un score de 0 dénote une absence de symptôme alors que 6 représente l'intensité maximale. Les items de la MADRS sont généralement reconnus comme les symptômes majeurs de la dépression et qui montrent le plus de fidélité inter juge et la plus grande sensibilité à la rémission.

Si la MADRS ne permet pas de différencier les groupes diagnostiques de déprimés, elle serait meilleure que l'échelle de Hamilton et l'inventaire de dépression de Beck dans la différenciation des différents stades de gravité de la dépression (Lempérière et coll. 1984). Nous l'avons préférée du fait des objectifs de notre étude.

La note seuil de Dépression pour cette échelle a été fixée à 15. La note d'inclusion de notre étude est fixée à 20.

L'EDR, évaluant de façon précise les différents aspects du ralentissement psychomoteur, vient pallier les items manquant sur cette dimension dans la MADRS. Les trois premiers items explorent le ralentissement psychomoteur, les quatre suivants le langage et les sept derniers l'activité mentale. Ils sont chacun évalués sur le modèle suivant : 0= normal, 1= doute sur le caractère pathologique du phénomène observé, 2= signe pathologique discret, 3= évident pour tout observateur, 4= massif.

La note seuil de Dépression serait ici de 16. Les patients mélancoliques gravement ralentis ont des scores de 40 et au-delà.

# Résultats

## 1. Résultats globaux

Sur 11 patients recrutés, deux ont quitté l'étude (le premier pour cause de suicide, le second pour rémission avant traitement). Les 9 patients restés tout le long de l'étude se composent de six femmes et trois hommes. L'âge moyen est de 66 ans (de 53 à 79 ans). La moyenne de la MADRS est de 37,44 avant le traitement et 16,22 à la fin. De même les scores de l'EDR passent respectivement de 36,66 à 19,88. L'item 1 de la CGI confirme la gravité des malades avec une moyenne de 5,7. Le MMS n'est pas aggravé par la cure : son score moyen passe de 19,7 à 21. En considérant une amélioration de 50% du score comme marqueur de réponse, 5 patients sont répondeurs selon l'EDR et 8 selon la MADRS.

Le tableau 1 ci-après résume les caractéristiques globales de nos patients que nous allons ensuite détailler, au cas par cas dans le deuxième sous-chapitre, intitulé « cas cliniques ».

Dans un troisième sous-chapitre, «analyse statistique », sera présentée l'exploitation statistique de ces données.

Tableau 1. Récapitulatif des caractéristiques des patients.

	sexe	âge	épisode actuel	Facteur Déclenchant	contexte	Traitement pharmacologique pendant la cure
PATIENT 1	F	53	EDM chronique	Décès d'un proche	Unipolarité	Clomipramine, Zopiclone et Cyamémazine
PATIENT 2	H	62	Aggravation d'un EDM	Aucun retrouvé	En réponse (très) partielle d'un épisode évoluant depuis un an	Venlafaxine et Mirtazapine Cyamémazine et Méprobamate
PATIENT 3	F	71	EDM,	Stress Familiale	Unipolarité	Venlafaxine, Divalproate de sodium Clorazépate dipotassique et Méprobamate
PATIENT 4	H	81	EDM Avec symptômes psychotiques	Accident de la voix publique	trouble dépressif caractérisé récidivant	Cyamémazine et Hydroxyzine
PATIENT 5	F	79	EDM	chirurgie carcinome du sein droit	rechute d'un épisode précédent	Venlafaxine, Olanzapine Zopiclone Loxapine
PATIENT 6	F	61	EDM	Aucun retrouvé	Bipolarité Type III	Venlafaxine, Olanzapine, Alprazolam, Zolpidem
PATIENT 7	F	76	EDM +/- symptômes psychotiques	déménagement	trouble dépressif caractérisé récidivant	Olanzapine, Venlafaxine Zolpidem, Cyamémazine
PATIENT 8	H	58	EDM Avec symptômes psychotiques	Départ en retraite	Bipolarité Type II En rechute d'un épisode dépressif	Mirtazapine Oxazépam
PATIENT 9	H	69	EDM En récurrence	Changement de thymorégulateur	Bipolarité Non précisé	Dépamide Venlafaxine Clonazépam
PATIENT 10	F	74	EDM	Aucun	Bipolarité Type ?	Milnacipran
PATIENT 11	H	60	EDM chronique	Isolement socio affectif chronique	trouble dépressif caractérisé récidivant	Venlafaxine, Olanzapine Hydroxyzine, Zopiclone et alprazolam

## 2. Détails des Cas cliniques

### 2.1. Patient 1 :

#### 2.1.1. Présentation

Patiente 1, 53 ans, présente un EDM d'intensité sévère, résistant à un traitement antidépresseur correctement mené, et débuté en septembre 2006 suite au décès de sa mère par suicide, sans périodes d'amélioration des symptômes supérieure à 2 mois : il s'agit d'une **dépression chronique**. En fait, cette dépression chronique s'inscrit vraisemblablement dans un spectre plus large **de trouble dépressif caractérisé récidivant** (unipolarité).

Dans ses antécédents on retrouve deux tentatives de suicide (intoxications médicamenteuses volontaires) dans un contexte dépressif en 1979 (quelques mois après la naissance de sa fille) et en 1981 (contexte de difficultés financières), sans épisode maniaque à l'anamnèse.

Le terrain familial (du côté maternel) plaide également en ce sens : suicide de la mère par noyade en 2006, suicide d'une tante maternelle, notion de dépression traitée par ECT chez une autre tante maternelle, tendance dépressive d'une sœur avec elle-même un fils schizophrène.

**Il s'agit donc d'une récurrence, sur un mode chronique, d'un EDM chez une patiente unipolaire, précipité par un deuil.**

Elle est traitée par tricyclique depuis 1979, sauf lors de sa deuxième grossesse en 1986.

Mariée, mère de deux enfants (22 et 30 ans), elle travaille comme responsable dans une plate forme téléphonique à temps plein. Elle consomme 2 ou 3 verres de vin rouge à table par jour, environ 3 cigares par jour. Elle ne joue pas à des jeux d'argent.

Son traitement avant la sismothérapie est le suivant :

Clomipramine 75 : 1 le soir

Clomipramine 25 : 2 le soir (soit 125 mg au total)

Cyamémazine : 5 gouttes matin et 25 le soir.

Zopiclone : ½ à 1 comprimé (cp) au coucher depuis 4-5 ans.

L'examen clinique à l'inclusion (en mai 2008), présente une patiente de bon contact, orientée et cohérente. Le tableau est dominé par une souffrance morale majeure, avec un retentissement psychosocial important. L'humeur dépressive est envahissante, émaillée d'attaques de panique qui peuvent se manifester par des « crises de violence » (dixit) : scarifications, surdosages médicamenteux. Elle décrit également une asthénie à prédominance matinale, des troubles du sommeil avec, outre de nombreux cauchemars et reviviscences traumatiques du décès de sa mère, une tendance à l'hypersomnie. Elle tend également à manger plus qu'il ne le faudrait (prise de 10 Kg en un an et demi). Elle lutte régulièrement contre l'irruption d'idées suicidaires. Malgré tout, elle garde l'espoir de voir son état s'améliorer, et attend beaucoup d'un traitement par ECT.

Les anesthésiques utilisés sont le PROPOFOL et la CELOCURINE.

A chaque séance, la durée des crises, cliniquement et à l'électroencéphalogramme, est satisfaisante (au moins supérieure à 20 secondes) et la charge s'échelonne de 80 à 128 millicoulons (mC).

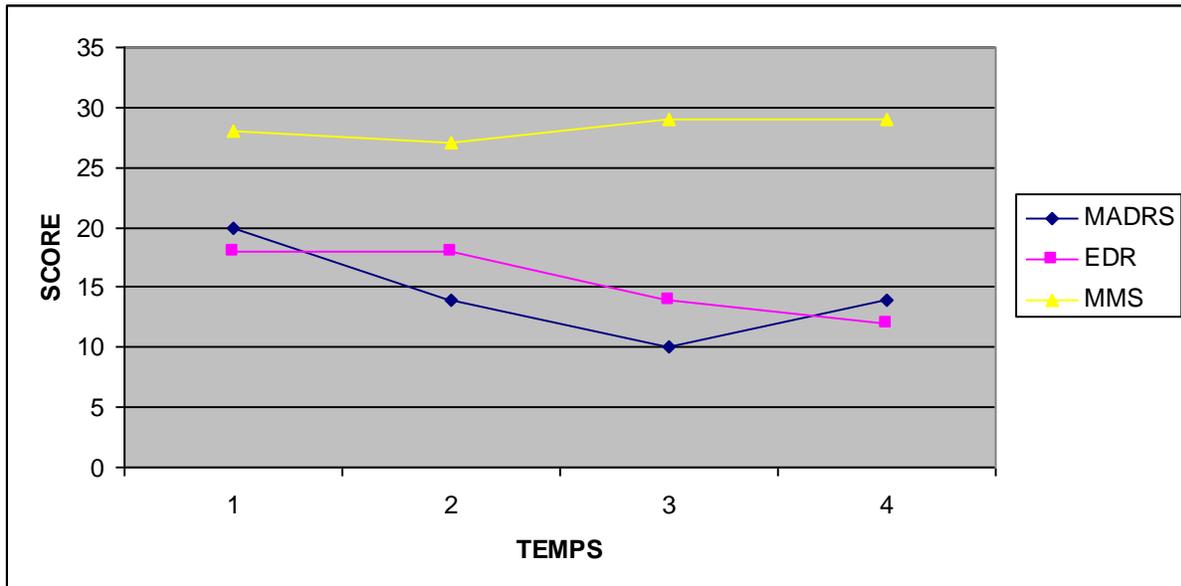
Tableau technique :

DATE DES SEANCES	TRAITEMENT ASSOCIE.	PROPOFOL	CELOCURINE	CHARGE	CLINIQUE	E.E.G.
26 MAI 2008		80	50	80	24	32
28 MAI 2008		90	50	80	16	27
30 MAI 2008		50	30	80	45	1'
02 JUIN 2008		90	40	80	15	45
04 JUIN 2008		60	40	80	25	44
06 JUIN 2008		80	50	80/128	0/23	0/40
09 JUIN 2008		80	50	128	21	53
13 JUIN 2008		80	50	128	21	32
18 JUIN 2008		80	50	128	18	24
23 JUIN 2008		80	40	128	38	58

*Note : les colonnes « cliniques » et « EEG » indiquent respectivement la durée de la crise convulsive cliniquement constatée et sur le tracé électroencéphalographique (EEG) en secondes.*

### 2.1.2. Résultats des Echelles (score global)

VISITES	DATE	MADRS	EDR	MMS	CGI item 1	CGI item 2
<b>1</b> (inclusion)	28/05/2008	20	18	28	5.	
<b>2</b> (ect 4+48h)	05/06/2008	14	18	27		2
<b>3</b> (ect 7+48h)	12/06/2008	10	14	29		3
<b>4</b> (ect 9+48h)	19/06/2008	14	12	29		5



### 2.1.3. Résultats des items

Evolution des scores à la MADRS pour chaque item

VISITES	DATE	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
1 (inclusion)	28/05/2008	1	2	3	0	0
2 (ect 4+48h)	05/06/2008	1	1	1	0	0
3 (ect 7+48h)	12/06/2008	1	2	0	0	0
4 (ect 9+48h)	19/06/2008	3	2	3	0	0

VISITES	DATE	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10
1 (inclusion)	28/05/2008	4	2	4	2	2
2 (ect 4+48h)	05/06/2008	4	2	3	1	1
3 (ect 7+48h)	12/06/2008	1	2	2	1	1
4 (ect 9+48h)	19/06/2008	0	1	2	2	1

Evolution des scores à l'EDR pour chaque item

VISITES	DATE	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
<b>1</b> (inclusion)	28/05/2008	1	1	1	1	1
<b>2</b> (ect 4+48h)	05/06/2008	1	1	1	1	1
<b>3</b> (ect 7+48h)	12/06/2008	0	0	0	1	1
<b>4</b> (ect 9+48h)	19/06/2008	1	1	1	1	1

VISITES	DATE	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10
<b>1</b> (inclusion)	28/05/2008	1	1	2	2	1
<b>2</b> (ect 4+48h)	05/06/2008	0	1	1	2	0
<b>3</b> (ect 7+48h)	12/06/2008	1	1	1	1	2
<b>4</b> (ect 9+48h)	19/06/2008	1	1	2	1	0

VISITES	DATE	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Item 15
<b>1</b> (inclusion)	28/05/2008	1	1	2	2	1
<b>2</b> (ect 4+48h)	05/06/2008	1	3	2	2	1
<b>3</b> (ect 7+48h)	12/06/2008	2	1	1	2	2
<b>4</b> (ect 9+48h)	19/06/2008	0	1	1	0	1

## 2.2. Patient 2 :

### 2.2.1. Présentation

Patient 2, 62 ans, est inclus en juin 2008 pour **aggravation d'un EDM sévère, dans un contexte de symptômes dépressifs persistants depuis un an environ, très partiellement répondeurs aux traitements.**

Antécédents :

Il est retrouvé une Hospitalisation au Centre Hospitalier de Blain (CHS) en Aout 2007 pour un premier EDM, sans facteur déclenchant retrouvé à l'anamnèse, sur un trouble de la personnalité estimé par les psychiatres du CHS comme étant de nature obsessionnelle. Il s'agissait d'une dépression résistante très sévère (trois lignes d'antidépresseurs avaient été utilisées sans succès : Paroxétine, Ecitalopram et Miansérine) confinant à un état mélancolique très sévère, non délirant mais quasi catatonique. Les explorations cognitives, notamment l'imagerie cérébrale (scanner), étaient négatives. Malgré une première cure d'ECT et quelques améliorations notables (retour à domicile, mise à distance d'idées de mort, meilleure projection dans l'avenir), une importante symptomatologie résiduelle va persister où prédomine un important ralentissement idéo-moteur (apragmatisme, discours pauvre, centré sur des préoccupations financières), interdisant l'évocation d'une rémission à proprement parler. Il s'agissait ici plutôt d'une réponse (très) partielle, cliniquement proche de l'épisode dépressif caractérisé. Nous ne pouvons pas parler de dépression chronique, le début des troubles datant de moins de 2 ans à l'inclusion.

Problème actuel nécessitant l'ECT :

Quelle que soit la nature précise du contexte, les symptômes dépressifs vont se réactiver progressivement au printemps 2008 (l'absence antérieure de rémission et même de réponse, nous amène à parler d'aggravation) avec à nouveau la constitution d'un état mélancolique très sévère et la nécessité d'une nouvelle cure d'ECT, ici présentée.

Son traitement à l'inclusion comprend :

VENLAFAXINE LP 75 (2cp) et MIRTAZAPINE 15 (2 cp ½)

MEPROBAMATE 400 (2cp) et CYAMEMAZINE 25 (½cp)

Les anesthésiques utilisés sont le PROPOFOL et la CELOCURINE.

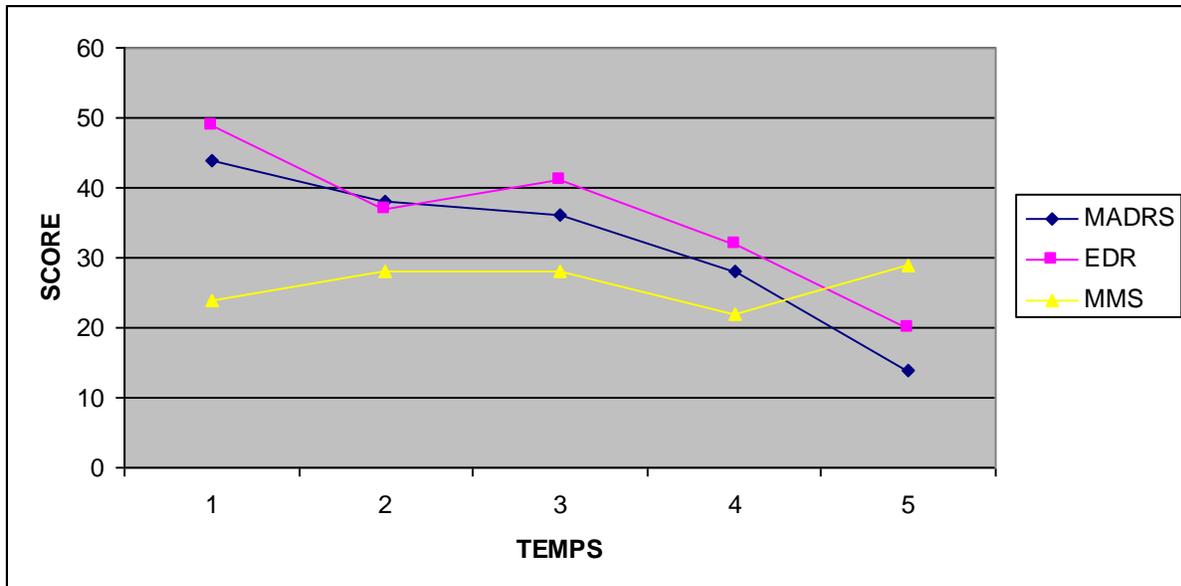
A chaque séance, la durée des crises, cliniquement et à l'électroencéphalogramme, est satisfaisante (au moins supérieure à 40 secondes) et la charge reste stable à 120mC.

Tableau technique :

DATE DES SEANCES	TRAITEMENT ASSOCIE.	PROPOFOL	CELOCURINE	CHARGE	CLINIQUE	E.E.G.
1) 18 JUIN 2008		50	40	120	56	1'10
2) 25 JUIN 2008		60	30	120	45	1'
3) 30 JUIN 2008		60	30	120	50	1'08
4) 07 JUILLET 2008		60	40	120	39	58
5) 17 JUILLET 2008		60	40	120	43	1'
6) 29 JUILLET 2008		60	40	120	45	1'08
7) 14 JUILLET 2008		60	40	120	55	1'08
8) 03 AOUT 2008		50	30	120	1'	1'17

### 2.2.2. Résultats des Echelles

VISITES	DATE	MADRS	EDR	MMS	CGI ITEM 1	CGI ITEM 2
1 (inclusion)	18/06/2008	44	49	24	item 1: 6	
2 (ect 3+48h)	26/06/2008	38	37	28		4
3 (ect 6+48h)	02/07/2008	36	41	28		3
4 (ect fin)	09/07/2008	28	32	22		3
5 (8ECT+48h)	05/08/2008	14	20	29		3



### 2.2.3. Résultats des items

Evolution des scores à la MADRS pour chaque item

VISITES	DATE	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
1 (inclusion)	18/06/2008	5	5	4	5.	3
2 (ect 2+48h)	26/06/2008	4	5	4	4	4
3 (ect 3+48h)	02/07/2008	4	5	4	4	3
4 (ect4+48h)	09/07/2008	4	3	4	3	2
5 (8ECT+48h)	05/08/2008	3	1	3	0	0

VISITES	DATE	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10
1 (inclusion)	18/06/2008	5	3	5	5	4
2 (ect 2+48h)	26/06/2008	4	4	4	4	1
3 (ect 3+48h)	02/07/2008	4	4	4	3	1
4 (ect4+48h)	09/07/2008	4	1	3	1	1
5 (8ECT+48h)	05/08/2008	2	2	1	1	1

Evolution des scores à l'EDR pour chaque item

VISITES	DATE	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
1 (inclusion)	18/06/2008	3	3	4	3.	3
2 (ect 2+48h)	26/06/2008	3	3	3	3	3
3 (ect 3+48h)	02/07/2008	3	3	3	3	3
4 (ect4+48h)	09/07/2008	2	3	3	3	2
5 (8ECT+48h)	05/08/2008	1	2	2	2	2

VISITES	DATE	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10
1 (inclusion)	18/06/2008	3	4	4	4	4
2 (ect 2+48h)	26/06/2008	3	3	3	0	3
3 (ect 3+48h)	02/07/2008	3	3	3	2	2
4 (ect4+48h)	09/07/2008	3	3	3	0	1
5 (8ECT+48h)	05/08/2008	2	2	2	2	1

VISITES	DATE	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Item 15
1 (inclusion)	18/06/2008	4	4	3	3	3
2 (ect 2+48h)	26/06/2008	2	3	3	2	3
3 (ect 3+48h)	02/07/2008	3	4	2	3	3
4 (ect4+48h)	09/07/2008	2	3	2	2	3
5 (8ECT+48h)	05/08/2008	0	0	1	1	2

## 2.3. Patient 3 :

### 2.3.1. Présentation

Patiente 3, 71 ans, est bien connue de l'unité d'ECT de l'Hôpital Saint Jacques où elle est suivie par ECT d'entretien dans le cadre d'un **trouble unipolaire**. Elle est incluse dans notre étude en juin 2008 pour la **récidive d'un EDM**.

Dans ses antécédents on retrouve un parcours émaillé de très nombreux EDM, sans accès maniaque, avec une bonne réponse au traitement par ECT. Ceci amène à proposer, dès 2002, des séances d'ECT d'entretien (en moyenne une séance par mois). Malgré cela, et sans qu'il n'y ait d'espacement des séances, elle va à nouveau présenter un accès mélancolique grave en juin 2008, motivant une nouvelle hospitalisation (au CHS de Blain) et la proposition d'une nouvelle cure d'ECT.

A l'inclusion son traitement psychotrope est le suivant :

VENLAFAXINE 50 2cp

VENLAFAXINE 75 1cp

DIVALPROATE DE SODIUM 500 3cp

LEVOTHYROXINE SODIQUE 50 1cp (bilan thyroïdien équilibré)

CLORAZEPATE DIPOTASSIQUE 5 2cp

MEPROBAMATE ½cp

A l'inclusion elle se présente cliniquement d'humeur triste, avec une composante anxieuse qui occupe le devant du tableau. Peu d'éléments peuvent expliquer cette nouvelle décompensation : elle fait le lien entre son état et l'impression d'avoir eu une crise incomplète lors de sa précédente ECT d'entretien (alléguant une position des électrodes inhabituelle à son réveil ?). On retrouve également quelques sollicitations familiales potentiellement

pourvoyeuse de stress (notion d'une fête de famille ayant réuni ses enfants et son mari).

Les anesthésiques utilisés sont le PROPOFOL et la CELOCURINE.

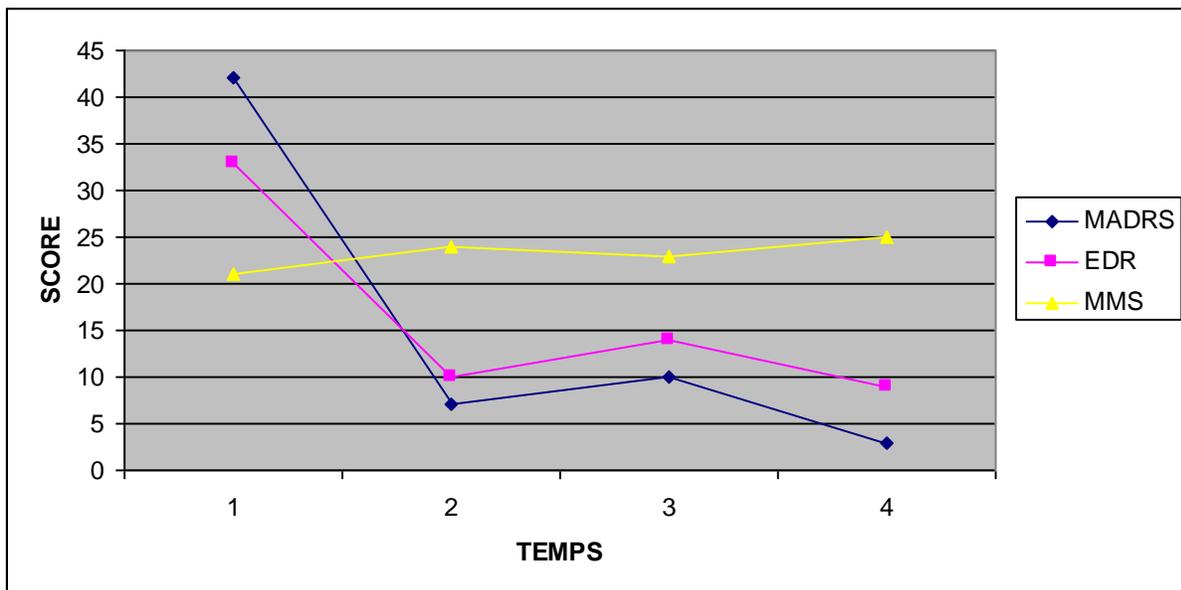
A chaque séance, la durée des crises, cliniquement et à l'électroencéphalogramme, est satisfaisante (au moins supérieure à 20 secondes) et la charge reste constante à 352 mC.

Tableau technique :

DATE DES SEANCES	DOSE PROPOFOL	DOSE CELOCURINE	CHARGE	EEG	CLINIQUE
18/06/2008	50	30	352	22	20
20/06/2008	50	30	352	32	21
23/06/2008	40	30	352	56	27
27/06/2008	50	30	352	33	21
30/06/2008	40	30	352	36	26
10/07/2008	40	30	352	40	27

### 2.3.2. Résultats des Echelles

VISITES	DATE	MADRS	EDR	MMS	CGI ITEM 1	CGI ITEM 2
1 (inclusion)	18/06/2008	42	33	21	6	
2 (ect 3+48h)	26/06/2008	7	10	24		1
3 (ect 6+48h)	02/07/2008	10	14	23		4
4 (ect 6+9J)	09/07/2008	3	9	25		4



### 2.3.3. Resultats des items

#### ITEMS MADRS

VISITES	DATE	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
1 (inclusion)	18/06/2008	5	5	4	1.	5
2 (ect 3+48h)	26/06/2008	1	1	0	0	0
3 (ect 6+48h)	02/07/2008	1	0	0	1	1
4 (ect 6+9J)	09/07/2008	0	0	3	0	0

VISITES	DATE	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10
1 (inclusion)	18/06/2008	4	4	4	5	5
2 (ect 3+48h)	26/06/2008	0	0	1	3	1
3 (ect 6+48h)	02/07/2008	1	1	2	3	0
4 (ect 6+9J)	09/07/2008	0	0	0	0	0

ITEMS EDR

VISITES	DATE	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
1 (inclusion)	18/06/2008	3	3	1	1.	1
2 (ect 3+48h)	26/06/2008	2	1	1	0	0
3 (ect 6+48h)	02/07/2008	2	1	1	1	0
4 (ect 6+9J)	09/07/2008	2	1	1	1	0

VISITES	DATE	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10
1 (inclusion)	18/06/2008	1	2	2	4	3
2 (ect 3+48h)	26/06/2008	0	0	0	1	1
3 (ect 6+48h)	02/07/2008	0	1	1	1	2
4 (ect 6+9J)	09/07/2008	0	0	0	1	0

VISITES	DATE	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Item 15
1 (inclusion)	18/06/2008	4	4	2	2	2
2 (ect 3+48h)	26/06/2008	1	1	2	0	1
3 (ect 6+48h)	02/07/2008	1	0	2	1	1
4 (ect 6+9J)	09/07/2008	0	0	2	1	1

## 2.4. Patient 4 :

### 2.4.1. Présentation

Patient 4, 81 ans, est inclus en juin 2008 au CHS de Saint Nazaire, pour un **EDM en récurrence, d'intensité sévère, sur un mode mélancolique délirant.**

Dans ses antécédents on retrouve en effet deux EDM en 2005 et 2007. Tous ces épisodes sont séparés par des périodes d'au moins 2 mois consécutifs sans que les critères d'EDM ne soient remplis. Il n'est pas retrouvé à l'anamnèse d'état maniaque ou mixte, ni de trouble délirant. On parlera donc dans ce cas présent de **trouble dépressif caractérisé récidivant.**

Les deux précédents EDM, réactionnels à des événements traumatiques (maladies somatiques dans l'entourage familial) et caractérisés essentiellement par des **préoccupations hypocondriaques**, ont rapidement régressé sous mirtazapine, lors de prises en charge ambulatoire par le médecin traitant. Ce dernier ne mentionne aucune détérioration cognitive préalable, les examens neurologiques cliniques étaient normaux. Il vit seul depuis 1989 (veuf), autonome. A noter lors de son hospitalisation un scanner cérébral normal.

Problème actuel nécessitant l'ECT :

L'EDM actuel (le troisième) fait suite à un accident de la voie publique : il faisait marche arrière avec son véhicule quand il en a heurté un autre. Depuis, il s'est persuadé d'avoir commis un délit très grave, et, sur ce noyau de culpabilité, vont se greffer progressivement des idées de plus en plus irrationnelles et des symptômes dépressifs très sévères : anhédonique et apragmatique (avec tendance à la clinophilie), il va passer ses journées prostré sur une chaise, au point que ses filles décident de l'accueillir chez elles avant de l'hospitaliser.

A son inclusion, il s'agit donc d'une première hospitalisation. L'entretien est difficile, le contact médiocre. **Il n'exprime aucune idée suicidaire**, mais des ruminations anxieuses massives centrées sur des **thèmes de culpabilité et de ruine**, sur fond de ralentissement psychomoteur majeur : « J'ai fait quelque chose de très grave. On est tous foutus ».

Divers antidépresseurs (mirtazapine et citalopram) ont été utilisés sans succès lorsqu'il est adressé à l'unité d'ECT du CHS de Saint Nazaire. Il est décidé de les interrompre et de ne laisser qu'une couverture anxiolytique le temps de la cure :

CYAMEMAZINE 10 gouttes le matin et 20 le soir

HYDROXYZINE 25 2cp par jour.

Il décède malheureusement quelques heures avant de pouvoir bénéficier de sa première séance, par pendaison.

#### 2.4.2. Résultats des Echelles

VISITES	DATE	MADRS	EDR	MMS	CGI début	CGI fin
<b>1</b> (inclusion)	20/06/2008	38	41	20	5	

## 2.5. Patient 5 :

### 2.5.1. Présentation

Patiente 5, 79 ans, est incluse en juin 2008, pour **rechute d'un EDM**.

Antécédents :

Cette Patiente a commencé à être suivie en psychiatrie en 2007, au décours d'un EDM sévère, dans un contexte d'épuisement suite à une **chirurgie du carcinome du sein droit** : les comptes rendus de l'époque font alors mention de propos d'autodépréciation et même d'idées délirantes d'incapacité. Suite à une première hospitalisation au CHS de Blain en novembre 2007, elle va bénéficier d'un traitement par **citalopram** et être dirigée vers un centre de convalescence où ses symptômes dépressifs vont à nouveau s'accroître et nécessiter une réhospitalisation avec introduction de **venlafaxine**. Les troubles vont s'améliorer mais se réactiver un mois plus tard, à la faveur de séance de radiothérapie, une fois de plus sur un mode mélancolique délirant.

Problème actuel nécessitant l'ECT :

**Une première cure d'ECT** va donc être proposée au décours de cet épisode mélancolique délirant, mais être interrompue après 13 séances et ce malgré les bénéfices thérapeutiques, suite à des troubles neurologiques (instabilité à la marche et doute sur hémiparésie gauche) dont les explorations notamment radiologiques (Scanner) se révéleront négatives. Il est donc décidé, en juin 2008, de reprendre la cure d'ECT, ce d'autant que depuis leur interruption, les symptômes dépressifs allaient s'amplifiant sans pour autant à nouveau confiner à la mélancolie délirante.

Le traitement psychotrope à l'inclusion est le suivant :

VENLAFAXINE LP 75mg 4cp le matin

OLANZAPINE 10mg VELOTAB 1cp matin et soir

LOXAPINE 25 gouttes matin midi et soir (arrêté au cours des séances)

## ZOPICLONE 1cp au coucher

Les anesthésiques utilisés sont le PROPOFOL (excepté lors des séances 4 et 5 où était utilisé l'ETOMIDATE) et la CELOCURINE.

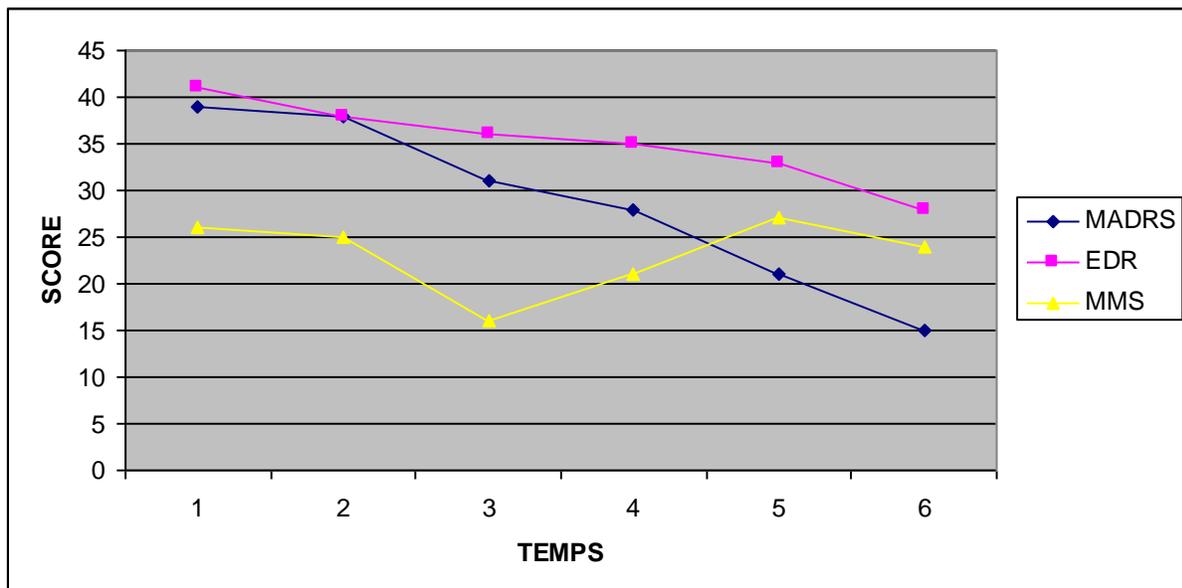
A chaque séance, la durée des crises, cliniquement et à l'électroencéphalogramme, est satisfaisante (au moins supérieure à 16 secondes) et la charge s'échelonne de 352 à 634 mC.

### Tableau technique :

DATE DES SEANCES	TRAITEMENT ASSOCIE.	PROPOFOL	CELOCURINE	CHARGE	CLINIQUE	E.E.G.
1) 03 JUILLET 2008		40	30	352	26	1'
2) 10 JUILLET 2008		40	30	352	35	56
3) 17 JUILLET 2008		35	30	352	24	53
4) 21 JUILLET 2008		ETO 20	40	352	16	40
5) 24 JUILLET 2008		ETO 20	30	480	22	37
6) 29 JUILLET 2008		40	30	480	15	1'
7) 31 JUILLET 2008		30	30	633.6	28	47
8) 04 AOUT 2008		40	30	633.6	30	40
9) 18 AOUT 2008		30	30	633.6	31	1'03
10) 01 septembre 2008		30	25	633.6	36	57
11) 15 septembre 2008		30	30	633.6	33	1'
12) 29 septembre 2008		30	30	633.6	18	48
13) 13 OCTOBRE 2008		40	30	633.6	31	51

## 2.5.2. Résultats des Echelles

VISITES	DATE	MADRS	EDR	MMS	CGI ITEM 1	CGI ITEM 2
<b>1</b> (inclusion)	11/06/2008	39	41	26	5	
<b>2</b> (ect 2+48h)	17/07/2008	38	38	25		3
<b>3</b> (ect 4+48h)	23/07/2008	31	36	16		4
<b>4</b> (ect 6+48h)	30/07/2008	28	35	21		3
<b>5</b> (ect8+48h)	05/08/2008	21	33	27		2
<b>6</b> (ect 8+7J)	13/08/2008	15	28	24		3



### 2.5.3. Résultats des items

#### MADRS

VISITES	DATE	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
<b>1</b> (inclusion)	11/06/2008	5	5	4	2.	5
<b>2</b> (ect 2+48h)	17/07/2008	4	5	4	4	5
<b>3</b> (ect 4+48h)	23/07/2008	3	4	3	0	4
<b>4</b> (ect 6+48h)	30/07/2008	3	4	3	0	2
<b>5</b> (ect8+48h)	05/08/2008	2	4	1	0	0
<b>6</b> (ect 8+7J)	13/08/2008	1	1	1	0	0

VISITES	DATE	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10
<b>1</b> (inclusion)	11/06/2008	3	2	5	5	3
<b>2</b> (ect 2+48h)	17/07/2008	3	2	3	5	3
<b>3</b> (ect 4+48h)	23/07/2008	4	4	4	3	2
<b>4</b> (ect 6+48h)	30/07/2008	4	3	5	3	1
<b>5</b> (ect8+48h)	05/08/2008	4	3	4	2	1
<b>6</b> (ect 8+7J)	13/08/2008	4	0	3	1	1

## EDR

VISITES	DATE	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
<b>1</b> (inclusion)	11/06/2008	3	3	3	2.	2
<b>2</b> (ect 2+48h)	17/07/2008	3	3	2	3	1
<b>3</b> (ect 4+48h)	23/07/2008	3	3	3	3	2
<b>4</b> (ect 6+48h)	30/07/2008	3	3	2	3	2
<b>5</b> (ect8+48h)	05/08/2008	3	3	2	2	2
<b>6</b> (ect 8+7J)	13/08/2008	3	2	2	2	2

VISITES	DATE	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10
<b>1</b> (inclusion)	11/06/2008	2	3	3	3	3
<b>2</b> (ect 2+48h)	17/07/2008	2	3	3	4	3
<b>3</b> (ect 4+48h)	23/07/2008	3	3	3	2	1
<b>4</b> (ect 6+48h)	30/07/2008	2	3	4	2	2
<b>5</b> (ect8+48h)	05/08/2008	2	3	3	2	2
<b>6</b> (ect 8+7J)	13/08/2008	2	2	2	1	2

VISITES	DATE	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Item 15
<b>1</b> (inclusion)	11/06/2008	4	4	3	3	3
<b>2</b> (ect 2+48h)	17/07/2008	4	4	1	2	2
<b>3</b> (ect 4+48h)	23/07/2008	2	2	3	3	3
<b>4</b> (ect 6+48h)	30/07/2008	2	1	3	3	3
<b>5</b> (ect8+48h)	05/08/2008	2	2	3	2	2
<b>6</b> (ect 8+7J)	13/08/2008	2	1	3	2	2

## 2.6. Patient 6:

### 2.6.1. Présentation

Patiente 6, 61 ans, est incluse en août 2008 pour **récidive d'un EDM**, sur le site du CHS de Saint Nazaire (où se dérouleront les ECT).

Cette patiente présente des **épisodes mélancoliques** compliqués parfois d'émergence d'idées délirantes de mécanisme intuitif et interprétatif, congruentes à l'humeur (idées de préjudice, persécution, déréalisation). Ses troubles évoluent depuis au moins 2002 (date de sa première hospitalisation), et sont rapidement régressifs sous ECT (les traitements pharmacologiques étant inefficaces). Elle avait refusé jusqu'à ce jour toute proposition d'ECT d'entretien. Elle vit seule, veuve, retraitée (aide à domicile). Devant le constat de **discrets virages de l'humeur** sous antidépresseurs, voire franchement hypomanes par moment, avec à l'anamnèse d'importantes dépenses financières retrouvées, le diagnostic retenu est celui de **trouble affectif bipolaire (donc ici plutôt de type III)**. **Un bilan cognitif et un scanner n'expliquait pas mieux ses troubles par une cause neurologique.**

Le traitement à l'inclusion est le suivant :

VENLAFAXINE LP 75 2cp par jour

OLANZAPINE 10 VELOTAB 1cp par jour

ALPRAZOLAM 0,25 3cp par jour

ZOLPIDEM 1cp au coucher.

Cliniquement, à l'inclusion, cette patiente se présente le visage peu expressif, et relate une perte d'élan brutale sans facteur déclenchant retrouvé. Au-delà de l'aboulie, de l'anergie et de son franc ralentissement psychomoteur, elle se plaint essentiellement d'insomnie, dans un discours pauvre et opératoire. Elle n'exprime pas d'idées délirantes. Le traitement était bien observé.

Les anesthésiques utilisés sont le PROPOFOL et la CELOCURINE.

A chaque séance, la durée des crises, cliniquement et à l'électroencéphalogramme, est satisfaisante (au moins supérieure à 15 secondes) et la charge s'échelonne de 100 à 130% (matériel différent).

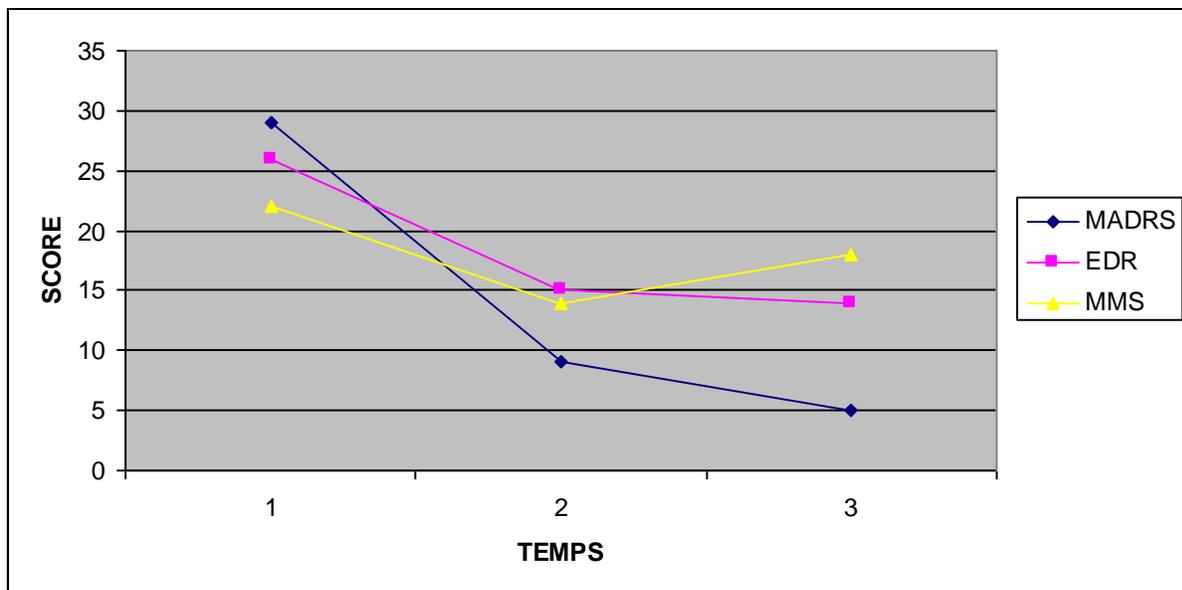
Cette patiente va rapidement répondre, au bout de 3 séances seulement. La cure sera marquée par un épisode confusionnel important.

Tableau technique :

DATE DES SEANCES	DOSE PROPOFOL	DOSE CELOCURINE	CHARGE	DUREE CRISE (sec)
04/08/2008	70	40	100%	25
06/08/2008	70	40	130%	35
08/08/2008	annulé pour cause de syndrome confusionnel			
11/08/2008	70	40	130%	15

## 2.6.2. Résultats des Echelles

VISITES	DATE	MADRS	EDR	MMS	CGI début	CGI fin
1 (inclusion)	01/08/2008	29	26	22	item 1: 5	
2 (ect 2+48h)	08/08/2008	9	15	14		4
3 (ect 3+72h)	14/08/2008	5	14	18		1



### 2.6.3. Résultats des items

#### MADRS

VISITES	DATE	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
1 (inclusion)	28/05/2008	3	5	3	4.	2
2 (ect 4+48h)	05/06/2008	1	1	1	0	0
3 (ect 7+48h)	12/06/2008	0	0	0	0	0

VISITES	DATE	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10
1 (inclusion)	28/05/2008	3	3	4	1	0
2 (ect 4+48h)	05/06/2008	4	1	0	0	1
3 (ect 7+48h)	12/06/2008	3	1	0	0	1

EDR

VISITES	DATE	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
1 (inclusion)	01/08/2008	1	2	2	3.	2
2 (ect 2+48h)	08/08/2008	1	1	1	0	0
3 (ect 3+72h)	14/08/2008	1	1	1	0	0

VISITES	DATE	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10
1 (inclusion)	01/08/2008	3	3	2	1	1
2 (ect 2+48h)	08/08/2008	2	2	2	0	0
3 (ect 3+72h)	14/08/2008	2	2	2	0	0

VISITES	DATE	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Item 15
1 (inclusion)	01/08/2008	2	3	0	2	2
2 (ect 2+48h)	08/08/2008	0	2	2	2	1
3 (ect 3+72h)	14/08/2008	1	0	2	2	1

## 2.7. Patient 7 :

### 2.7.1. Présentation

Patiente 7, 76 ans, est incluse en septembre 2008 pour EDM ayant nécessité une hospitalisation au CHS de Montbert.

Dans ses antécédents, on retrouve un premier EDM avec une première hospitalisation au CHS de Montbert en 1997, dans un contexte de crise conjugale. La présence de cet unique antécédent nous permet de parler de **trouble dépressif caractérisé récidivant**. Depuis cette date elle était régulièrement suivie.

Problème actuel nécessitant l'ECT :

Cette seconde hospitalisation à Montbert fait suite à un déménagement récent en foyer logement où elle ne se plait pas. Elle est veuve, a trois enfants. Au fil des semaines d'hospitalisation, et ce malgré l'instauration d'un traitement médicamenteux prescrit à dose efficace, le tableau n'évolue pas favorablement et se constitue **un tableau mélancolique**. Il s'avère de plus que des **éléments délirants** (ou pseudo délirants ? La question se pose étant donné la présence de traits de **personnalité pathologique** : théâtralisme et comportement très démonstratif sans réel trouble du contact) infiltrent la symptomatologie dépressive et rendent l'évaluation clinique complexe du fait de leur atypicité : elle sera placée à deux reprises en chambre d'isolement pour des comportements d'agitation et de désinhibitions : se roule à terre, jette des chariots contre les murs, se déshabille, parle de voir « le feu partout » et que « son fils a eu un accident »... Devant ces troubles atypiques et la présence de désorientation dans le temps et dans l'espace, et des difficultés de concentration, **un bilan neuropsychologique est motivé mais ne mettra pas de trouble démentiel en évidence**.

A l'inclusion, elle se présente effectivement sur un versant démonstratif, donnant à voir ses symptômes avec une certaine indifférence, mais, outre ses digressions (pseudo ?) délirantes<sup>12</sup> faisant parfois échec à une évaluation de bonne qualité (notamment pour le MMS, à deux reprise inévaluable, ce qui explique ses scores très bas), elle exprime une grande souffrance morale avec des propos d'autodépréciation et de culpabilité, un faciès douloureux et un ralentissement psychomoteur majeur, dont la tonalité mélancolique confirme l'intérêt d'une ECT.

Le traitement psychotrope à l'inclusion est le suivant :

OLANZAPINE 20mg 1cp par jour

VENLAFAXINE LP 75mg 5cp par jour

ZOLPIDEM 1cp au coucher

CYAMEMAZINE 20 gouttes matin et midi, 50 gouttes le soir.

Les anesthésiques utilisés sont le PROPOFOL (excepté aux séances 3, 4 et 5 : ETOMIDATE) et la CELOCURINE.

La durée des crises, cliniquement et à l'électroencéphalogramme, est satisfaisante (au moins supérieure à 20 secondes) sauf lors des séances 3 et 5 où la crise fut inexistante sur les deux plans. La charge s'échelonne de 80 à 730mC.

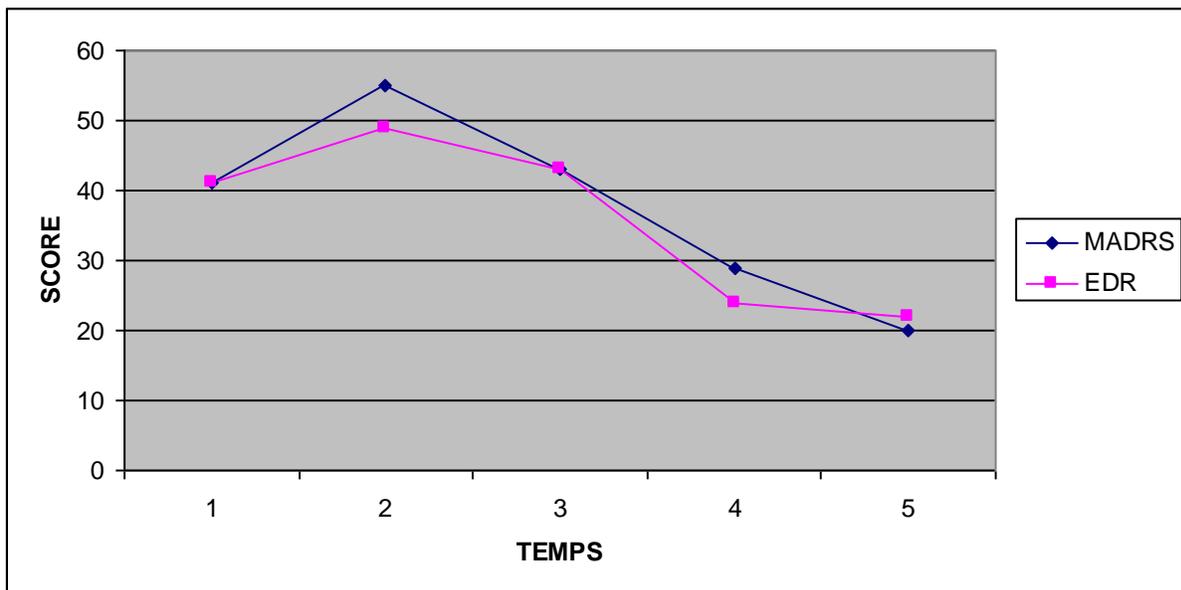
Tableau technique :

DATE DES SEANCES	TRAITEMENT ASSOCIE.	PROPOFOL	CELOCURINE	CHARGE	CLINIQUE	E.E.G.
1) 03 septembre 2008		30	30	80	32	32
2) 05 septembre 2008		30	30	120	30	45
3) 08 septembre 2008		ETO 20	30	120/176	0/0	0/0
4) 10 septembre 2008		ETO 20	30	240	24	48
5) 12 septembre 2008		ETO 20	30	240/308	0/24	0/42
6) 17 septembre 2008		25	25	440	34	1'01
7) 19 septembre 2008		25	25	440	36	1'
8) 22 septembre 2008		25	25	440	20	54
9) 24 septembre 2008		30	25	440	25	50
10) 29 septembre 2008		35	35	440/739	15/17	0/0
11) 03 octobre 2008		25	25	739	25	42

<sup>12</sup> Il est entendu que cette patiente pouvait être à la fois histrionique et délirante, les deux n'étant pas incompatibles.

## 2.7.2. Résultats des Echelles

VISITES	DATE	MADRS	EDR	MMS	CGI début	CGI fin
1 (inclusion)	02/09/2008	41	41	8	item 1: 6	
2 (ect 3+48h)	10/09/2008	55	49	?		4
3 (ect 5+48h)	17/09/2008	43	43	9		3
4 (ect 8+24h)	23/09/2008	29	24	?		3
5(ect 10+24h)	30/09/2008	20	22	8		2



### 2.7.3. Résultats des items

#### MADRS

VISITES	DATE	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
1 (inclusion)	02/09/2008	4	6	4	3.	0
2 (ect 3+48h)	10/09/2008	6	6	6	5	6
3 (ect 5+48h)	17/09/2008	4	4	5	3	5
4 (ect 8+24h)	23/09/2008	4	4	4	1	0
5(ect 10+24h)	30/09/2008	3	3	1	1	0

VISITES	DATE	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10
1 (inclusion)	02/09/2008	4	6	5	5	4
2 (ect 3+48h)	10/09/2008	5	6	5	6	4
3 (ect 5+48h)	17/09/2008	4	4	5	5	4
4 (ect 8+24h)	23/09/2008	2	1	4	5	4
5(ect 10+24h)	30/09/2008	4	1	2	3	2

## EDR

VISITES	DATE	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
1 (inclusion)	02/09/2008	3	3	3	3.	2
2 (ect 3+48h)	10/09/2008	3	3	4	3	3
3 (ect 5+48h)	17/09/2008	3	3	3	3	2
4 (ect 8+ 24h)	23/09/2008	2	2	2	2	1
5(ect 10+24h)	30/09/2008	1	1	1	1	0

VISITES	DATE	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10
1 (inclusion)	02/09/2008	3	3	4	3	3
2 (ect 3+48h)	10/09/2008	3	4	4	4	4
3 (ect 5+48h)	17/09/2008	2	3	4	3	3
4 (ect 8+ 24h)	23/09/2008	1	2	2	2	0
5(ect 10+24h)	30/09/2008	2	2	2	2	1

VISITES	DATE	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Item 15
1 (inclusion)	02/09/2008	3	2	3	3	3
2 (ect 3+48h)	10/09/2008	4	4	3	3	3
3 (ect 5+48h)	17/09/2008	4	4	3	3	3
4 (ect 8+ 24h)	23/09/2008	2	0	3	3	2
5(ect 10+24h)	30/09/2008	0	3	3	3	1

## 2.8. Patient 8 :

### 2.8.1. Présentation

Patient 8, 58 ans, inclus en septembre 2008 pour **EDM sévère en rechute, avec symptômes psychotiques, sur possible trouble affectif bipolaire de type II.**

Dans ses antécédents on retrouve une dépression en 1991 (suite à une perte d'emploi) caractérisée par des obsessions idéatives autour de troubles de l'érection, avec traitement antidépresseur prescrit par le médecin traitant, et une première hospitalisation dans le cadre d'une récurrence en 2005, au CHS d'Angers, traité par **Venlafaxine**.

Il vit avec son épouse, a deux filles. Retraité depuis avril 2008 du métier de métallurgiste peintre. **Marathonien, il aime le jardinage et les activités extérieures, avec tendance à l'hyperactivité.**

Problème actuel nécessitant l'ECT :

Depuis sa dernière hospitalisation en 2005, il était régulièrement suivi et depuis 1 an le traitement fut stoppé (rémission suffisamment durable pour parler de guérison). Mais, **suite à son récent départ en retraite**, il va surinvestir les travaux de sa maison, avant de brutalement développer **une nouvelle récurrence d'EDM, avec réhospitalisation sur le site d'Angers du 30 mai au 15 juillet** 2008. La réintroduction de Venlafaxine permettra une réponse partielle et un retour à domicile, suivi malheureusement quelques jours plus tard par **une rechute sévère, avec état mélancolique (idées de ruine, d'incurabilité, ralentissement moteur et idéique) motivant une nouvelle réhospitalisation**. Divers options thérapeutiques vont alors être tentées, qui se solderont par une résistance à différentes molécules antidépresseurs (Clomipramine, Citalopram) ainsi qu'une **intolérance médicamenteuse** aux neuroleptiques et antipsychotiques ainsi que des tremblements sous acide valproïque.

Le scanner cérébral est sans particularité, un bilan somatique assez complet s'avérera négatif (échographie pelvienne, clichés thoraciques, bilan thyroïdien...).

A l'inclusion, le tableau mélancolique est indiscutable : forte altération de l'état général (perte de 15 kg en quelques mois), avec idéations suicidaires qu'il aborde difficilement, assorties d'une charge anxieuse majeure rendant difficile l'intégration d'informations simples concernant les ECT, confirmant un état quasi stuporeux.

Son traitement psychotrope à l'inclusion est le suivant (faibles doses du fait de nombreux effets indésirables :

CITALOPRAM 20mg 1cp par jour ; arrêté pendant la cure pour du MIRTAZAPINE 15mg 1/2cp par jour puis augmenté progressivement à 3cp /J.

OXAZEPAM 50 mg en si besoin.

Les anesthésiques utilisés sont le PROPOFOL (excepté à la première séance : ETOMIDATE) et la CELOCURINE.

La durée des crises, cliniquement et à l'électroencéphalogramme, est satisfaisante (au moins supérieure à 16 secondes) sauf lors de la première séance où il fut nécessaire de tenter deux charges pour obtenir une crise satisfaisante. La charge s'échelonne de 132 à 264mC.

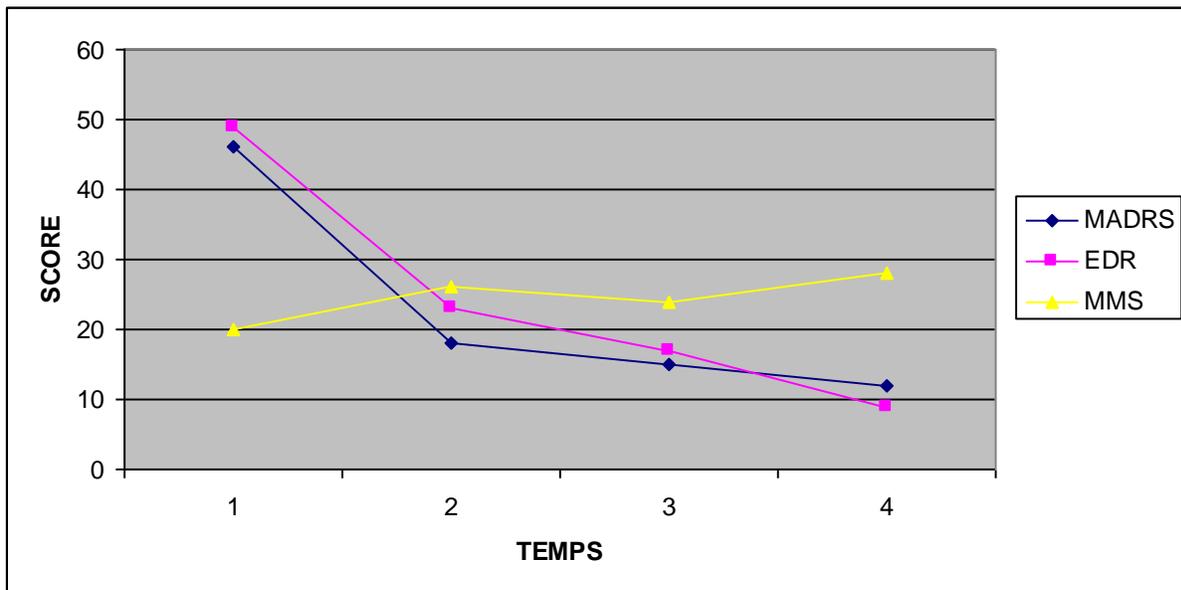
Tableau technique :

DATE DES SEANCES	TRAITEMENT ASSOCIE.	PROPOFOL	CELOCURINE	CHARGE	CLINIQUE	E.E.G.
1) 10 septembre 2008		ETO 20	30	132/192	0/45	0/1'02
2) 29 septembre 2008		45	40	192	18	35
3) 01 OCTOBRE 2008		60	40	192	42	55
4) 06 OCTOBRE 2008		70	40	192	49	1'08
5) 08 OCTOBRE 2008		70+30	40	192	16	21
6) 13 OCTOBRE 2008		80+20	40	264	40	1'03
7) 15 OCTOBRE 2008		100	40	264	37	39
8) 20 OCTOBRE 2008		100	40	264	38	45
9) 22 OCTOBRE 2008		100	40	264	33	1'



## 2.8.2. Résultats des Echelles

VISITES	DATE	MADRS	EDR	MMS	CGI début	CGI fin
<b>1</b> (inclusion)	08/09/2008	46	49	20	item 1: 7	
<b>2</b> (ect 4+48h)	07/10/2008	18	23	26		1
<b>3</b> (ect 6+48h)	14/10/2008	15	17	24		3
<b>4</b> (ect 8+48h)	21/10/2008	12	9	28		3



### 2.8.3. Résultats des items

#### MADRS

VISITES	DATE	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
<b>1</b> (inclusion)	08/09/2008	4	5	5	3.	0
<b>2</b> (ect 4+48h)	07/10/2008	3	3	2	2	0
<b>3</b> (ect 6+48h)	14/10/2008	2	2	2	0	0
<b>4</b> (ect 8+48h)	21/10/2008	0	1	3	3	0

VISITES	DATE	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10
<b>1</b> (inclusion)	08/09/2008	3	3	3	5	1
<b>2</b> (ect 4+48h)	07/10/2008	2	2	4	1	1
<b>3</b> (ect 6+48h)	14/10/2008	3	2	2	1	1
<b>4</b> (ect 8+48h)	21/10/2008	0	0	1	2	0

## EDR

VISITES	DATE	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
<b>1</b> (inclusion)	08/09/2008	3	3	3	3.	3
<b>2</b> (ect 4+48h)	07/10/2008	1	3	2	2	1
<b>3</b> (ect 6+48h)	14/10/2008	1	1	1	1	1
<b>4</b> (ect 8+48h)	21/10/2008	0	1	1	1	1

VISITES	DATE	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10
<b>1</b> (inclusion)	08/09/2008	3	4	4	4	4
<b>2</b> (ect 4+48h)	07/10/2008	2	2	2	1	1
<b>3</b> (ect 6+48h)	14/10/2008	1	2	2	1	1
<b>4</b> (ect 8+48h)	21/10/2008	0	1	1	1	0

VISITES	DATE	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Item 15
<b>1</b> (inclusion)	08/09/2008	4	4	3	3	3
<b>2</b> (ect 4+48h)	07/10/2008	1	3	1	1	2
<b>3</b> (ect 6+48h)	14/10/2008	2	1	0	2	2
<b>4</b> (ect 8+48h)	21/10/2008	0	1	1	0	1

## 2.9. Patient 9 :

### 2.9.1. Présentation

Patient 9, 69 ans, est inclus en septembre 2008 pour **EDM sévère dans un contexte de bipolarité.**

Dans ses antécédents on retrouve une notion de trouble bipolaire non précisés avec réalisation d'ECT efficace il y a 20 ans.

Il est ouvrier SNCF à la retraite. Marié, sans enfant, il vit à domicile avec son épouse.

Traité et stabilisé depuis plusieurs années sous Lithium, ce traitement est arrêté en avril 2008 suite à un surdosage avec insuffisance rénale aigue, motivant un **relais par divalproate dipotassique**. Il sera ensuite hospitalisé en psychiatrie à Nantes pour état mixte avec syndrome confusionnel sur déshydratation sévère (secondaire à un diabète insipide sur néphropathie tubulo-interstitielle chronique au lithium). Dès le mois d'août, se constitue un tableau dépressif et régressif avec chutes fréquentes et plaintes. Un bilan somatique va alors mettre en évidence un **cancer du rectum**, mais un scanner cérébral avec et sans injection ne retrouvera pas d'image pathologique. Un électroencéphalogramme ainsi qu'un bilan thyroïdien vont également être retrouvés normaux

A l'inclusion, ce patient présente un bon contact, cohérent et orienté. Mais il souffre incontestablement d'un EDM, avec tendance à la clinophilie et au repli sur soi; il est aussi aboulique et envahi par une souffrance morale majeure. Il présente de plus une forte charge anxieuse, a peur de mourir, a perdu l'appétit et souffre de réveils précoces.

Si cet EDM est caractéristique sur le plan de l'humeur, il n'est pas retrouvé de ralentissement psychomoteur net.

Son traitement psychotrope à l'inclusion est le suivant :

VALPROMIDE 300mg 2cp matin midi et soir

MIRTAZAPINE 15mg 2cp au coucher

VENLAFAXINE LP 75mg 3cp le matin

CLONAZEPAM 5 gouttes matin et midi 10 le soir.

Mais, entre l'inclusion et la date retenue pour la première séance d'ECT, ce patient va présenter une amélioration de la thymie par traitement pharmacologique uniquement, incitant à sursoir finalement à l'indication d'ECT.

VISITES	DATE	MADRS	EDR	MMS	CGI début	CGI fin
1 (inclusion)	22/09/2008	40	30	16	item 1: 6	

## 2.10. Patient 10 :

### 2.10.1. Présentation

Patiente 10, 74 ans, incluse en octobre 2008, pour **EDM sévère sans symptôme psychotique** mais caractérisé par une charge anxieuse massive évoquant une **mélancolie de forme anxieuse**.

Connue pour une **maladie bipolaire** avec antécédent d'ECT et de traitement thymorégulateur (Olanzapine et lithium), elle fut admise en psychiatrie à Nantes dès le mois d'août pour tentative d'autolyse grave (inhalation de gaz). Les divers ajustements thérapeutiques sont sans résultat : elle tente régulièrement de se jeter sous les voitures qui passent lors de sorties accompagnées par des soignants. Devant le **fort risque suicidaire**, est décidée une nouvelle cure d'ECT.

Elle est mariée, a deux enfants. Il n'est pas retrouvé d'antécédents familiaux de troubles psychiatriques.

Cliniquement, à l'inclusion, la tension psychique prend nettement le pas sur le reste de la symptomatologie, qui témoigne au demeurant d'une souffrance morale extrêmement intense à forte composante endogène (pas de facteurs déclenchant retrouvé à l'anamnèse). Aucun propos délirant n'est exprimé.

Son traitement psychotrope à l'inclusion est le suivant :

MILNACIPRAN 50mg 3cp par jour.

Les anesthésiques utilisés sont le PROPOFOL (excepté à la première séance : ETOMIDATE) et la CELOCURINE.

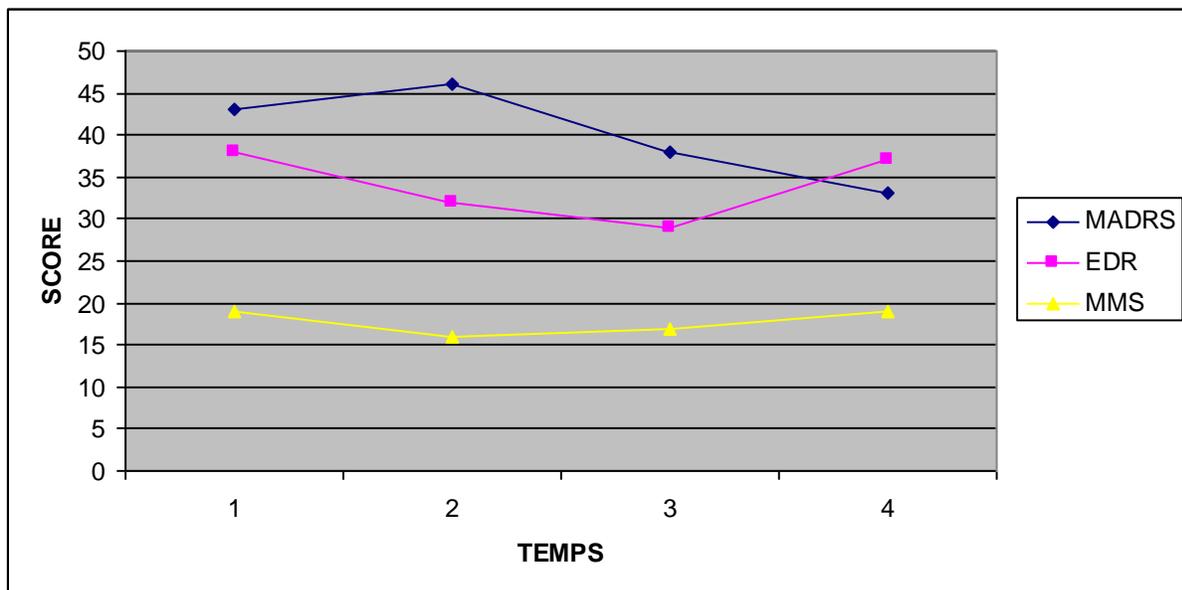
La durée des crises, cliniquement et à l'électroencéphalogramme (EEG), est satisfaisante (au moins supérieure à 20 secondes) sauf lors de la première séance où aucune crise clinique ni à l'EEG ne se produit. La charge s'échelonne de 120à 440mc

Tableau technique :

<b>DATE DES SEANCES</b>	<b>TRAITEMENT ASSOCIE.</b>	<b>PROPOFOL</b>	<b>CELOCURINE</b>	<b>CHARGE</b>	<b>CLINIQUE</b>	<b>E.E.G.</b>
1) 03/10/08		40+10	35	120/220	oui/0	0/0
2) 06/10/08		50	30	336	52''	1'40''
3) 08/10/08		50	35	336	32''	1'22''
4) 10/10/08		50	50	336	36''	1'10''
5) 13/10/08		50	30	336	37''	1'14''
6) 15/10/08		50	30	336	20''	1'36''
7) 17/10/08		40	30	440	31''	1'14''
8) 20/10/08		40	30	440	42''	1'13''
9) 22/10/08		40	30	440	20''	1'14''
10) 24/10/08		40	30	440	32''	1'26''
11) 27/10/08		45	30	440	24''	1'51''
12) 07/11/08		45	30	440	22''	1'15''
13) 17/11/08		40	30	440	39''	1'20''

## 2.10.2. Résultats des Echelles

VISITES	DATE	MADRS	EDR	MMS	CGI ITEM 1	CGI ITEM 2
<b>1</b> (inclusion)	03/10/2008	43	38	19	item 1: 6	
<b>2</b> (ect 2+24h)	07/10/2008	46	32	16		4
<b>3</b> (ect 5+24h)	14/10/2008	38	29	17		3
<b>4</b> (ect 8+24h)	21/10/2008	33	37	19		3



### 2.10.3. Résultats des items

#### MADRS

VISITES	DATE	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
<b>1</b> (inclusion)	03/10/2008	4	5	5	4	5
<b>2</b> (ect 2+24h)	07/10/2008	4	5	5	4	5
<b>3</b> (ect 5+24h)	14/10/2008	3	5	4	3	4
<b>4</b> (ect 8+24h)	21/10/2008	4	5	4	4	5

VISITES	DATE	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10
<b>1</b> (inclusion)	03/10/2008	3	5	3	4	4
<b>2</b> (ect 2+24h)	07/10/2008	4	5	4	5	5
<b>3</b> (ect 5+24h)	14/10/2008	4	4	3	5	3
<b>4</b> (ect 8+24h)	21/10/2008	2	2	2	3	2

## EDR

VISITES	DATE	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
<b>1</b> (inclusion)	03/10/2008	3	2	2	2	0
<b>2</b> (ect 2+24h)	07/10/2008	4	1	2	0	0
<b>3</b> (ect 5+24h)	14/10/2008	2	2	2	0	0
<b>4</b> (ect 8+24h)	21/10/2008	3	3	2	2	2

VISITES	DATE	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10
<b>1</b> (inclusion)	03/10/2008	1	3	3	4	4
<b>2</b> (ect 2+24h)	07/10/2008	2	3	3	2	3
<b>3</b> (ect 5+24h)	14/10/2008	2	3	3	4	2
<b>4</b> (ect 8+24h)	21/10/2008	2	3	2	4	3

VISITES	DATE	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Item 15
<b>1</b> (inclusion)	03/10/2008	4	4	3	3	2
<b>2</b> (ect 2+24h)	07/10/2008	3	3	3	3	2
<b>3</b> (ect 5+24h)	14/10/2008	2	3	3	3	2
<b>4</b> (ect 8+24h)	21/10/2008	2	4	3	2	3

## 2.11. Patient 11 :

### 2.11.1. Présentation

Patient 11, 60 ans, est inclus en novembre 2008 pour **EDM sévère**, réalisant un **tableau mélancolique sans symptôme psychotique**, dans un **contexte d'EDM récidivant, l'épisode actuel tendant vers la chronicité**.

Sixième d'une fratrie de six, ce malade a effectué sa scolarité dans des établissements spécialisés et travaillé pendant de nombreuses années comme gardien d'entreprise. Actuellement retraité, vivant seul avec son chien, il présente un **isolement socio-affectif important**.

Antécédents :

**Il fut déjà hospitalisé à Saint Jacques en 2000** suite à une tentative d'autolyse par ingestion médicamenteuse volontaire, dans un contexte de dépression mélancolique résolutive sous mirtazapine.

**L'EDM récidive en 2004**, avec prise en charge ambulatoire par son médecin traitant. **Depuis cette date, il semble que ce patient souffre d'une dépression chronique** : son médecin traitant essayera divers antidépresseur (paroxétine et, jusqu'en 2007, sertraline ; puis duloxétine en mars 2008). L'efficacité de ces diverses molécules reste difficile à évaluer du fait de la faible compliance de ce patient (à noter, sur le plan somatique, une méningite en bas âge ayant laissée des séquelles cognitives, mais stabilisées).

Problème actuel nécessitant l'ECT :

**C'est dans un contexte d'aggravation de l'intensité de son syndrome dépressif qu'il va être réhospitalisé**. La réintroduction de la Mirtazapine en vertu de son efficacité antérieure, va légèrement améliorer le sommeil et l'humeur avant qu'il ne rechute rapidement sur un mode plus sévère encore, avec des thèmes quasiment Cotardiens (quasi négation des fonctions d'organe), justifiant l'introduction de venlafaxine et un traitement par ECT.

A l'inclusion il se présente avec un fort ralentissement psychomoteur, associé à une hypophonie, une amimie (et un oméga mélancolique caractéristique), une tristesse de l'humeur avec une souffrance morale majeure, des troubles du sommeil avec réveils nocturnes, une anorexie avec perte de poids (non quantifiée), une anhédonie, une aboulie, des idées d'incurabilité et de culpabilité, une incurie et une clinophilie ainsi que des idées noires. Il n'exprime au demeurant pas de propos délirants.

Le traitement psychotrope à l'inclusion est le suivant :

VENLAFAXINE LP 75mg 3cp par jour

HYDROXYZINE 25mg 1 à 3cp par jour

ZOPICLONE 7,5mg, 1cp au coucher.

ALPRAZOLAM 0,5mg 4cp par jour.

(De l'OLANZAPINE 10mg à 1cp par jour sera introduit à partir du 15 décembre)

Les anesthésiques utilisés sont le PROPOFOL et la CELOCURINE.

A chaque séance, la durée des crises, cliniquement et à l'électroencéphalogramme, est satisfaisante (au moins supérieure à 15 secondes) et la charge s'échelonne de 132 à 308mC.

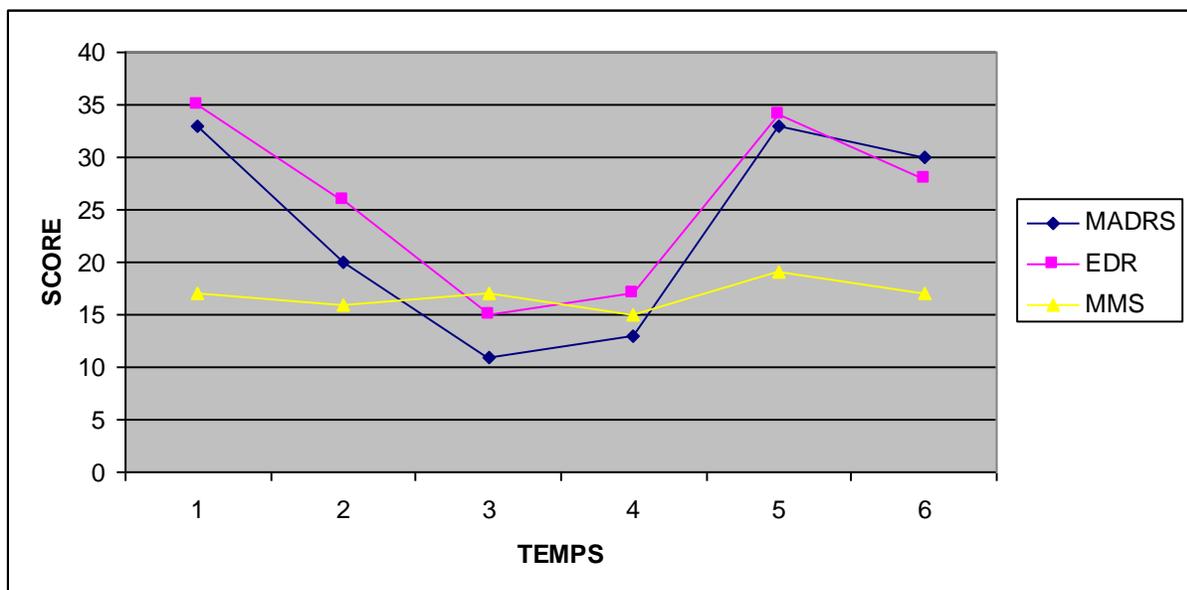
**Le profil atypique de son évolution (réponse puis échappement) sera développé en annexe.**

Tableau technique :

<b>DATE DES SEANCES</b>	<b>TRAITEMENT ASSOCIE.</b>	<b>PROPOFOL</b>	<b>CELOCURINE</b>	<b>CHARGE</b>	<b>CLINIQUE</b>	<b>E.E.G.</b>
1) 17 NOVEMBRE 2008		70	30	132	26	40
2) 19 NOVEMBRE 2008		40	30	132	1'	1'16
3) 21 NOVEMBRE 2008		40	30	132	24	46
4) 24 NOVEMBRE 2008		40	30	132	40	57
5) 28 NOVEMBRE 2008		50	40	132	35	1'
6) 01 DECEMBRE 2008		50	40	132	32	56
7) 03 DECEMBRE 2008		60	40	132	37	47
8) 05 DECEMBRE 2008		100	50	132	24	36
9) 12 DECEMBRE 2008		100	30	132	27	49
10) 17 DECEMBRE 2008		100	30	132	22	1'
11) 19 DECEMBRE 2008		120	50	176	29	20
12) 22 DECEMBRE 2008		120	50	240	27	41
13) 29 DECEMBRE 2008		100	50	240	22	50
14) 14 JANVIER 2009		100	440	240	29	53
15) 16 JANVIER 2009		70	30	240	32	1'12
16) 19 JANVIER 2009		70	40	240	15	30
17) 28 JANVIER 2009		50	40	308	30	47
18) 04 FEVRIER 2009		70	40	308	22	50
19) 09 FEVRIER 2009		60	30	308	20	21

## 2.11.2. Résultats des Echelles

VISITES	DATE	MADRS	EDR	MMS	CGI ITEM 1	CGI ITEM 2
1 (inclusion)	10/11/2008	33	35	17	item 1: 6	
2 (ect 4+24h)	25/11/2008	20	26	16		2
3 (ect 6+24h)	02/12/2008	11	15	17		1
4 (ect 8+24h)	09/12/2008	13	17	15		5
5 (ect 9+4J)	16/12/2008	33	34	19		7
6 (ect 12+24h)	23/12/2008	30	28	17		3



### 2.11.3. Résultats des items

#### MADRS

VISITES	DATE	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
1 (inclusion)	10/11/2008	5	5	4	3.	3
2 (ect 4+24h)	25/11/2008	4	4	3	1	3
3 (ect 6+24h)	02/12/2008	2	2	3	0	0
4 (ect 8+24h)	09/12/2008	2	2	3	0	0
5 (ect 9+4J)	16/12/2008	4	4	4	0	0
6 (ect 12+24h)	23/12/2008	3	4	3	0	2

VISITES	DATE	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10
1 (inclusion)	10/11/2008	2	2	4	4	1
2 (ect 4+24h)	25/11/2008	1	1	1	1	1
3 (ect 6+24h)	02/12/2008	1	1	1	0	0
4 (ect 8+24h)	09/12/2008	3	1	1	0	1
5 (ect 9+4J)	16/12/2008	6	4	3	4	4
6 (ect 12+24h)	23/12/2008	4	4	3	2	5

## EDR

VISITES	DATE	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5
1 (inclusion)	10/11/2008	2	3	3	2	1
2 (ect 4+24h)	25/11/2008	1	2	2	2	1
3 (ect 6+24h)	02/12/2008	1	0	1	1	1
4 (ect 8+24h)	09/12/2008	1	1	1	1	1
5 (ect 9+4J)	16/12/2008	1	2	2	2	3
6 (ect 12+24h)	23/12/2008	1	2	2	2	1

VISITES	DATE	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Item 10
1 (inclusion)	10/11/2008	2	2	2	3	3
2 (ect 4+24h)	25/11/2008	2	3	2	2	2
3 (ect 6+24h)	02/12/2008	1	2	1	2	0
4 (ect 8+24h)	09/12/2008	2	1	1	2	1
5 (ect 9+4J)	16/12/2008	2	2	3	4	3
6 (ect 12+24h)	23/12/2008	2	2	1	3	2

VISITES	DATE	Item 11	Item 12	Item 13	Item 14	Item 15
1 (inclusion)	10/11/2008	4	3	3	2	3
2 (ect 4+24h)	25/11/2008	1	3	2	1	2
3 (ect 6+24h)	02/12/2008	0	2	2	1	1
4 (ect 8+24h)	09/12/2008	1	1	2	1	1
5 (ect 9+4J)	16/12/2008	2	3	3	3	2
6 (ect 12+24h)	23/12/2008	2	3	3	2	2

### 3. Etudes statistiques

#### 3.1. Description des données

Le fichier est composé de 177 variables et 11 patients. Les patients 4 et 9 n'ayant aucune donnée, ils ont été exclus de l'analyse.

La répartition par sexe et par âge des 9 patients inclus dans l'analyse est représentée ci-dessous. (Tableau 1)

Nombre d'hommes	3
Nombre de femmes	6
Moyenne Age	
total	66 ans
hommes	60 ans
femmes	69 ans

Tableau 1 : Sexe et âge des patients

Les 3 premières évaluations (à l'inclusion, après 1 semaine, après 2 semaines) ne comportent pas de donnée manquante à l'exception de l'échelle MMS (11% de données manquantes à chaque évaluation).

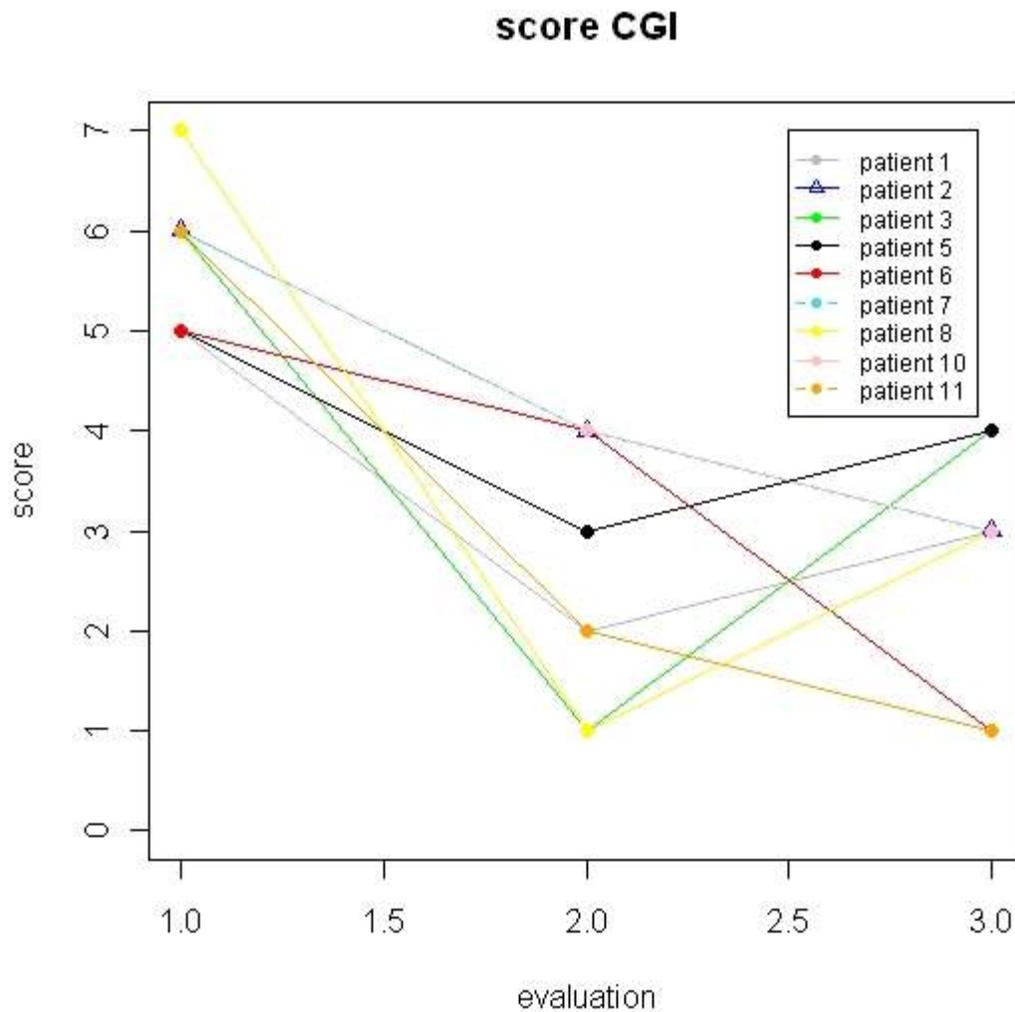
Les évaluations 4 à 6 contiennent 11 à 78% de données manquantes.

#### 3.2. Représentation graphique de l'évolution des scores

L'évolution des scores a été étudiée seulement **pour les 3 premières évaluations (à l'inclusion, après 1 semaine, après 2 semaines)** pour avoir le moins de données manquantes.

### 3.2.1. Scores totaux par patient (score total pour chaque échelle)

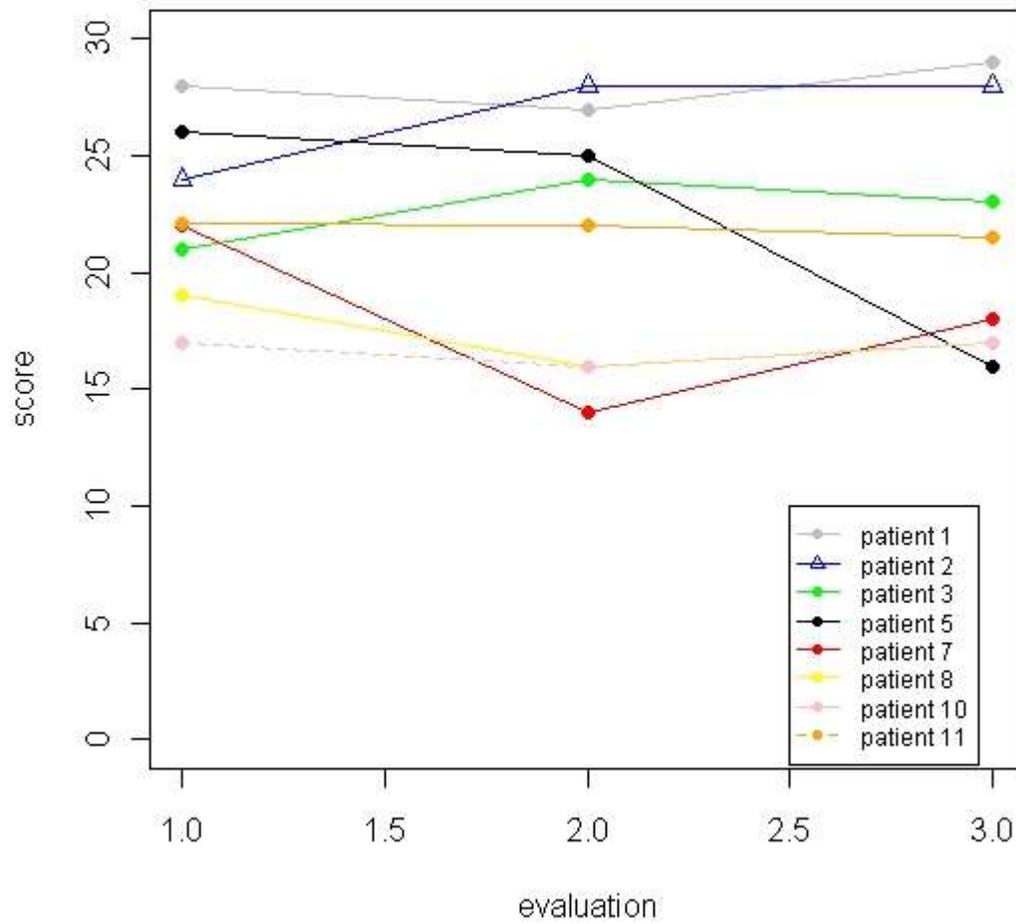
Les évolutions des scores par patient sont représentées ci-dessous pour chaque échelle



13

<sup>13</sup> Les patients 2, 7 et 10 ont les mêmes scores aux 3 évaluations.

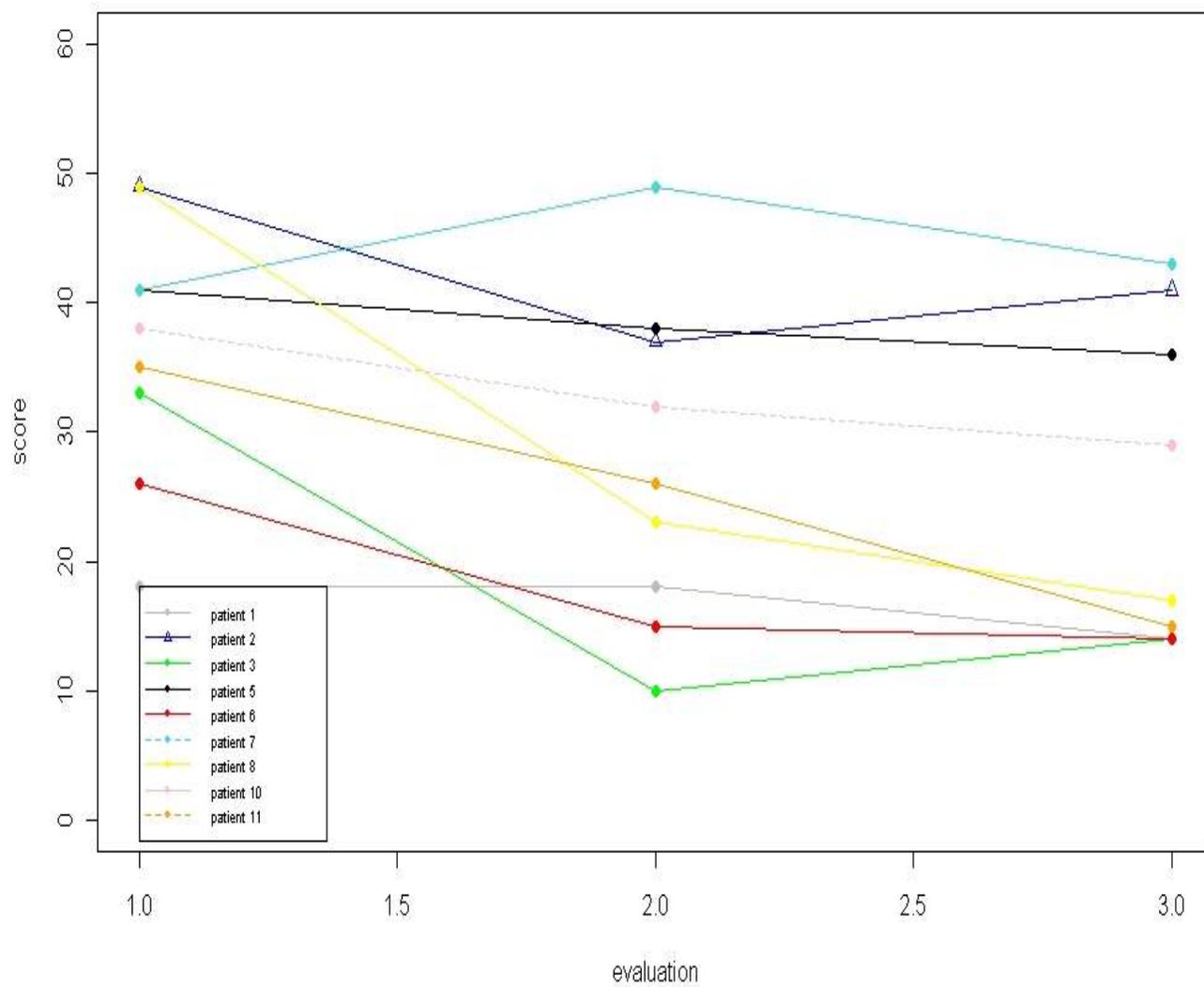
### score MMS



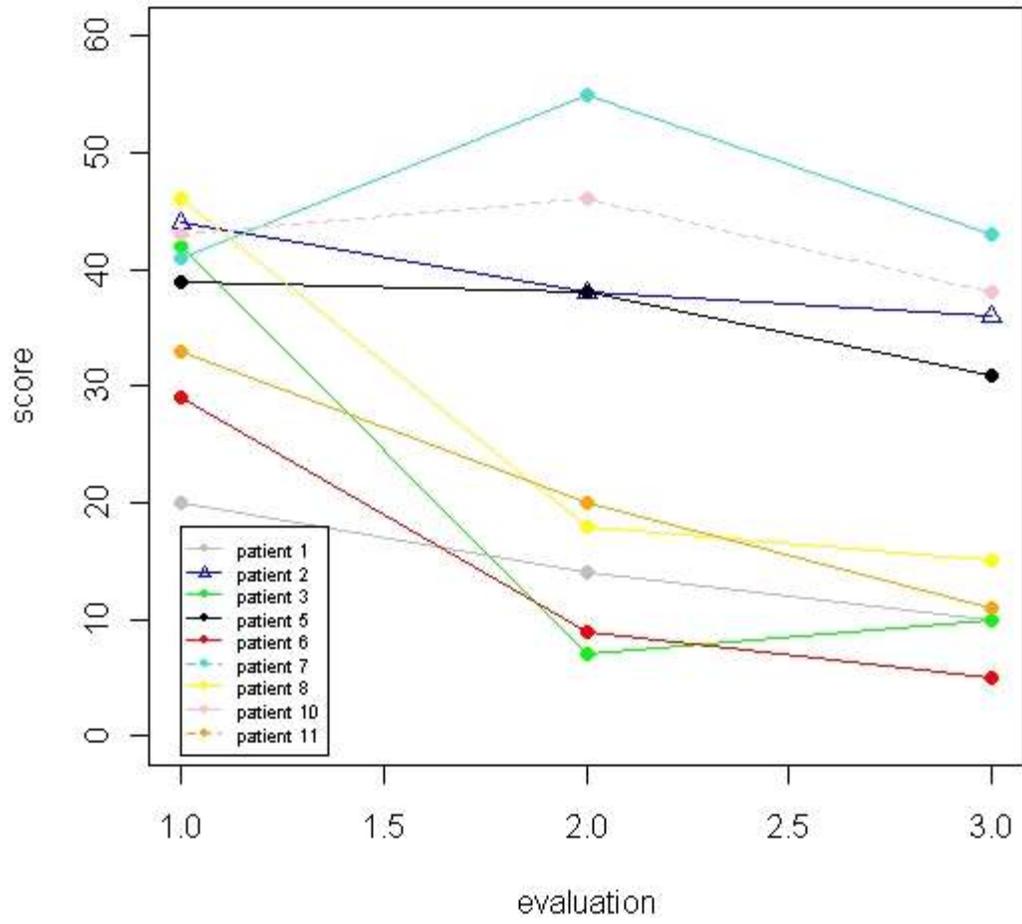
14

<sup>14</sup> Pour l'échelle MMS, l'analyse est réalisée sur les 8 patients ayant rempli cette échelle.

### score EDR

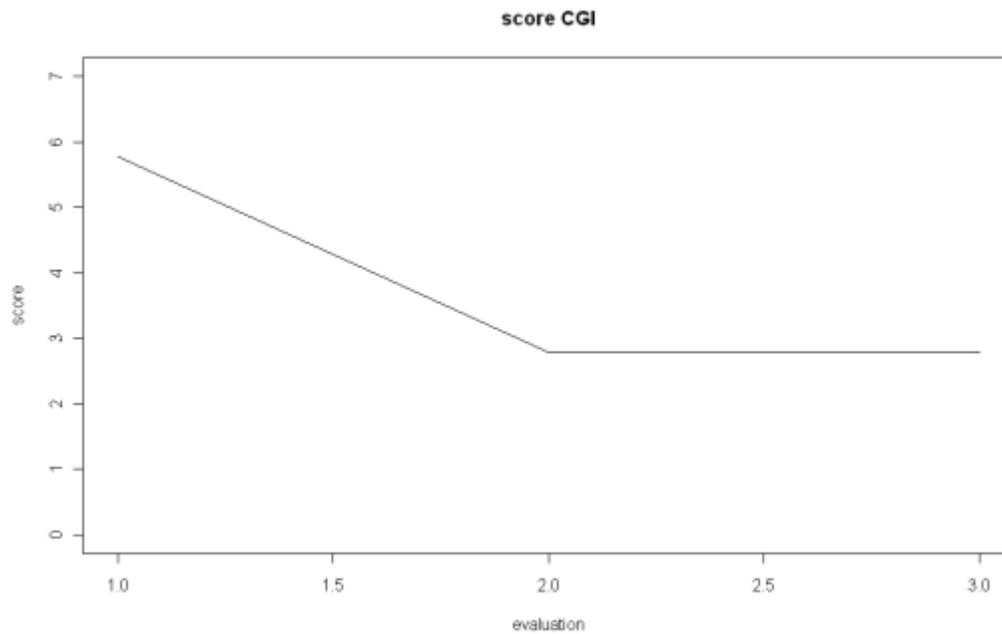


### score MADRS

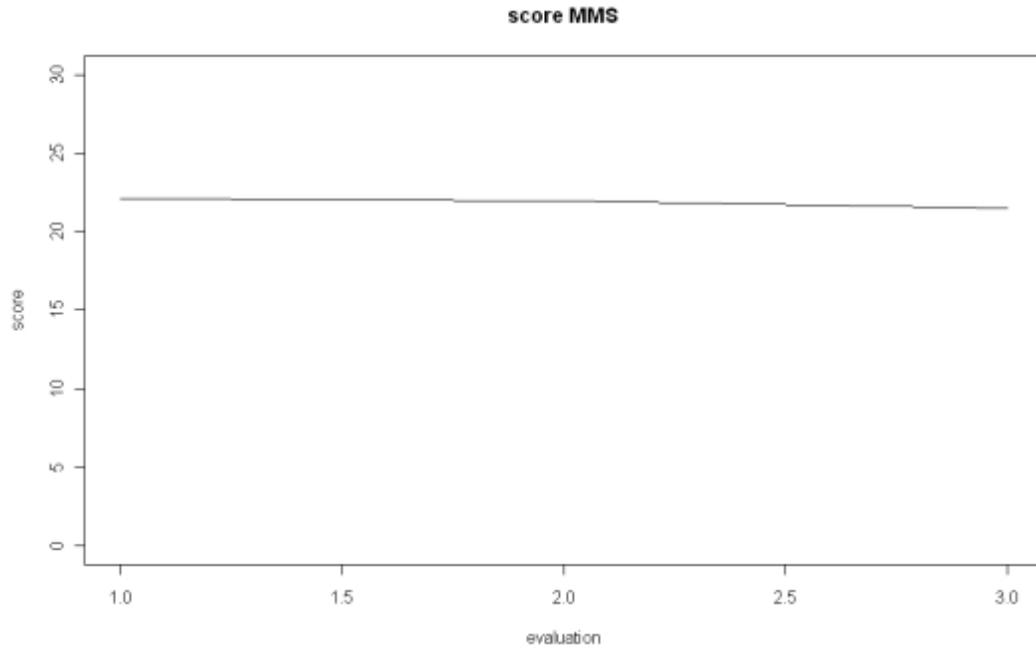


### 3.2.2. Moyenne des scores totaux

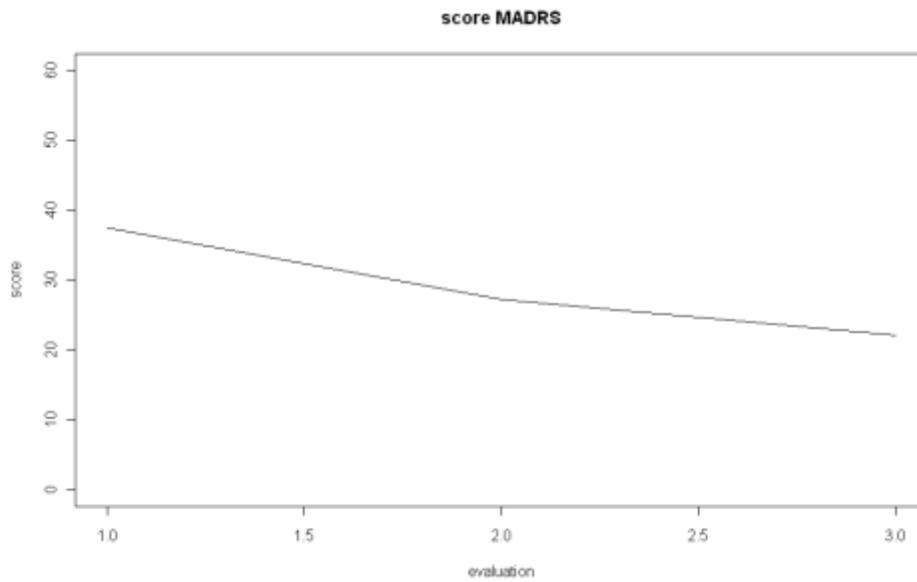
L'évolution de la moyenne des scores totaux des 9 patients aux 3 premières évaluations est représentée ci-dessous pour chaque échelle.



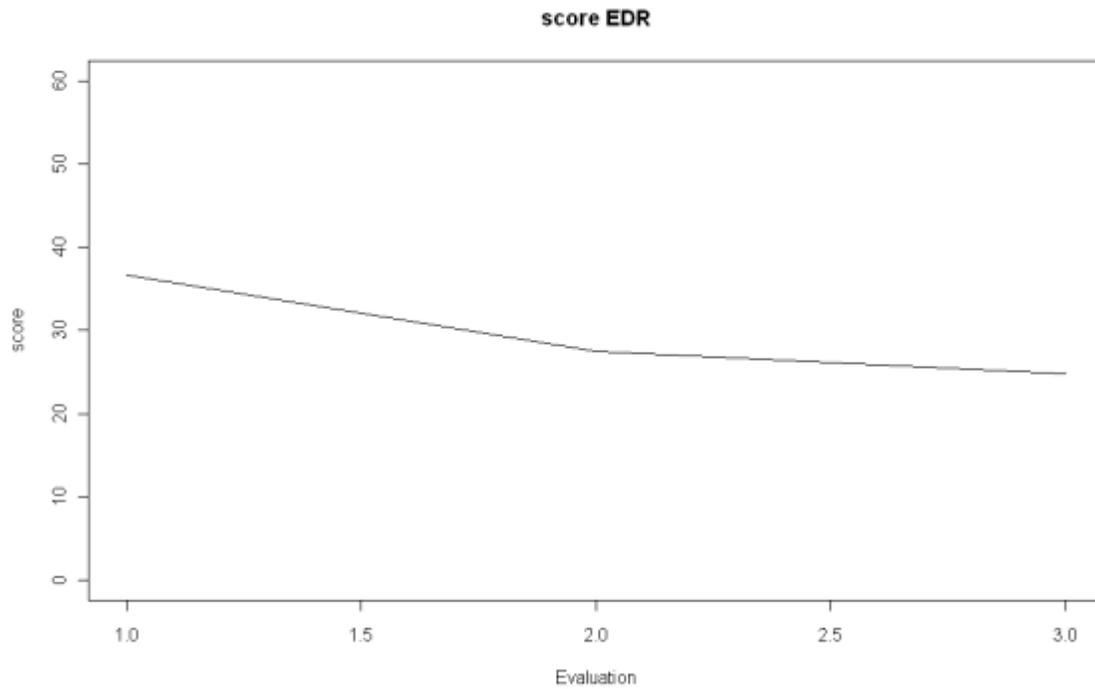
*Ici, le score est naturellement élevé à la première cotation, puisqu'il correspond à l'item 1, difficile à mettre en rapport aux cotations suivantes concernant l'item 2. Globalement, ce que ce graphique montre, c'est des patients « gravement malades » à l'inclusion (proches de 6 en moyenne) puis « légèrement améliorés » à chaque cotation (proches de 3 en moyenne aux évaluations 2 et 3)*



La moyenne du score MMS a été calculée à partir des 8 patients ayant rempli cette échelle.  
- semaine 1 : 22.125 ; semaine 2 : 22 ; semaine 3 : 21.5



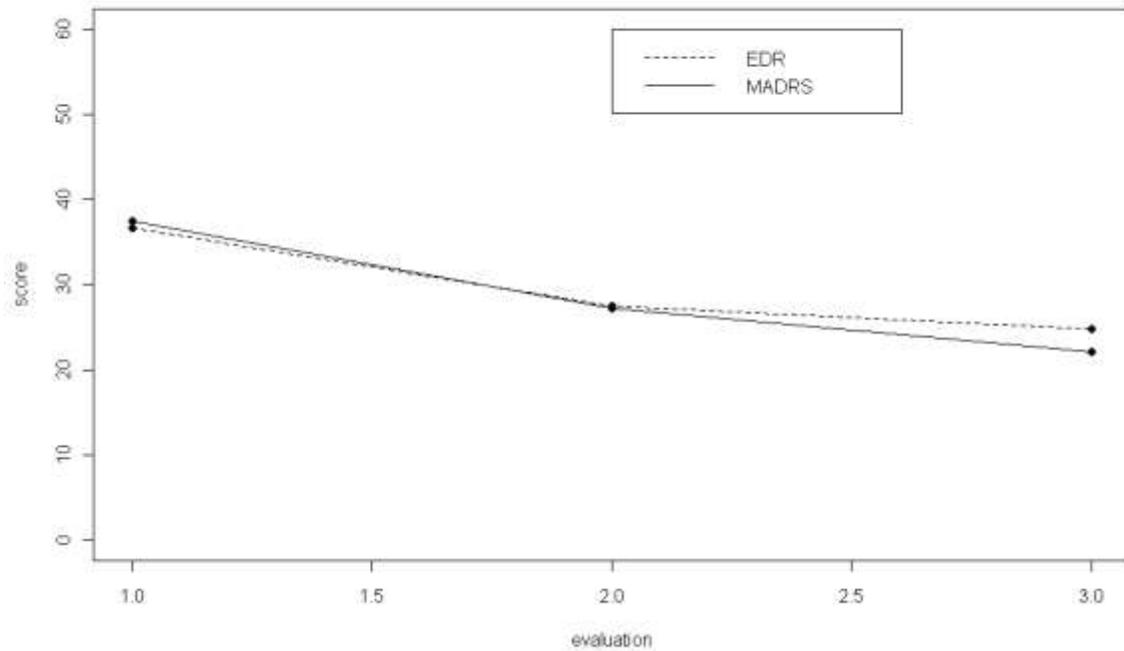
- semaine 1 : 37.44 ; semaine 2 : 27.22 ; semaine 3 : 22.11



- semaine 1 : 36.67 ; semaine 2 : 27.55 ; semaine 3 : 24.78

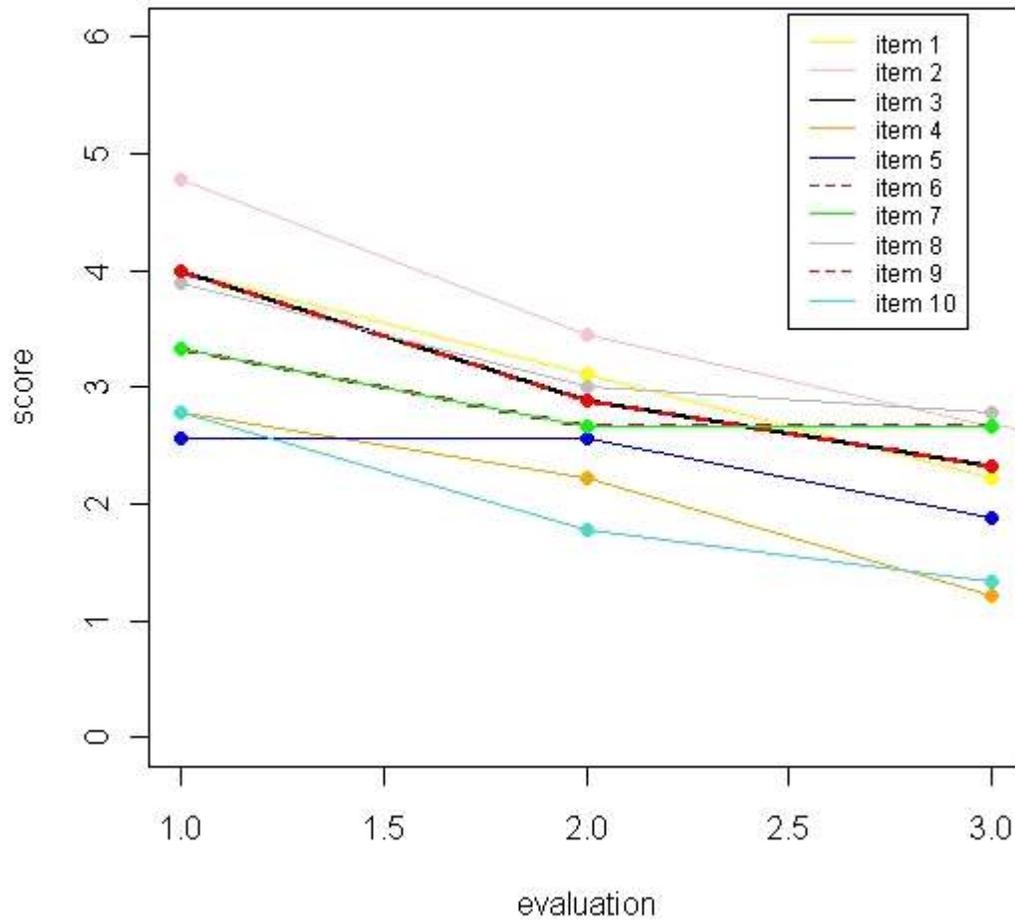
L'évolution de la moyenne des scores des échelles (scores totaux) EDR et MADRS des 9 patients aux 3 premières évaluations est représentée ci-dessous.

**Evolution des scores MADRS et EDR**

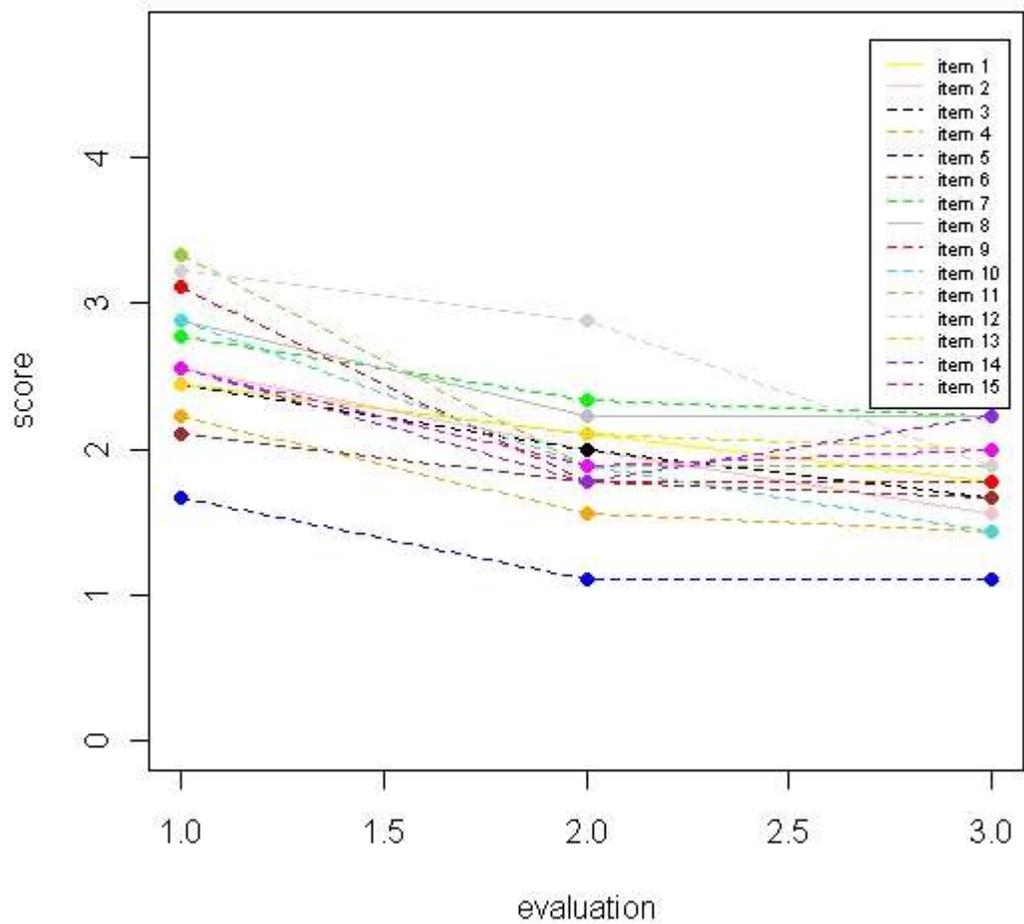


### 3.2.3. Scores moyens par items

L'évolution des scores moyens aux items des échelles MADRS et EDR sont représentées ci-dessous.



Evolution des scores moyens pour chaque item de la MADRS



Evolution des scores moyens pour chaque item de l'EDR

### 3.3. Test de comparaison entre les différentes évaluations

L'évolution des scores des patients pour chaque échelle (9 patients pour les échelles CGI, MADRS, EDR et 8 patients pour l'échelle MMS) et pour chaque item a été comparé entre l'inclusion et la première semaine puis entre l'inclusion et la 2<sup>ème</sup> semaine. Pour cela, un test de Wilcoxon apparié a été fait pour chaque comparaison. Il s'agit d'un test non paramétrique (car petit effectif) de comparaison de moyennes, apparié (car les mesures sont effectuées sur les mêmes patients).

#### 3.3.1. Comparaison entre la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> évaluation

Les résultats des tests entre la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> évaluation sont présentés dans le **tableau 2**.

Les tests significatifs au seuil  $\alpha$  de 5% sont représentés en gras :

- échelle CGI, (mais ici, entre la première et la deuxième évaluation, il ne s'agit pas du même item donc ce résultat ne peut être pertinent)
- L'échelle EDR.
- items 1,10 ,11 et 15 de l'échelle EDR

#### 3.3.2. Comparaison entre la 1<sup>ère</sup> et la 3<sup>ème</sup> évaluation

Les résultats des tests entre la 1<sup>ère</sup> et la 3<sup>ème</sup> évaluation sont présentés dans le **tableau 3**.

Les tests significatifs au seuil  $\alpha$  de 5% sont représentés en gras :

- échelle CGI, (cf. supra)

- échelle MADRS
- items 1, 2, 3, 4, 8 et 9 de l'échelle MADRS
- échelle EDR
- items 1, 8, 9, 10, 11 de l'échelle EDR

<b>Echelle</b>	<b>p</b>
CGI	<b>&lt; 0.01</b>
MMS	1
MADRS total	0.10
MADRS1	0.17
MADRS2	0.06
MADRS3	0.14
MADRS4	0.55
MADRS5	1
MADRS6	0.24
MADRS7	0.20
MADRS8	0.14
MADRS9	0.10
MADRS10	0.14
<b>EDR total</b>	<b>0.04</b>
<b>EDR1</b>	<b>0.04</b>
EDR2	0.09
EDR3	0.13
EDR4	0.17
EDR5	0.17
EDR6	0.23
EDR7	0.28
EDR8	0.09
EDR9	0.08
<b>EDR10</b>	<b>0.04</b>
<b>EDR11</b>	<b>0.04</b>
EDR12	0.67
EDR13	0.57
EDR14	0.053
<b>EDR15</b>	<b>0.048</b>

Tableau 2 : comparaison des scores moyens entre l'inclusion et la 1ère semaine

<b>Echelle</b>	<b>P-value</b>
<b>CGI</b>	<b>&lt; 0.01</b>
MMS	1
<b>MADRS total</b>	<b>0.01</b>
<b>MADRS1</b>	<b>0.02</b>
<b>MADRS2</b>	<b>0.04</b>
<b>MADRS3</b>	<b>0.03</b>
<b>MADRS4</b>	<b>0.03</b>
MADRS5	0.40
MADRS6	0.30
MADRS7	0.25
<b>MADRS8</b>	<b>0.03</b>
<b>MADRS9</b>	<b>0.03</b>
MADRS10	0.06
<b>EDR total</b>	<b>&lt; 0.01</b>
<b>EDR1</b>	<b>0.048</b>
EDR2	0.06
EDR3	0.053
EDR4	0.13
EDR5	0.17
EDR6	0.24
EDR7	0.09
<b>EDR8</b>	<b>0.048</b>
<b>EDR9</b>	<b>0.02</b>
<b>EDR10</b>	<b>0.03</b>
<b>EDR11</b>	<b>0.04</b>
EDR12	0.09
EDR13	0.41
EDR14	0.15
EDR15	0.17

Tableau 3 : comparaison des scores moyens entre l'inclusion et la 2<sup>ème</sup> semaine

# DISCUSSION

## 1. Principaux résultats

Notre travail avait pour objectif d'étudier l'évolution des signes dépressifs de patient présentant un épisode dépressif majeur au cours d'une cure d'ECT, dans l'hypothèse d'une réponse au traitement.

### 1.1. Comparaison des scores moyens entre l'inclusion et la 1ère semaine :

Tout d'abord, outre l'item 1 de l'EDR (démarche, foulée), il est à noter que l'item 15 (appréciation générale du ralentissement) et le score global de l'EDR sont les premiers symptômes qui commencent à répondre à l'ECT, avec une réponse significative dès la première semaine (avec un seuil de significativité de 5%). par contre **la MADRS ne montre pas de différence significative à ce stade**. Ce qui invite dans un premier temps à penser que, sur cet échantillon de population, **le ralentissement est ici la première la dimension clinique à entamer une réponse à l'ECT**.

Les deux autres items qui s'améliorent de façon significative dès la première semaine, sont les items 10 et 11 (fatiguabilité et intérêt pour les activités habituelles), qui correspondent à la cotation du ralentissement idéalique. **L'aspect du ralentissement qui commence le premier à répondre à l'ECT semble être le ralentissement idéalique**.

## 1.2. Comparaison des scores moyens entre l'inclusion et la 2<sup>ème</sup> semaine :

Dans la continuité des résultats de la première semaine, les autres symptômes qui s'améliorent rendent également compte du ralentissement idéique : les items 8 et 9 de l'EDR (richesse des associations d'idée et expérience subjective de rumination mentale). **La dynamique d'amélioration des symptômes semble bien ici concerner en premier lieu le ralentissement idéique.** Soit un mouvement de « **dégèle centrifuge** », partant de l'activité idéique, vers une activité plus verbale et motrice.

Ce n'est qu'à ce stade que le score global de la MADRS montre un changement significatif, ainsi que ses items 1, 2, 3, 4, 8 et 9, explorant respectivement la tristesse de l'humeur, l'anxiété, le sommeil, l'incapacité à ressentir et les pensées pessimistes.

**Si le ralentissement, et plus précisément le ralentissement idéique, sont les symptômes les plus rapidement améliorés sous ECT, l'anxiété, le sommeil et certains symptômes relatifs à l'humeur (l'incapacité à ressentir et les pensées pessimistes) sont significativement modifiés dès la deuxième semaine de traitement.**

Un résultat semble néanmoins discordant ici : l'amélioration précoce de l'item 10 de l'EDR alors que l'item 7 de la MADRS ne montre pas de modification significative. Or, ils semblent explorer des dimensions très proches : Le premier explorant « la fatigabilité », le second « la lassitude ». C'est en fait dans leurs énoncés qu'ils se distinguent : le premier étant plus axé sur la dimension idéique que sur l'activité motrice, pointant davantage un aspect de fatigue générale, à la différence du second, plus axé sur le démarrage matinal et donc l'activité motrice. Cette nuance entre l'item 10 de l'EDR et l'item 7 de la MADRS révèle toute la pertinence de la distinction clinique entre un ralentissement idéique et un ralentissement moteur, et renforce en fait à défaut

de l'infirmier, notre intuition que le ralentissement idéique constitue une cible particulièrement sensible à l'ECT.

Notons que l'item 6 de la MADRS et l'item 14 de l'EDR, cotant les difficultés de concentration, ainsi que de nombreux autres items de l'EDR explorant également l'activité mentale (item 7, 12 et 13) ne sont pas améliorés significativement ni à la première ni à la deuxième semaine. Est ce à dire que l'amélioration du ralentissement psychomoteur se fait de façon hétérogène partant des fonctions de base (élan vital, association d'idées) vers des fonctions plus complexes (concentration, mémoire) ?

Les résultats concernant la CGI ne sont pas ici exploitables comme nous l'avons déjà mentionné, cette échelle constituant davantage un support pour affiner la perception clinique dont les échelles ne rendaient pas toujours compte. Nous en discuterons dans nos limites.

Le MMS n'a pas montré d'évolution significative sur les trois évaluations : son score était en semaine 1 de 22.125 ; en semaine 2 de 22 et en semaine 3 de 21.5.

## 2. Limites méthodologiques

### 2.1. Limites statistiques

**Notre étude ne peut être considérée que comme préliminaire, l'interprétation de nos tests est à pondérer** car plusieurs aspects en limitent le niveau de preuve :

- la taille : avec seulement 9 patients, l'échantillon ne peut être représentatif, cette faible puissance ne permet pas d'extrapoler les résultats tant les facteurs de variabilité l'emportent sur les tendances dégagées. Ainsi l'interprétation du chiffre « p » est à nuancer, à la fois pour les résultats avec un "p" < 0.05 et aussi pour ceux qui ne sortent pas significatifs : c'est peut être qu'il n'y a vraiment pas de différence ou qu'il n'y a pas assez de sujets pour la mettre en évidence.

- l'absence de groupe contrôle : elle ne permet pas de dire, en toute rigueur, que l'effet observé sur les symptômes dépressifs ne correspondait pas à l'évolution spontanée de l'EDM.

- le fait qu'il y ait plusieurs évaluations dans le temps pour chaque sujets : la variabilité intra individuelle s'ajoute à la variabilité interindividuelle ; en répétant plusieurs fois le test, à chaque fois, on prend un risque alpha de 5% de conclure à tort, mais au final le risque est bien supérieur à 5%.

### 2.2. Limites des échelles et des évaluations

Lors de la passation des échelles, MADRS et EDR, plusieurs difficultés se sont posées :

- **Item peu précis** : certains degrés d'amélioration (ou d'aggravation) n'ont parfois pu être objectivés, le patient n'étant pas assez amélioré (ou

aggravé) pour coter en toute rigueur un score supérieur (ou inférieur). Par exemple l'item 4 de l'EDR (langage et débit verbal) : entre un « ralentissement du langage à peine perceptible » et un « ralentissement net mais ne gênant qu'à peine la conversation » il s'est trouvé parfois que le ralentissement évalué « net » la semaine précédente s'améliore mais pas suffisamment pour que l'on puisse le considérer comme « à peine perceptible ». Mais cela est inhérent à la construction d'une échelle, qui ne peut multiplier le nombre de références, comme le mentionne B Falissard dans un article de 2004 [87] : « il devient en effet difficile de déterminer avec certitude le niveau qui correspond le mieux à notre sentiment intérieur quand les échelons sont trop peu différents ». En outre La CGI est l'échelle la plus sensible qui, étayée d'entretiens semi structurés, permet de rendre compte de nuances cliniques parfois difficiles à objectiver par une grille standardisée.

- **Item dont la nuance est difficile à expliciter** : le problème est ici inverse, il s'est avéré parfois que les échelles nécessitent trop de nuance à dégager, par exemple l'item 11 de l'EDR (« l'arrêt de certaines activités est mis sur le compte d'un désintérêt plutôt (ou autant) que sur celui de la fatigue ? »). Ils permettaient néanmoins au patient de s'auto évaluer de manière plus fine, mais la plupart du temps, du fait de leur gravité, ils n'étaient pas en mesure de le faire.

### 2.3. limites relatives aux patients eux-mêmes

Comme nous l'évoquons en annexe en détaillant l'aspect qualitatif de notre travail à partir de notre patient 11 (« Illustration clinique et thérapeutique de notre travail »), il ne s'agit pas ici d'avoir comme objet d'étude une « dépression pure ».

Monsieur J, le patient 11, pose la question du degré d'insight sur certaines questions, et des interférences transférentielles. Tout ce qui se joue dans la relation à l'observateur ne saurait être éludé. Aussi, recevoir de façon rigoureuse

et hebdomadaire les plaintes dépressives du patient peut constituer une modalité de psychothérapie de soutien, potentiellement en interférence avec les effets propres à l'ECT. Ceci pose également la question de troubles de la personnalité sous-jacents : les cas des patients 2 et 7 interrogent quant au caractère très intriqués des troubles, où se mêlent au syndrome dépressif de fortes résistances aux changements (risque d'aller mieux ? Désir de mettre en échec ?), voire une opposition aux soins.

En outre, ces patients étaient très hétérogènes, comme en témoignent les différentes formes cliniques de dépression exposées. Or la forme clinique peut influencer l'évolution des symptômes dans le temps, comme nous l'avons constaté dans notre revue de la littérature à partir de l'article de N Dantchev et D. Widlocher [42].

Enfin, les scores MADRS et EDR à l'inclusion étaient très élevés et quelques-uns ne pouvaient répondre à certaines questions.

#### 2.4. Limites relatives à l'ECT

L'ECT peut entraîner certains troubles cognitifs (états confusionnels) et cela peut retentir sur l'évaluation cognitive. Pour limiter cette interférence, l'évaluation s'est tenue à distance des séances d'ECT. Dans les cas où un état confusionnel était présent, nous en avons tenu compte.

#### 2.5. Limites relatives aux traitements concomitants

Les patients étudiés avaient conservé leurs traitements chimiothérapeutiques durant les cures d'ECT. Il s'agissait d'antidépresseurs, de thymorégulateurs, d'anxiolytiques ou encore d'antipsychotiques. Les effets imputables directement à l'ECT sont donc très intriqués aux effets pharmacologiques, qui plus est de molécules hétérogènes. Mais le fait que ces molécules étaient ici inefficaces atténue sans doute ce biais.

### **3. comparaison de nos résultats à la littérature sur l'évolution dans le temps des symptômes dépressifs**

#### 3.1. Population

##### 3.1.1. La question de l'âge :

Notre population avait 66 ans en moyenne. Or, par rapport à nos résultats soulignant la précocité de réponse du ralentissement, se pose la question de l'influence de l'âge. La littérature n'apporte pas de point de comparaison sur ce sujet, mais nous savons que, sur ce symptôme de ralentissement, l'âge fixé au-delà de 50 ans n'est pas un facteur d'amplification. En effet, si l'on se réfère à l'étude précédemment présentée de Pichot et Pull, le ralentissement serait un symptôme moins intense chez le sujet de plus de 50.

##### 3.1.2. La question du sexe :

Avec six femmes pour trois hommes, notre travail est marqué par une surreprésentation féminine, que l'on retrouve dans les données classiques concernant la dépression, rapportant une prévalence de la dépression supérieure chez la femme [88].

### 3.2 Comparaison à la littérature sur l'évolution spontanée des symptômes dépressifs.

Notre travail, établi sur un échantillon de 9 personnes, invite à relire les thèses de Widlocher postulant que le noyau de la dépression est le ralentissement, noyau à partir duquel se développe la tristesse de l'humeur, où la tristesse serait la conséquence du ralentissement plus que la cause.

Cette thèse fait écho aux réflexions de Azorin (développées également dans notre revue de la littérature) sur l'évolution des symptômes dépressifs, postulant la possibilité qu'ils puissent régresser dans une chronologie similaire à leur installation : or, si nous nous attachons à présent à une évolution plus schématique de nos résultats (c'est-à-dire outre l'hypothétique amélioration plus rapide du ralentissement idéique sur le ralentissement moteur), nous pouvons globalement dresser la chronologie suivante :

<b>Amélioration du Ralentissement → Amélioration de l'Humeur</b>
--

**En sommes, notre étude ainsi que la revue de la littérature concernant les antidépresseurs et l'étude de Browning et Cowen sur l'ECT, montrent le même schéma : Amélioration du Ralentissement PUIS Amélioration de l'Humeur.**

L'installation de la dépression commencerait par le ralentissement, sa régression également ? Notre revue de la littérature n'apporte pas de réponse autre qu'empirique pour ce qui concerne l'évolution spontanée.

### 3.3 Comparaison à la littérature sur l'évolution des symptômes dépressifs sous traitement.

#### 3.3.1 Comparaison à l'action des antidépresseurs sur la chronologie des symptômes dépressifs:

Comme le rappelle notre revue de la littérature, on retrouve avec les traitements antidépresseurs la donnée classique de « levée de l'inhibition » (stimulation psychomotrice **avant** une action thymoanaleptique).

Ce qui est remarquable dans notre étude sur l'ECT, c'est la tendance à une amélioration rapide de l'activité mentale, puis de l'humeur et de l'anxiété, **avant** la reprise de l'activité motrice et verbale (qui, à la troisième évaluation, ne montrait toujours pas d'amélioration significative).

Il semble qu'il y a là une cible thérapeutique plus particulière à l'ECT en comparaison avec les antidépresseurs, d'autant plus que les patients recevaient également un antidépresseur pendant l'étude.

**Cela constitue une piste de réflexion quant aux raisons de l'efficacité de l'ECT dans le risque suicidaire.**

#### 3.3.2. Comparaison à l'étude de Browning et Cowen :

**Notre travail se rapproche de la seule étude connue sur le sujet** : celle du Browning et Cowen (1986), avec un protocole très semblable au nôtre. Dans cette étude, rappelons-le, les items les plus rapidement améliorés étaient la perte d'appétit et le ralentissement psychomoteur, avant les symptômes de tristesse de l'humeur. Mais cette étude n'utilisait pas l'EDR.

3.3.3. Comparaison de nos résultats à la littérature concernant les autres modalités thérapeutiques :

Concernant les thymorégulateurs, les hormones thyroïdiennes, la luminothérapie, les psychothérapies ainsi que les techniques de stimulation cérébrale autre que l'ECT, nous ne disposons pas de point de comparaison exploitable. Il est à noter que nous ne montrons pas d'effet significatif sur le MMS (ni d'amélioration ni d'aggravation), comme l'ont constaté dans leur étude de la TMS Grunhaus and al [76].

### 3.4 Physiopathologie

Notre travail de repérage de l'évolution clinique dans le temps, ainsi que les apports des données classiques connues sur l'action antidépressive, soulignent l'importance de la dimension de ralentissement dans le processus dépressif, et invite à mieux en comprendre le fonctionnement.

En sommes, le ralentissement est il bien le noyau de la dépression (ou de certaines dépression) par lequel s'installe la tristesse de l'humeur et dont la correction des effets permettrait d'en sortir ?

**Les sous-bassement neurobiologiques du ralentissement seront développés en annexe**, à partir des hypothèses mono-aminergiques, systèmes neuronaux qui, par leurs implications dans l'éveil et la locomotion jouent un rôle probable dans ce symptôme.

Pour élargir notre réflexion à un panel plus large de symptômes dépressifs, ajoutons que les systèmes neuronaux noradrénergiques et sérotoninergiques sont très impliqués dans le cycle veille-sommeil. **La question du lien entre chronobiologie et ralentissement se pose, du moins en théorie.** Sur la base d'éléments neurobiologiques et d'études actométriques

**(détaillées en annexe)**, ce lien est plausible et pose la question : le ralentissement est-il également à l'origine de la désynchronisation des rythmes circadiens ? Dans ce cas, l'installation des symptômes dépressifs de ralentissement précèderaient la désynchronisation.

Ce retentissement hypothétique du ralentissement sur la chronobiologie invite à relire notre chapitre sur la luminothérapie (revue de la littérature) : on entrevoit mieux comment, par « accentuation du message photonique » et par là une resynchronisation de l'horloge interne, on obtiendrait une amélioration des symptômes dépressifs.

**Ces hypothèses sont à considérer avec beaucoup de précautions, puisque aucune étude n'a pu mettre en évidence que les ECT, qui améliorent pourtant le ralentissement, aient une action claire sur ces neurotransmetteurs.**

En effet, Notre « grille de lecture » mono-aminergique est très parcellaire, tant la question de savoir comment l'ECT influeait sur le ralentissement reste entière. **Comme aucune étude ne valide avec certitude les mécanismes qui sous-tendent l'efficacité de l'ECT**, et que l'on constate une influence privilégiée de cette thérapeutique sur le ralentissement et même le ralentissement idéique, force est de conclure que nous ne pouvons, au stade des connaissances actuelles, qu'émettre des hypothèses s'appuyant sur la partie émergente de mécanismes enchevêtrés et complexes ; aussi notre but sera davantage de nourrir la réflexion que d'apporter d'authentiques éléments de réponses. L'hypothèse monoaminergique par ailleurs est aujourd'hui battue en brèche par de nouveaux concepts en cours d'exploration pour expliquer l'efficacité des ECT : théories anticonvulsivantes, neuro-hormonale, neurotrophique, génique [89]... Et pour ce qui concerne plus généralement le processus dépressif, on évoque outre les monoamines, **les causes hormonales** (prévalence de dépression supérieure chez la femme), **l'hyperactivité de l'axe hypothalamo hypophysaire corticotrope** et ses effets délétères sur le

fonctionnement cérébral [90] ou encore l'implication de protéines intracellulaires telles que BDNF<sup>15</sup> et CREB<sup>16</sup> dans **l'hypothèse neurotrophique** pour ne citer que ces trois pistes de recherche (Cf. en annexes, extrait de l'article de Cristina Lanni et al [91]). La conclusion des articles les plus récents à ce sujet sont que de nos jours, les sous-bassement neurobiologiques de la dépression restent encore très peu connus. **Considérant l'hypothèse empirique sus développée d'une chronologie des symptômes dépressifs évoluant sensiblement de la même manière (évolution schématique) dans des conditions naturalistes que durant une cure d'ECT ou un traitement antidépresseur, c'est peut être d'une meilleure compréhension du processus dépressif dans sa globalité symptomatique, et du ralentissement en particulier, que nous pourrons mieux appréhender le mécanisme d'efficacité de l'ECT.**

---

<sup>15</sup> « Brained Derived Neurotrophic Factor »

<sup>16</sup> « C-AMP Response Element Sending Protein »

## CONCLUSION

**Nos résultats confirment une action rapide de l'ECT dès la première semaine, ils confirment une action séquencée sur les symptômes de ralentissement idéique puis sur l'humeur.** Nous ne savons pas si cette ébauche de réponse symptomatique conditionne la réponse ultérieure (est ce bien en fin de cure le ralentissement idéique qui a le mieux répondu ?). Mais c'est là une piste de compréhension du mécanisme d'action de l'ECT et du processus dépressif en général. Quelles en seraient les intrications avec les rythmes circadiens? Nos résultats sont préliminaires, nous ne pouvons en toute rigueur les extrapoler, confronté aux limites de notre étude et aux limites des connaissances neurobiologiques. Des études contrôlées sur de plus grandes cohortes, concernant l'évolution spontanée des symptômes dépressifs, mais aussi leur évolution sous antidépresseurs, psychothérapie, luminothérapie ou autres stimulations cérébrales, mériteraient d'être entreprises.

Néanmoins, nous pouvons déjà poser certaines questions : si le ralentissement est bien la cible privilégiée de l'action antidépressive, afin d'optimiser l'effet de l'ECT sur cette dimension, un allègement des psychotropes sédatifs durant la cure serait il pertinent ? Une couverture anxiolytique est elle aussi importante que lors d'un traitement par antidépresseur ? Ce d'autant que serait démontré le phénomène de « dégelé centrifuge » prévenant la levée d'inhibition motrice avant l'amélioration de l'humeur en cas d'ECT.

Quant à l'éventuel lien entre chronobiologie et ralentissement, nous disposons d'outils opérants pour l'établir ou non : une étude naturaliste comparant au cours de l'installation d'une dépression des relevés actométriques quotidiens à la qualité du sommeil apporterait, dans l'idéal, quelques éléments de réponses sur le processus dépressif.

Mais, au delà de toute théorie neurobiologique, ce que cette thèse peut ici souligner, c'est **la pertinence d'une recherche plus axée sur un travail**

**clinique.** On ne peut que constater le faible nombre d'études consacrées à la symptomatologie, à la recherche de modifications cliniques fines pour mieux appréhender les maladies psychiatriques, et ne pas faire fi du discours et du vécu du patient. C'est tout l'intérêt de l'Echelle de ralentissement, dont la grande finesse sémiologique pourrait considérablement enrichir une recherche clinique qui l'utilise peu. De même, la sismothérapie fait l'objet de trop peu de recherche.

L'ECT, qui dès son introduction dans l'arsenal thérapeutique nous a amené à interroger le concept de dépression et ses différentes formes cliniques<sup>17</sup>, pourrait bien encore, 70 ans après, pouvoir être un moteur pertinent de compréhension du processus dépressif au delà cette fois ci, de tout débat nosographique... Et éthique ?

---

<sup>17</sup> L'ECT ayant été la première thérapeutique fondamentalement efficace, se posait la question de s'en servir dans des indications plus à la marge de la mélancolie classique et de fait faire émerger un nouveau regard clinique sur cette « marge » qu'il s'agissait maintenant de discerner du normal. Erenberg, [96]

## **ANNEXES**

# Annexe 1 : illustration clinique et thérapeutique de notre travail

## 1.1. Introduction

Ce chapitre sera l'occasion de développer le déroulement de notre travail d'évaluation (au total plus de 40 consultations) afin d'en appréhender l'aspect qualitatif. Nous avons choisi « monsieur J », notre patient numéro 11, pour la durée de son suivi (6 semaines) et son évolution originale vers l'amélioration (car non linéaire). Il fut, rappelons le, inclus pour EDM récurrents d'évolution chronique

## 1.2. « Monsieur J, un patient réel »

10 novembre 2008. Monsieur J présente l'impression clinique globale d'être « sévèrement malade » : Il est très ralenti, présente des symptômes somatiques et une forte perte d'élan, ainsi que des éléments mélancoliques prégnants (idées d'incurabilité et de culpabilité). Le discours est pauvre et dénote, outre un aspect d'intense stagnation idéique, un contact assez fruste. Il sait tout juste lire et écrire. **Les résultats du MMS (17/30) sont donc à pondérer**, il n'a pas son certificat d'étude. Mais ce qui ressort indiscutablement de son discours est une grande souffrance par rapport à son isolement social, tempéré uniquement par la seule présence de son chien « kiki ». A la question « écrire une phrase spontanée » il inscrit d'ailleurs, avec peu d'assurance : « voir mon chien ».

Nous rappelons son traitement psychotrope alors :

VENLAFAXINE LP 75mg 3cp par jour

HYDROXYZINE 25mg 1 à 3cp par jour

ZOPICLONE 7,5mg, 1cp au coucher.

ALPRAZOLAM 0,5mg 4cp par jour.

25 novembre 2008. L'Alprazolam a été baissé d'un comprimé par jour. Nous sommes à 24h de sa dernière ECT, il en a déjà eu 4. Le MMS perd 1 point, à 16. Mais l'ICG est « beaucoup mieux » et cela se traduit par un score à la MADRS passant de 33 à 20 et à l'EDR de 35 à 26 par rapport à l'inclusion. Malgré cela, les items de ralentissements relatif au ralentissement idéique (notamment l'item 8 : « richesse des associations d'idées ») montrent que les thèmes nouveaux sont rares et peu variés, qu'il reste focalisé sur peu de thèmes différents : **quelle part occupe son aspect fruste et ses carences éducatives dans cette évaluation ? Peut-il mettre des mots sur sa souffrance ?** Les capacités à verbaliser inhérente à son fonctionnement mental latent grèvent certainement le score. A l'inverse, si le MMS est bas, et met en évidence des carences mnésiques franches, il n'exprime aucune gêne par rapport à ses difficultés, ce qui amène à coter l'item 13 (mémoire) à 2 (signe pathologique mais discret)... **Est-ce une agnosie de ses troubles, un défaut d'insight ?** Si oui, dans la logique de cette échelle, doit on en déduire que cela signe une moindre intensité que lorsque le trouble est conscient et exprimé comme une gêne ?... Prendre en considération la subjectivité du patient, dont le discours est la matière première de notre discipline, tout en tentant d'en rendre compte de façon objective et à fortiori à travers l'outil d'une échelle, est un exercice qui amène à interroger son examen clinique vers une plus grande finesse, une plus grande nuance. **Il ne faut pas non plus sous estimer la rencontre avec celui qui évalue, et le désir potentiel qu'a le patient de lui plaire**, par exemple en minorant ses troubles, ou en répondant de la façon qu'il suppose être celle attendue par le consultant.

2 Décembre 2008, 24h après la sixième ECT. Aucune modification thérapeutique. L'ICG est « vraiment beaucoup mieux » et les scores le confirment : la MADRS est à 11, l'EDR à 15, l'un et l'autre étant en dessous de leurs seuils respectifs de dépression. Mais l'humeur reste triste, lorsque j'explore sa thymie il peut encore tenir le discours suivant : « j'ai vu pire, il y a des moments (quand je suis seul) où je me demande ce que je fous là ». On sent bien là quelque chose d'encore fragile malgré l'excellente réponse au traitement, quelque chose qui invite à la prudence, la consolidation. Le MMS récupère 1 point.

9 décembre 2008. Nous sommes à 24h de sa huitième ECT. La Venlafaxine est passée de 3 comprimés à 2 par jour, et l'Alprazolam totalement arrêté le 8 décembre. Ce jour l'ICG est « légèrement moins bien » : il présente effectivement une légère montée de l'anxiété et une baisse de la thymie, réactionnelle selon lui au temps de l'hospitalisation et surtout à l'ennui. Aurait-il fallu saisir la fenêtre d'amélioration le 2 décembre et poursuivre l'ECT en ambulatoire ? Aurait-il fallu maintenir la Venlafaxine à 3 comprimés par jour ? Difficile d'être catégorique a posteriori. Quoi qu'il en soit ses scores MADRS et EDR se dégradent respectivement à 13 et 17, ce qui n'est pas sévère (et même sous le seuil pathologique pour la MADRS) mais laisse entrevoir un point d'inflexion vers une dynamique de régression clinique. Il va également développer des manifestations d'angoisse d'anticipation, avec la peur de « s'ennuyer et être triste à nouveau »... Le MMS perd 2 points. Il semble bien corrélé à son état clinique.

16 décembre 2008. 24h après sa neuvième ECT. Ses angoisses se réalisent... La CGI est « vraiment beaucoup moins bien ». La venlafaxine a été remontée à 3 comprimés et de l'olanzapine 10 mg est introduit au décours d'un épisode confusionnel (suite à sa neuvième ECT) qui conduira également à espacer les séances d'ECT. S'il est cohérent et orienté ce jour, avec un MMS

remontant à 19 au bénéfice de l'espacement des séances, les autres scores virent sur une pente plus franchement pathologique (MADRS et EDR à 33 et 34). Ces derniers temps, du fait de sa confusion, il tend à s'isoler dans sa chambre : « je suis trop perdu ». Il reste au lit très souvent, regrette avoir « raté sa vie ». L'item suicide (idem 10 de la MADRS) passe de 1 à 4 (« il vaudrait mieux être mort »)... Au temps d'hospitalisation et à l'inactivité s'ajoutent des éléments confusionnels le confortant dans des idées pessimistes. Une dimension iatrogène ne peut être exclue, nos tentatives de soin alimentent potentiellement, à ce moment, sa maladie. Ceci oblige, quoi qu'il en soit, (et de façon peut être un peu paradoxale ?) à poursuivre l'hospitalisation et les ECT.

23 décembre 2008. A 24h de sa douzième ECT. Pas de modification thérapeutique dans l'intervalle. La CGI est légèrement mieux. Il peut à nouveau se déridier, mettre à distance ses idées pessimistes. Il persiste dans ses angoisses d'anticipation : « qu'est ce que je vais devenir ? » ; mais il peut désormais s'apaiser. La MADRS et l'EDR vont sensiblement s'améliorer à 30 et 28.

Monsieur J eut encore 7 séances pour un total assez important de 19 séances qui permettront l'obtention d'une thymie stable à partir du mois de février 2009. Il rentre à domicile avec une chimiothérapie (venlafaxine, Olanzapine, Mirtazapine) délivrée quotidiennement par une infirmière à domicile (incapacité du patient à se servir d'un pilulier), une ergothérapie à domicile et la mise en place d'une curatelle (incapacité à signer des chèques).

Ce cas clinique montre d'une part l'efficacité de la sismothérapie, d'autre part, les diverses modalités d'étayage permettant le retour à domicile des patients déficitaires une fois l'état clinique stabilisé ; témoignage s'il en est de nos progrès thérapeutiques et structurels dont l'ensemble font aujourd'hui la différence avec l'ère « pré thérapeutique ».

Outre cette mise en perspective historique (malheureusement toujours nécessaire lorsqu'il s'agit d'argumenter des soins comme l'ECT), cette vignette voulait rendre compte de façon plus « vivante » de ce que, derrière les terminologies et les statistiques, on ne devine qu'à peine : **la grande sévérité des patients** amenant à avoir recours à l'ECT. Elle pointe également **le dilemme d'une évaluation** psychiatrique oscillant entre nécessité d'objectivité (utiliser des échelles standardisées) et de subjectivité (aller à la rencontre du sujet et de son vécu). Ce dialogue permanent permet d'élaborer davantage un recueil clinique et malgré tout apporte des éléments concrets, quant à l'évolution du patient, grâce à la grande fidélité inter juge de nos échelles. Enfin, cela permet de recevoir de façon rigoureuse et régulière les plaintes dépressives du patient ; ceci n'est d'ailleurs pas sans comporter une dimension de psychothérapie de soutien. Ainsi repéré dans la chaîne du soin, j'ai peut-être pu participer en tant que membre de l'équipe de sismothérapie, à l'accompagnement psychologique du malade, au-delà de l'aspect froid et technique de l'ECT, et peut être rendre la chose moins angoissante, moins désincarnée, moins abstraite.

## Annexe 2 : Neurobiologie du ralentissement

**Le ralentissement, qui initierait le processus dépressif et en constituerait la cible privilégiée aux traitements, pourrait être sous-tendu par des mécanismes biologiques bien précis [88]:**

- Tout d'abord on ne peut ignorer, comme le rappelle Widlocher dans son article de 1981 [92], les liens entre les **voies noradrénergiques** et les processus d'éveil, d'action et d'apprentissage. Localisés au niveau du **locus coeruleus (LC)**, les neurones noradrénergiques se projettent de façon diffuse et innervent le cortex cérébral, le thalamus, l'hypothalamus, le bulbe olfactif, le cervelet, le mésencéphale, et la moelle épinière. (Cf. ci après)

- A ces voies nous pouvons également ajouter celles du **système sérotoninergique**, dont les neurones siègent dans les **9 noyaux du raphé (NDR)**. Comme les neurones du LC, c'est durant l'éveil que les NDR sont les plus actifs. LC et NDR s'intègrent dans le **système réticulaire activateur ascendant**, impliqué dans les processus liés à l'éveil et à la vigilance. Les NDR se projettent sur différentes régions du cerveau. **On peut aisément concevoir qu'une action sur l'éveil du cerveau ait un impact sur le ralentissement.** (Cf. ci après)

- Il est à noter également le rôle vraisemblablement joué aussi par les **neurones dopaminergiques** dans le ralentissement : un groupe de neurones dopaminergiques se situe dans la substance noire, dans le mésencéphale, et se projette sur le striatum où ils facilitent l'initiation des mouvements volontaires.

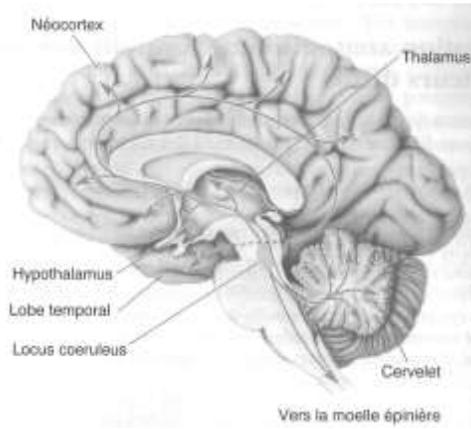
Ce rôle majeur dans la locomotion présente des liens évidents avec le symptôme de ralentissement, comme le pointe l'étude de Browning et Cowen de 1986, qui avait également souligné le rôle de ce neurotransmetteur dans les comportements d'alimentation, une piste intéressante au regard de leurs résultats où l'amélioration précoce du ralentissement s'accompagnait d'une amélioration de l'appétit. Mais dans notre étude, nous n'avons pas d'élément allant dans ce sens pour ce symptôme de perte d'appétit. (Cf. ci après)

On sait que les molécules antidépressives modulent ces différents systèmes neuronaux, avec un tropisme qui leur est propre, pour chacune d'elle.

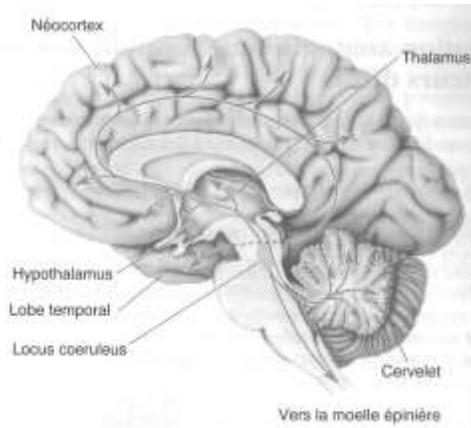
Le ralentissement serait « **la base de la réponse dépressive biologique, spontanée ou réactionnelle à des évènements psychologiques** » (**Widlocher**). Le système monoaminergique diffus ne jouerait-il pas un rôle moins dans l'humeur que dans le ralentissement (d'où un délai entre l'administration de l'antidépresseur et l'action thymoanaleptique ? Un délai qui correspondrait à une action sur le ralentissement ?).

**Reste qu'à ce jour, aucune action sur ces systèmes n'a été clairement démontrée pour ce qui concerne les ECT.**

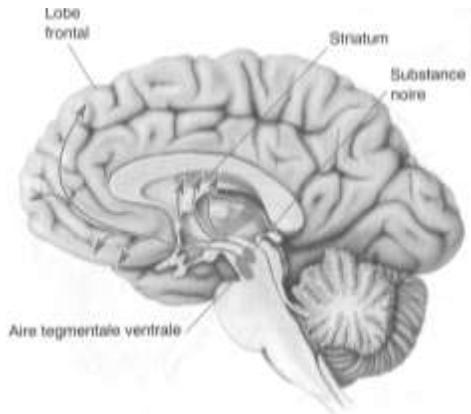
### Système noradrénergique :



### Système sérotoninergique :



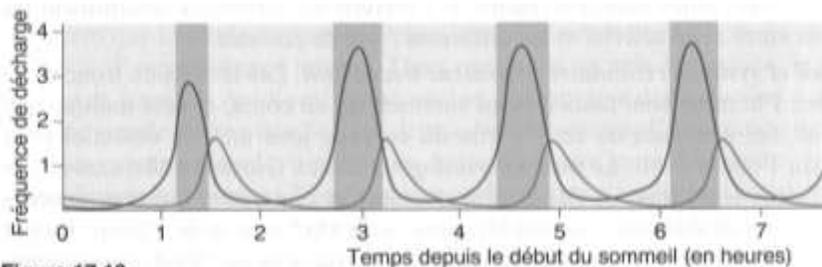
### Système dopaminergique :



### Annexe 3 : Un lien entre chronobiologie et ralentissement ?

Widlocher, dès 1981 [92], est arrivé à cette hypothèse: « les rapports entre asthénie et troubles du sommeil sont à peine connus mais on peut se demander s'il n'existe pas une relation entre l'insomnie de la seconde partie de la nuit et l'asthénie matinale et si l'idée d'une désynchronisation des rythmes biologiques circadiens n'apporterait pas des vues fructueuses. »

On constate biologiquement [88], via le système réticulaire activateur ascendant, que **les neurones à sérotonine et noradrénaline sont activés lors des phases d'éveils**, et diminués globalement lors de l'endormissement et le sommeil lent. **Plus précisément, lors du sommeil paradoxal (SP), sérotonine et noradrénaline sont libérées vers la fin** de cette phase alors que l'acétylcholine l'est au début, comme le montre le diagramme ci-après :



18

Y avait il un lien possible entre ralentissement et réveils précoces ? **On peut faire l'hypothèse qu'une baisse de décharge de noradrénaline et**

<sup>18</sup> Ce diagramme illustre le niveau de décharge relative des neurones du tronc cérébral associés au sommeil à mouvement oculaire rapide (sommeil paradoxal, SP) au cours d'une nuit de sommeil. Les périodes de SP sont représentées en gris foncé. Les neurones qui déchargent avant le SP sont les neurones cholinergiques du pont (tracé foncé), et leur décharge augmente juste avant le déclenchement du SP. Les neurones qui augmentent leur activité à l'arrêt du SP sont les neurones noradrénergiques et sérotoninergiques du LC et des NDR, respectivement, en tracé claire. Leur décharge commence juste au moment où le SP se termine.

**sérotonine qui traduisent une baisse de l'éveil du cerveau, en d'autre terme le ralentissement, engendre par la suite une perturbation de l'initiation du sommeil lent (SL) avant de générer des réveils précoces et une désynchronisation des rythmes circadiens**, puisque qu'un pic de décharge de ces neurotransmetteurs assure la transition entre SP et SL (on peut en effet imaginer qu'une baisse de sérotonine et de noradrénaline diminuant le pic de décharge, cela compromette l'initiation du SL, or, **la moitié de la durée du Sommeil lent Profond se déroule dans le dernier tiers de la nuit**).

**Ralentissement et désynchronisation des rythmes circadiens iraient-ils de paire ?** Le lien n'est pas aisé à faire, mais, tout comme ce parallèle tenté entre le sommeil profond et les carences monoaminergiques, les études actométriques<sup>19</sup> [94] encouragent à explorer le lien possible entre ralentissement et chronobiologie. Le tracé ci-dessous en illustre la pertinence.

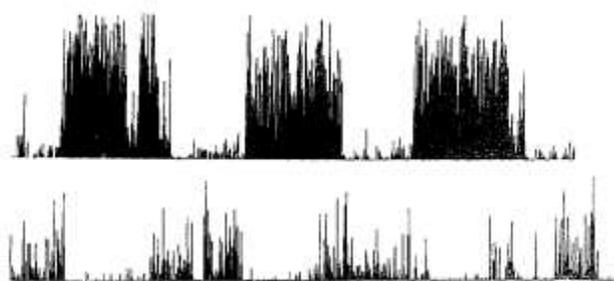


Figure 1 - Tracés actigraphiques

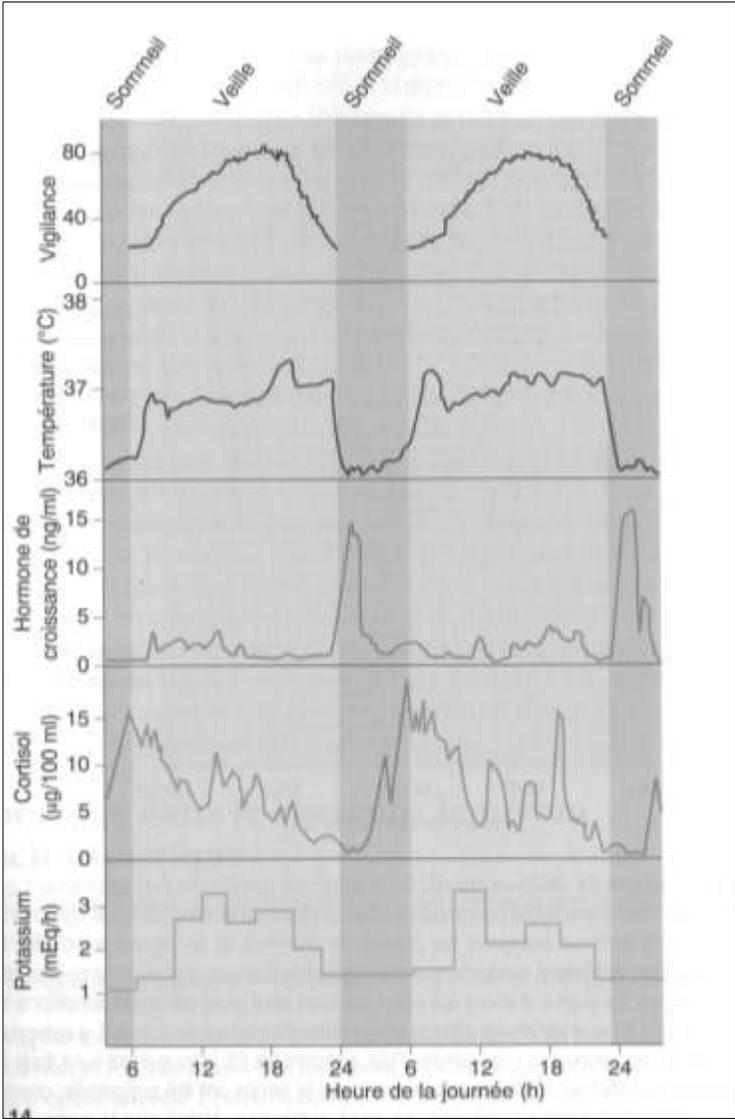
La hauteur de chacun des pics figurant sur ce tracé correspond au nombre de mouvement par période. Ces tracés durent plusieurs jours. Le tracé du haut correspond à un sujet témoin, celui du bas à un sujet déprimé : le niveau global d'activité y est globalement plus faible, et, si dans leur étude de 1991, Dantchev, Allilaire et Raoux écrivent : « il est la plupart du temps

---

<sup>19</sup> Un actomètre est un appareil qui permet d'enregistrer l'activité motrice de manière continue, tout au long du nyctémère.

relativement aisé de différencier les périodes de veille, où l'activité est extrêmement intense, des périodes de sommeil où l'activité est très faible », pour le patient déprimé, l'alternance veille sommeil est beaucoup moins marquée. Quelle est la cause, quelle est la conséquence ? Cette étude peut se lire de deux manières : ou la perturbation des cycles engendre une activité motrice moins contrastée entre le jour et la nuit, ou, **seconde hypothèse, c'est le ralentissement qui perturbe les cycles. Cette dernière hypothèse, expliquerait pourquoi dans notre étude le sommeil est amélioré significativement qu'après le score global de ralentissement et certains de ses items.**

Illustration des rythmes circadiens :



**Annexe 4 : Extrait de l'article de Cristina Lanni and al  
[91]**

**a. Système mono aminergique:**

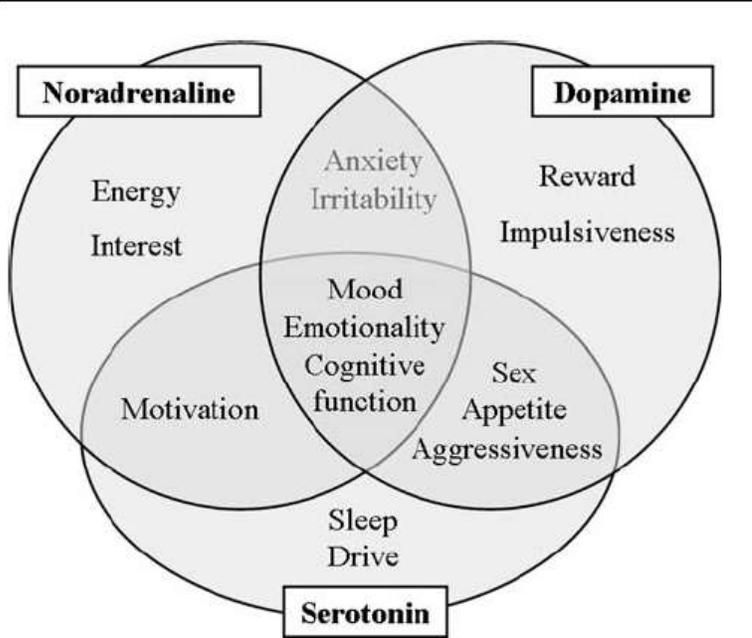
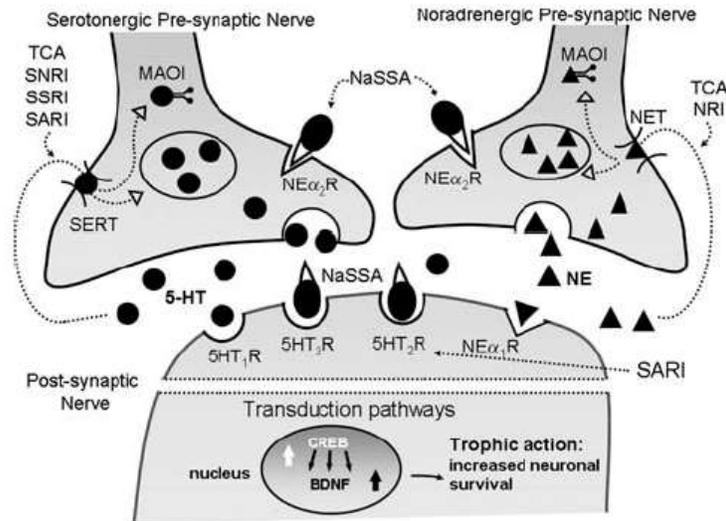


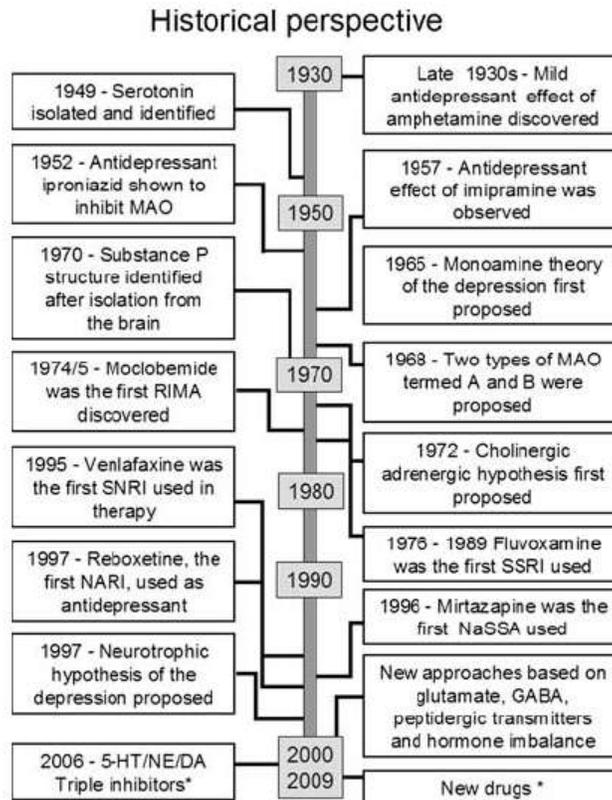
Fig. 1 Relationship among noradrenaline, serotonin, and dopamine and some behaviors

## b. Hypothèse neurotrophique :



**Fig. 2** An example of some antidepressants' activity on noradrenergic and serotonergic nerve endings. The figure shows the acute effect of some antidepressants on NE and 5-HT nerve endings. TCAs, NRIs, SSRIs, SNRIs, and SARIs modulate the reuptake of monoamines. NaSSA antidepressants are antagonists of some 5-HT receptor subtypes and also act as adrenergic  $\alpha_2$  receptors antagonists, thus controlling the monoaminergic release. This pharmacological action on 5-HT<sub>2</sub> and 5-HT<sub>3</sub> receptors, together with the effect on reuptake, promotes 5-HT action on other receptor subtypes, mainly 5-HT<sub>1A</sub>, involved in the cerebral circuits deranged in depression. Chronic effects of antidepressants involve further mechanisms on signal transduction, second messengers formation, and transcriptional control of specific genes, such as BDNF. Not indicated in the figure is the dopaminergic nerve ending. Some antidepressants have a triple action on 5-HT, NE, and DA synapses (see text). Abbreviations: *TCA* TriCyclic antidepressant, *SNRI* serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor, *SSRI* selective serotonin reuptake inhibitor, *SARI* serotonin antagonist reuptake inhibitor, *NaSSA* noradrenergic and specific serotonergic antidepressant, *MAOI* monoamine oxidase inhibitor, *NET*, norepinephrine transporter, *SERT* serotonin transporter, *CREB* cAMP response element binding protein, *BDNF* brain-derived neurotrophic factor

### c. Chronologie des innovations pharmacologiques



**Fig. 3** Historical perspective of the different hypotheses on depression etiopathology and of related drugs. \*See Table 2 for details

## d. Récapitulatif et autres pistes envisagées :

Biological bases of depression

Transporter/receptor	Molecule	Pharmacologic action	Indication	Clinical phase
5-HT	Fluoxetine, paroxetine, fluvoxamine, citalopram, escitalopram	Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI)	Depression, anxiety, obsessive-compulsive disorder, and some forms of severe shyness	Approved for use
	Trazodone	5-HT <sub>2</sub> reuptake and receptor inhibitor; also known as serotonin antagonist reuptake inhibitor (SARI)	Depression; off-label use for panic disorder, insomnia, anxiety, and alcoholism	Approved for use
	Vilazodone	5-HT <sub>1A</sub> partial agonist, 5-HT reuptake inhibitor	Depression	Phase III
	Lu AA21004	5-HT <sub>2</sub> antagonist, 5-HT <sub>1A</sub> partial agonist	Depression, anxiety	Phase III
NE	Reboxetine	NE reuptake inhibitor (NRI)	Depression	Approved for use
	Tricyclic antidepressants (TCA): amoxapine, desipramine, nortriptyline	NE reuptake inhibitor	Depression, panic	Approved for use
5-HT/NE	Tricyclic antidepressants (TCA): Amitriptyline, clomipramine, doxepine, imipramine, trimipramine	NE and 5-HT reuptake inhibitor	Depression, panic, social anxiety, generalized anxiety, and obsessive-compulsive disorder	Approved for use
	Noradrenergic and specific serotonergic antidepressant (NaSSA): Mirtazapine, mianserine	Adrenergic alpha <sub>2</sub> -autoreceptors and alpha <sub>2</sub> -heteroreceptors antagonist, 5-HT <sub>2</sub> and 5-HT <sub>3</sub> blocker	Depression	Approved for use
NE/DA	Venlafaxine	5-HT and NE reuptake inhibitor (SNRI)	Depression, generalized anxiety disorder, social anxiety disorder, and, since November 2005, in adults for panic disorder. Often effective for depression not responding to SSRIs	Approved for use
	Duloxetine	5-HT and NE reuptake inhibitor (SNRI)	Depression, generalized anxiety disorder, pain related to diabetic neuropathy, and fibromyalgia	Approved for use
5-HT/NE/DA	Bupropion	NE and DA reuptake and receptors inhibitor; about twice as potent inhibitor of DA uptake than NE uptake	Depression and seasonal affective disorder. Also prescribed for smoking cessation	Approved for use
	GSK 372475 (NS2359)	5-HT, NE, and DA reuptake inhibitor (SNDRI)	Depression	Phase II
	DOV 216,303	5-HT, NE, and DA reuptake inhibitor (SNDRI)	Depression, attention deficit hyperactivity disorder	Phase II
	DOV 21, 947	5-HT, NE, and DA reuptake inhibitor (SNDRI)	Depression, attention deficit hyperactivity disorder, restless leg syndrome	Phase II

Table 2 continued

Transporter/receptor	Molecule	Pharmacologic action	Indication	Clinical phase	
Glutamate	TKK-101/D-cycloserine	NMDA partial agonist	Anxiety disorders	Phase II	
	AZD6765	NMDA receptor antagonist	Depression	Phase II	
	Delucemine (NPS 1506)	NMDA antagonist	Depression, stroke	Phase I	
	AFQ056	mGluR5 receptor antagonist	Anxiety disorders	Phase I	
	AZD7325	GABA receptor partial agonist	Anxiety disorders	Phase II	
GABA	AZD6280	GABA receptor partial agonist	Anxiety disorders	Phase I	
	Molecule	Pharmacologic action	Indication	Clinical phase	
Monoamine oxidase	Ipromiazide, tranylepromine, phenelzine	Irreversible monoamine oxidase inhibitor (MAO-I)	Depression, panic, and social phobia	Approved for use	
	Moclobemide	Reversible monoamine oxidase inhibitor (RIMA)	Depression, anxiety	Approved for use	
	CX157 (Tyrina™)	Reversible monoamine oxidase A (MAO-A) inhibitor	Depression, anxiety	Phase II	
	CX2614	Reversible monoamine oxidase inhibitor (RIMA)	Depression, anxiety	Preclinical	
	Molecule	Pharmacologic action	Indication	Clinical phase	
Neuropeptide	Molecule	Pharmacologic action	Indication	Clinical phase	
	Tachykinin	Sareglutant (SR 48968)	NK <sub>2</sub> neurokinin receptor antagonist	Depression, anxiety	Phase III
	CRF	GW823296 (orvepitant)	NK <sub>1</sub> antagonist	Depression, anxiety	Phase I
		SAR 102279	NK <sub>2</sub> receptor antagonist	Depression, anxiety	Pre-clinical
		Pexacerfont (BMS-562086)	CRF <sub>1</sub> antagonist	Depression, anxiety	Phase III
		SSR 125543	CRF <sub>1</sub> antagonist	Depression, anxiety, hyperphagia	Phase I
		-Unnamed-	CRF <sub>1</sub> antagonist	Depression, anxiety	Pre-clinical
	Arginine vasopressin	GSK561679	CRF <sub>1</sub> antagonist	Social anxiety disorder, MDD	Phase II
		GW876008	CRF <sub>1</sub> antagonist	Social anxiety disorder	Phase II
		SSR149415	V <sub>1b</sub> antagonist	Depression, anxiety disorders	Phase II
Molecule		Pharmacologic action	Indication	Clinical phase	

In this table mood stabilizers and natural substances are not mentioned. The table has been built on the basis of available data sheets of the drugs approved for use and on the search on the site ClinicalTrials.gov (consulted 2 February 2009) and/or the site(s) of the producers

## Annexe 5 : Echelles MADRS et EDR

### a. Echelle MADRS (Montgomery and Asberg Depression Rating Scale)

#### 1) Tristesse apparente

*Correspond au découragement, à la dépression et au désespoir (plus qu'un simple cafard passager) reflétés par la parole, la mimique et la posture. Coter selon la profondeur et l'incapacité à se dérider.*

0 Pas de tristesse.

1

2 Semble découragé mais peut se dérider sans difficulté.

3

4 Parait triste et malheureux la plupart du temps.

5

6 Semble malheureux tout le temps. Extrêmement découragé.

#### 2) Tristesse exprimée

*Correspond à l'expression d'une humeur dépressive, que celle-ci soit apparente ou non. Inclut le cafard, le découragement ou le sentiment de détresse sans espoir. Coter selon l'intensité, la durée et le degré auquel l'humeur est dite être influencée par les événements.*

0 Tristesse occasionnelle en rapport avec les circonstances.

1

2 Triste ou cafardeux, mais se déride sans difficulté.

3

4 Sentiment envahissant de tristesse ou de dépression.

5

6 Tristesse, désespoir ou découragement permanents ou sans fluctuation.

#### 3) Tension intérieure

*Correspond aux sentiments de malaise mal défini, d'irritabilité, d'agitation intérieure, de tension nerveuse allant jusqu'à la panique, l'effroi ou l'angoisse. Coter selon l'intensité, la fréquence, la durée, le degré de réassurance nécessaire.*

- 0 Calme. Tension intérieure seulement passagère.
- 1
- 2 Sentiments occasionnels d'irritabilité et de malaise mal défini.
- 3
- 4 Sentiments continuels de tension intérieure ou panique intermittente que le malade ne peut maîtriser qu'avec difficulté.
- 5
- 6 Effroi ou angoisse sans relâche. Panique envahissante.

#### **4) Réduction du sommeil**

*Correspond à une réduction de la durée ou de la profondeur du sommeil par comparaison avec le sommeil du patient lorsqu'il n'est pas malade.*

- 0 Dort comme d'habitude.
- 1
- 2 Légère difficulté à s'endormir ou sommeil légèrement réduit. Léger ou agité.
- 3
- 4 Sommeil réduit ou interrompu au moins deux heures.
- 5
- 6 Moins de deux ou trois heures de sommeil.

#### **5) Réduction de l'appétit**

*Correspond au sentiment d'une perte de l'appétit comparé à l'appétit habituel. Coter l'absence de désir de nourriture ou le besoin de se forcer pour manger.*

- 0 Appétit normal ou augmenté.
- 1
- 2 Appétit légèrement réduit.
- 3.
- 4 Pas d'appétit. Nourriture sans goût.
- 5
- 6 Ne mange que si on le persuade.

#### **6) Difficultés de concentration**

Correspond aux difficultés à rassembler ses pensées allant jusqu'à l'incapacité à se concentrer. Coter l'intensité, la fréquence et le degré d'incapacité.

0 Pas de difficulté de concentration.

1

2 Difficultés occasionnelles à rassembler ses pensées.

3

4 Difficultés à se concentrer et à maintenir son attention, ce qui réduit la capacité à lire ou à soutenir une conversation.

5

6 Incapacité de lire ou de converser sans grande difficulté.

### **7) Lassitude**

Correspond à une difficulté à se mettre en train ou une lenteur à commencer et à accomplir les activités quotidiennes.

0 Guère de difficultés à se mettre en route ; pas de lenteur.

1

2 Difficultés à commencer des activités.

3

4 Difficultés à commencer des activités routinières qui sont poursuivies avec effort.

5

6 Grande lassitude. Incapable de faire quoi que ce soit sans aide.

### **8) Incapacité à ressentir**

Correspond à l'expérience subjective d'une réduction d'intérêt pour le monde environnant, ou les activités qui donnent normalement du plaisir. La capacité à réagir avec une émotion appropriée aux circonstances ou aux gens est réduite.

0 Intérêt normal pour le monde environnant et pour les gens.

1

2 Capacité réduite à prendre plaisir à ses intérêts habituels.

3

4 Perte d'intérêt pour le monde environnant. Perte de sentiment pour les amis et les connaissances.

5

6 Sentiment d'être paralysé émotionnellement, incapacité à ressentir de la colère, du chagrin ou du plaisir, et impossibilité complète ou même douloureuse de ressentir quelque chose pour les proches, parents et amis.

### **9) Pensées pessimistes**

Correspond aux idées de culpabilité, d'infériorité, d'auto-accusation, de péché ou de ruine.

0 Pas de pensées pessimistes.

1

2 Idées intermittentes d'échec, d'auto-accusation et d'autodépréciation.

3

4 Auto-accusations persistantes ou idées de culpabilité ou péché précises, mais encore rationnelles. Pessimisme croissant à propos du futur.

5

6 Idées délirantes de ruine, de remords ou péché inexpiable. Auto-accusations absurdes et inébranlables.

### **10) Idées de suicide**

Correspond au sentiment que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue, qu'une mort naturelle serait la bienvenue, idées de suicide et préparatifs au suicide. Les tentatives de suicide ne doivent pas, en elles-mêmes, influencer la cotation.

0 Jouit de la vie ou la prend comme elle vient.

1

2 Fatigué de la vie, idées de suicide seulement passagères.

3

4 Il vaudrait mieux être mort. Les idées de suicide sont courantes et le suicide est considéré comme une solution possible, mais sans projet ou intention précis.

5

6 Projets explicites de suicide si l'occasion se présente. Préparatifs de suicide.

### Résultats :

Chaque item est coté de 0 à 6, seules les valeurs paires sont définies. Le médecin doit décider si l'évaluation doit reposer sur les points de l'échelle bien définis (0, 2, 4, 6) ou sur des points intermédiaires (1, 3, 5).

Score maximal de 60. Le seuil de dépression est fixé à 15. Echelle assez rapide et sensible à l'efficacité thérapeutique.

### Références :

Protocoles et échelles d'évaluation en psychiatrie et en psychologie, M.Bouvard, J.Cottraux, Ed. Masson 2002. Consultation en gériatrie L.Hugonot-Diener, Ed. Masson, Consulter Prescrire 2001.

## b. Echelle de Ralentissement de Wildoher

<b>1. Foulée</b>	<p><i>Démarche foulée (sur un parcours standard)</i></p> <p>0- Normale</p> <p>1- Léger ralentissement dont le caractère pathologique n'est pas certain</p> <p>2- On remarque une seule des particularités suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- manque de souplesse dans la foulée ou le ballant des bras</li><li>- le patient traîne les pieds</li><li>- foulée d'amplitude normale mais ralentie</li><li>- foulée ralentie à petits pas</li></ul> <p>3- Plusieurs de ces signes sont nets</p> <p>4- Le patient doit être soutenu pour marcher</p>
<b>2. Mouvements</b>	<p><i>Lenteur et rareté des mouvements ; membres et tronc</i></p> <p>0- Mouvements adaptés, normaux en amplitude, souplesse et rythme ; le tronc est confortablement calé dans le fauteuil, les épaules dégagées ; attitude et mouvement en harmonie avec le discours.</p> <p>1- Il existe peut-être un léger « tassement » difficile à interpréter</p> <p>2- Un certain figement est indiscutable</p> <p>3- Ne mobilise que rarement ses membres avec lenteur d'un geste gauche et de faible amplitude, ou encore les racines sont figées et seules les mains bougent ; tronc immobile</p> <p>4- Refuse de se lever du lit ou reste complètement figé dans le fauteuil</p>
<b>3. Mimique</b>	<p><i>Lenteur et rareté des mouvements de la tête et du cou : mimique</i></p> <p>0- La tête est mobile, son port est souple, le regard explore la pièce et fixe alternativement l'examineur et d'autres centres d'intérêt de façon adaptée ; les mouvements de bouche sont d'amplitude normale</p> <p>1- Il existe peut-être une réduction de la mobilité difficile à affirmer</p> <p>2- La réduction de mobilité est indiscutable mais légère. Le regard souvent fixe est encore capable de motilité ; la mimique encore expressive est monotone</p> <p>3- Le malade ne bouge pas la tête. Il n'explore pas la pièce, il a le regard fixé le plus souvent vers le bas et regarde rarement l'examineur ; il articule mal, ses lèvres sont peu mobiles, il ne sourit jamais, la mimique est figée.</p> <p>4- Faciès entièrement figé et douloureusement inexpressif</p>

<b>4. Langage</b>	<p><i>Débit verbal</i></p> <p>0- Débit supposé normal</p> <p>1- Ralentissement du langage à peine perceptible</p> <p>2- Ralentissement net, mais gênant à peine la conversation</p> <p>3- La lenteur du débit rend la conversation difficile</p> <p>4- Semi-mutisme. Mutisme</p>
<b>5. Voix</b>	<p><i>Modulation de la voix (intensité et modulation du discours)</i></p> <p>0- Supposé normal</p> <p>1- Affaiblissement à peine perceptible</p> <p>2- Voix monocorde et affaiblie, obligeant à tendre l'oreille</p> <p>3- Discours à peine audible, obligeant à faire répéter certains passages</p> <p>4- Discours inaudible</p>
<b>6. Réponses brèves</b>	<p><i>Réponses brèves</i></p> <p>0- Le sujet n'a pas de difficulté à faire des réponses d'une longueur adaptée</p> <p>1- Réponses semblant un peu brèves</p> <p>2- Réponses brèves, mais ne gênant pas le cours de la conversation</p> <p>3- Réponses très laconiques (un ou deux mots)</p> <p>4- Réponses monosyllabiques</p>
<b>7. Variétés des thèmes</b>	<p><i>Variétés des thèmes spontanément abordés : initiative idéique</i></p> <p>0- Association d'idées facile. Thématique riche et variée</p> <p>1- Thèmes relativement riches et variés, mais le patient a peut-être des difficultés à passer vite d'une idée à l'autre</p> <p>2- Les thèmes nouveaux spontanément sont rares et pauvres</p> <p>3- Les thèmes nouveaux sont absents spontanément ; tendance à la rumination mentale</p> <p>4- Aucune élaboration, Discours très pauvre, voire inexplorable</p>
<b>8. Fluidité idéique</b>	<p><i>Fluidité idéique (thème proposé éventuellement par l'examineur)</i></p> <p>0- Association d'idées facile</p> <p>1- Thèmes relativement riches et variés, mais le patient a peut-être des difficultés à passer d'une idée à l'autre</p> <p>2- Les thèmes nouveaux sont rares, peu variés</p> <p>3- Les thèmes nouveaux sont absents spontanément. Tendance à la rumination mentale</p> <p>4- Aucune élaboration, discours très pauvre</p>
<b>9. Rumination</b>	<p><i>Expérience subjective de rumination mentale</i></p> <p>0- Sentiment qu'a le patient de penser librement sans gêne, comme auparavant</p> <p>1- Doute entre 0 et 2</p> <p>2- Impression du patient que ses pensées sont focalisées sur quelques thèmes revenant sans cesse, gênant la vie courante, envahissant son monde intérieur</p> <p>3- Le patient a le sentiment que ses pensées spontanées tendent à le ramener toujours à une seule et unique préoccupation douloureuse</p> <p>4- Le patient éprouve une incapacité totale à se dégager de sa rumination douloureuse</p>
<b>10. Fatigabilité</b>	<p><i>Fatigabilité</i></p> <p>0- La fatigue n'est ni spontanément signalée ni retrouvée à l'interrogatoire</p> <p>1- La fatigue n'est pas signalée spontanément mais peut être mise en évidence par l'interrogatoire</p> <p>2- Le malade est gêné par sa fatigue dans la vie quotidienne (manger, faire sa toilette, s'habiller, monter les étages...)</p> <p>3- La fatigue oblige le malade à une réduction de ses activités</p> <p>4- Réduction quasi totale des activités mise sur le compte de la fatigue</p>

<b>11. Intérêt</b>	<p><i>Intérêt pour les activités habituelles</i></p> <p>0- Le malade garde, malgré l'hospitalisation, ses intérêts habituels</p> <p>1- Le malade met la diminution d'un certain nombre de tâches pour lesquelles il avait de l'intérêt sur le compte de l'hospitalisation ou tout autre prétexte</p> <p>2- Le désintérêt pour certaines activités (télévision, journal, tricot) est mis sur le compte de son état morbide</p> <p>3- Le désintérêt est très étendu, touchant même l'avenir du malade (quelques centres d'intérêt persistent : famille, visites...)</p> <p>4- Total désintérêt</p>
<b>12. Temps</b>	<p><i>Perception par le malade de l'écoulement du temps présent</i></p> <p>0- Identique au vécu habituel</p> <p>1- Le temps présent passe lentement, mais ceci tient à l'inactivité, l'hospitalisation...</p> <p>2- Un écoulement plus lent perçu existe mais n'est retrouvé que par un interrogatoire précis</p> <p>3- Le malade signale spontanément ou facilement un écoulement du temps présent en réponse à une question directe</p> <p>4- Le trouble est suffisamment important pour donner l'impression que le temps présent est suspendu. Aucune activité d'anticipation</p>
<b>13. Mémoire</b>	<p><i>Mémoire</i></p> <p>0- Le sujet affirme ne présenter aucun trouble mnésique, l'examineur n'en retrouve pas à l'interrogatoire</p> <p>1- Une difficulté mnésique est évoquée par le malade mais difficile à objectiver</p> <p>2- Le trouble mnésique est objectivable mais peu gênant</p> <p>3- Le trouble de la mémoire est décrit comme un handicap</p> <p>4- Véritable amnésie</p>
<b>14. Concentration</b>	<p><i>Concentration</i></p> <p>0- Faculté de concentration normale</p> <p>1- Le malade pense pouvoir se concentrer normalement mais certaines tâches, demandant un effort de concentration, semblent difficiles à réaliser</p> <p>2- Le malade signale une gêne dans certaines tâches qu'il met sur le compte de ses difficultés de concentration (lecture, calcul...)</p> <p>3- Une difficulté importante de concentration rend impossible la compréhension d'informations banales (journal, télévision...)</p> <p>4- Le trouble gêne même l'entretien</p>
<b>Appréciation générale</b>	<p><i>Appréciation générale du ralentissement</i></p> <p>0- Nul</p> <p>1- Doute</p> <p>2- Nettement discernable</p> <p>3- Important</p> <p>4- Très grave</p>



## **Annexe 6 : Classification de la dépression CIM-10 (1992) (abrégée)**

Episode dépressif : les symptômes persistent pendant au moins 2 semaines (devant une symptomatologie sévère ou un risque suicidaire, le délai de 2 semaines n'est pas retenu).

- A)** 1. humeur dépressive
- 2. diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir
- 3. augmentation de la fatigabilité
- B)** 4. diminution de la concentration et de l'attention
- 5. manque de confiance en soi
- 6. sentiment de culpabilité ou dévalorisation
- 7. attitude pessimiste face à l'avenir
- 8. idées ou actes suicidaires (auto agressifs)
- 9. perturbation du sommeil
- 10. diminution de l'appétit
- C)** 11. ralentissement psychomoteur ou agitation

Le degré de sévérité : repose sur le nombre, la nature et la sévérité des critères :

- **léger** : deux critères sous A) et deux critères sous B) présents
- **moyen** : deux critères sous A) et trois critères sous B) présents
- **sévère** : présence de tous les critères sous A) et C) et quatre critères sous B).



## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Winnicott D., « La haine dans le contre transfert », in de la pédiatrie à la psychanalyse , édition Payot, 1989 (réédition de 1969), 468 pages.
- [2] Bazin Lamure C. « Observation extraite des registres des aliénés placés dans l'établissement de LAFOND (Département de la Charente inférieure) », in la sismothérapie de 1952 à nos jours. Mémoire.
- [3] Wiene R. *le cabinet du docteur Caligari* 1919.
- [4] Chevrier A. « le cabinet du docteur Caligari, premier film antipsychiatrique », l'évolution psychiatrique, 1988 ; 53 : 205-212.
- [5] Hochmann J., « Histoire de la psychiatrie », presse universitaire de France, 2004, 127 pages.
- [6] Chevrier A., « le mythe de la psychiatrie qui rend fou, une lecture de Christophe », Nervure 1988, 1,75-78
- [7] Christophe, « l'idée fixe du savant cosinus », le livre de poche, 1965, 283p.
- [8] Ayme J., « le psychiatre et son double », images de la psychiatrie, éd. Frison Roche, 1996, 478p.
- [9] Chevrier A., « L'ECT dans la BD, sur un mythe antipsychiatrique », images de la psychiatrie, éd. Frison Roche, 1996, 478p.
- [10] D. Cooper, mort de la famille, Paris : Seuil, « combats », 1972 : 86-87, 158p.
- [11] Bossard M., « mise au point sur la sismothérapie dans les années 1990 et étude portant sur 30 dossiers », thèse soutenue à Nantes, 1995.
- [12] Thuillier J., « rencontre avec Hugo Cerletti », la revue du praticien, 1992, 42,1.
- [13] Cerletti H., « l'électrochoc », in congrès international de psychiatrie, Paris, 1950, « actualité scientifique et industrielle », 1950 : 1-7.
- [14] Lévy Chavagnat D., Congrès de Poitiers du 29 mai 2008, traduction du Pr Roberta Passione, Université de Milan.
- [15] Loirat J.C., Vanelle J.M., « ECT dans les troubles de l'humeur », in les maladies dépressives , éd Flammarion 1995, 480p
- [16] A. Sauvaget, D. Sechter, J-M. Vanelle, « L'ECT : des recommandations internationales à une expérience de terrain », SNPO, 2009. Sous presse.
- [17] ANAES, « Recommandations pour la pratique clinique, Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie », janvier 1998.
- [18] American Psychiatric Association, « La pratique de l'ECT, Recommandations pour l'utilisation thérapeutique », octobre 1994.
- [19] Sechter D., Juan F., Sauvaget-Oiry A., Vanelle J.M., « Effets cognitifs à long terme de l'ECT », Encéphale congrès 2008.

- [20] Dejean P., « A propos du choix de la psychiatrie comme spécialité médicale », images de la psychiatrie éd. Frison Roche, 1996, 478p.
- [21] Andrew A. Nierenberg et al, "Treatment resistant depression: definition and treatment approaches." *J. Clin. Psychiatry.* 1990; 51: 39-47.
- [22] Graham J. et al, « Fluoxetine Versus Placebo in Preventing Relapse of Major Depression in Children and Adolescents », *Am J Psychiatry* 2008; 165:459–467.
- [23] T. A. Furukawa<sup>1</sup>, A. Fujita<sup>1</sup>, H. Harai, R. Yoshimura, T. Kitamura, K. Takahashi, "Definitions of recovery and outcomes of major depression: results from a 10-year follow-up », *Acta Psychiatr Scand* 2008; 117: 35–40
- [24] McIntyre R., Kennedy S., Bagby R.M., Bakish D., "Assessing full remission" *J. Psychiatry Neurosci* 2002;27(4):235-9.
- [25] Frank E. et al. « Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence." *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:851–855. et Tharyan P et al "Definitions of depression". *Br J Psychiatry* 1999;174:559–560.
- [26] HAS, rapport sur la prise en charge des complications évolutives d'un épisode dépressif caractérisé de l'adulte (avril 2007).
- [27] Sackeim H. A., "The definition and meaning of treatment resistant depression". *J. Clin Psychiatry.* 2001; 62: 11-17.
- [28] Dunner D. L., « Prospective, long term, multicenter study of the naturalistic outcomes of patients with treatment resistant depression." *J. Clin. Psychiatry.* 2006; 67 (5): 688-95.
- [29] Alexopoulos G. S., Soo Borson, Cuthbert B. N., Devanand D.P., Mulsant B. H., Olin J. T., and Oslin D.W., "Assessment of Late Life Depression", *biol psychiatry* 2002;52:164–174.
- [30] Konstantinos N Fountoulakis, Ruth O'Hara, Apostolos Iacovides, Christopher P Camilleri, Stergios Kaprinis, George Kaprinis and Jerome Yesavage, « Unipolar late-onset depression: A comprehensive review", *Ann Gen Hosp Psychiatry.* 2003 ; 2:11-25.
- [31] Pull C., Pull M.C. et Pichot P., « A propos de la mélancolie d'involution, étude statistique contrôlée de l'originalité symptomatique des dépressions à début tardif, et du rôle pathoplastique de l'âge », *Ann Med Psychol (Paris).* 1976;1(5):691-702.
- [32] Spadone C., "Evolution of depressive disorders." *Presse med.* 2004; 20; 33 (20): 1469-73.
- [33] Fox H.A., « the natural course of depression: Kraeplin and beyond » *Harv Rev Psychiatry.* 2002; 10(4):249-53.
- [34] Olié J.P., Poirier M.F., Léo H., « les maladies dépressives » Flammarion, deuxième édition, 2003, 637p.
- [35] Azorin, « l'évolution spontanée des dépressions ». *Encéphale* 1995; 2: 31-4.
- [36] Posternak M.A. et Miller I. J., "Untreated short term course of major depression a meta analysis of outcomes from studies using wait-list control groups." *J. affect disord.* 2001; 66 (2-3): 139-46.

- [37] Storosum J. G. et al, "Natural course and placebo response in short-term, placebo-controlled studies in major depression: a meta-analysis of published and non-published studies." *Pharmacopsychiatry*. 2004; 37(1):32-6.
- [38] Lowe B. and al, « Efficacy, predictors of therapy response, and safety of sertraline in routine clinical practice: prospective, open-label, non-interventional postmarketing surveillance study in 1878 patients. », *J Affect Disord*. 2005; 87(2-3):271-279.
- [39] Gex-Fabry M., "Time course of clinical response to venlafaxine: relevance of plasma level and chirality.", *Eur J Clin Pharmacol*. 2004 Feb;59(12):883-91.
- [40] Whyte E. M., "Time course of response to antidepressants in late-life major depression: therapeutic implications." *Drugs Aging*. 2004;21(8):531-54.
- [41] Roose S. P., Sackeim H. A., Ranga Rama Krishnan K., Pollock B. G., Alexopoulos G., Lavretsky H., Katz I. R., Hakkarainen H., « Antidepressant Pharmacotherapy in the Treatment of Depression in the Very Old: A Randomized, Placebo-Controlled Trial *Am J Psychiatry* 2004; 161:2050–2059.
- [42] Dantchev N.; Widlocher D., « the measurement of retardation in depression », *J.Clin. Psychiatry* 1998;59 (suppl 14), 19-25.
- [43] Lam R. W. et al, « combining antidepressant for treatment resistant depression: a review », *J Clin Psychiatry* 2002; 63(8): 685-93.
- [44] Hantouche, Akiskal H.S., Lancrenon S., Chatenet-Duchened L., "Mood stabilizer augmentation in apparently "unipolar" MDD: predictors of response in the naturalistic French national EPIDEP study E.G. " *J of Affect Disord* 2005; 84 243–249.
- [45] Bauer M., Bschor T., Kunz D., Berghöfer A., Ströhle A., Müller-Oerlinghausen B., « Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of the Use of Lithium to Augment Antidepressant Medication in Continuation Treatment of Unipolar Major Depression », *Am J Psychiatry* 2000;157(9): 1339-9.
- [46] Bschor T., Canata B., Muller-Oerlinghausen B., Bauer M., "Predictors of response to lithium augmentation in tricyclic antidepressant-resistant depression », *Journal of Affective Disorders* 2001; 64: 261–265.
- [47] Milena Antunes Santos, Rocha F. L., and Hara C., "Efficacy and Safety of Antidepressant Augmentation With Lamotrigine in Patients With Treatment-Resistant Depression: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study" *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2008; 10(3): 187-90.
- [48] Verinder Sharma, Mustaq Khan, Corpse C., "Preliminary communication, Role of lamotrigine in the management of treatment-resistant bipolar II depression: A chart review" *Journal of Affective Disorders* 111 (2008) 100–105.
- [49] Barbee J. G. et al, « lamotrigine as an augmentation agent in treatment resistant depression », *J. Clin. Psychiatry* 2002; 63(8): 737-41.
- [50] Posternak M., "A pilot effectiveness study: placebo-controlled trial of adjunctive L-triiodothyronine (T3) used to accelerate and potentiate the antidepressant response". *Int J Neuropsychopharmacol*. 2008 Feb;11(1):15-25.
- [51] Fava M., « augmentation and combination strategies in treatment resistant depression », *J Clin. Psychiatry*, 2001 ; 62 (suppl 18).
- [52] Gorwood P., « Approche de la chronobiologie en psychiatrie, Une autre lecture des symptômes dépressifs ». *Le quotidien du médecin*, 4 Décembre 2008, N°8473.

- [53] Golden R. N., «The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta analysis of the evidence» *Am J Psychiatry* 2005; 162:656-662.
- [54] Krahn L.E., Gleber E., Rummans T.A., Pileggi T.S., Lucas D.L., Li H., « The effects of electroconvulsive therapy on melatonin.» *J ECT*. 2000;16(4):391-8.
- [55] Kovacs M. et al «Depressed outpatients treated with cognitive therapy or pharmacotherapy. A one year follow up.» *Arch Gen Psychiatry*. 1981; 38 (1): 33-9.
- [56] Miranda J. et Munoz R., « Intervention for minor depression in primary care patients », *Psychosomatic medicine* 1994; 56:136-142.
- [57] Carney C. E. and al, « A comparison of rates of residual insomnia symptoms following pharmacotherapy or cognitive behavioural therapy for major depressive disorder », *J clin psychiatry* 2007 ; 68 : 254-260.
- [58] Cuijpers P., van Straten A. and Smit F., « Psychological treatment of late-life depression: a meta-analysis of randomized controlled trials », *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21: 1139–1149.
- [59] Vanelle J.M., Sauvaget A., Juan F., « Indications de l'électroconvulsivothérapie », *Presse Med.* 2008 ; 37 : 889-893.
- [60] Husain M. M. and 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.
- [61] King Han Kho and al, «A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression.» *J ECT*. 2003;19(3):139-47.
- [62] Pagnin D. et al « efficacy of ECT in depression : A Meta Analytic Review », *J ECT*, 2004, March, 20 (1): 13-20.
- [63] UK ECT review group. Efficacy and Safety of ECT in depressive disorders: a systematic review and meta analysis. *Lancet*. 2003; 361:799-808.
- [64] Bradvik L., and Berglund M., « Long term treatment and suicidal behavior in severe depression : ECT and antidepressant pharmacotherapy may have different effects on the occurrence and seriousness of suicide attempts”. *Depression and anxiety* 2006; 23:34-41.
- [65] Kellner C. H. and al, « Relief of expressed suicidal intent by ECT: a consortium for research in ECT study” *Am J Psychiatry* 2005; 162: 977-982,.
- [66] Sechter D., Juan F., Sauvaget-Oiry A., Vanelle J.M. « Effets de l'ECT sur le risque suicidaire dans les Etats Dépressifs Caractérisés », congrès Encéphale, 2008.
- [67] Browning S.M. et Cowen P.J., « changes in mood, appetite and psychomotor retardation in depressed patients given ECT », *British journal of Psychiatry* (1986), 149 , 371-373.
- [68] Hibbert, G.A and al, “covariation of depressive symptoms over time.” *Psychological medicine*, 1984; 14, 451-455.
- [69] Brunelin J. et al, “Efficacy of repetitive TMS in major depression”, *Encephale* 2007; 33 (2): 126-34).
- [70] Padberg F. et Moller H. J., “Repetitive TMS: does it have potential in the treatment of depression?” *CNS drugs* 2003; 17 (6) 383-403.

- [71] Aarre TF and al, "Efficacy of repetitive TMS in depression: a review of the evidence." Nord J Psychiatry. 2003; 57 (3): 227-32.
- [72] Grunhaus L. et al, "Repetitive TMS is as effective as ECT in the treatment of non delusional major depressive disorder: an open study." Biol psychiatry 2000; vol 47, issue 4, p 314-324.
- [73] McLoughlin DM and al, "The clinical effectiveness and cost of repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy in severe depression: a multicentre pragmatic randomised controlled trial and economic analysis." Health Technol Assess. 2007 Jul;11(24):1-54.
- [74] Eranti S. and al, "A randomized, controlled trial with 6 month follow up of repetitive transcranial magnetic stimulation and ECT for severe depression", Am. J. Psy. 2007, Jan; 164 (1):73-81.
- [75] Avery D. H. et al, "TMS in the acute treatment of major depressive disorder: clinical response in an open label extension trial." J clin psychiatry 2008; 69 (3): 441-51.
- [76] Grunhaus L. and al, "A randomized controlled comparison of ECT and repetitive TMS in severe and resistant non psychotic major depression" Biol Psychiatry. 2003 fev 15; 53 (4): 324-3.
- [77] Patel A. R. and Wozniak S. M., « Improved mood and remission of symptoms in long-term major depression using vagus nerve stimulation." MedGenMed. 2007; 20;9(4):62.
- [78] Sackeim H. and al "Vagus nerve stimulation for treatment resistant depression: efficacy, side effects, and predictor of outcome" Neuropsychopharmacology. 2001; 25: 713-728.
- [79] Ziad Nahas and al, "Two years outcome of vagus nerve stimulation for treatment of major depressive episode" J. Clin Psychiatry. 2005; 66:1097-1104.
- [80] Lisanby S.H. and al, "Safety and feasibility of magnetic seizure therapy in major depression: randomised within subject comparison with ECT", Neuropsychopharmacol (2003) 28, 1852-1865.
- [81] Kosel M., Frick C., Lisanby S. H., Hans-Ulrich Fisch and Schlaepfer T. E., "Magnetic Seizure Therapy Improves Mood in Refractory Major Depression » Neuropsychopharmacology (2003) 28, 2045-2048.
- [82] Kirov G., Ebmeier K. P., Scott A. I. F., Atkins M., Khalid N., Carrick L., Stanfield A., O'Carroll R. E., Husain M. M. and Lisanby S. H., "Quick recovery of orientation after magnetic seizure therapy for major depressive disorder" Br J Psychiatry 2008; 193, 152-155.
- [83] Lefaucheur J.P., "Principles of therapeutic use of transcranial and epidural cortical stimulation", Clinical Neurophysiology 119 (2008) 2179-2184.
- [84] Mallet L., Pelissolo A., Millet B. "Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder", N. Eng J. Med 2008; 359: 2121-34.
- [85] Thelliez P., « stimulation cérébrale profonde », quotidien du médecin N° 8473 du 4 decembre 2008.
- [86] Juckel G., Idun Uhl, Padberg F., Brune M., Winter C. "Psychosurgery and deep brain stimulation as ultima ratio treatment for refractory depression" Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2009; 259(1):1-7.

- [87] Falissard B., « valeur scientifique des mesures de qualité de vie et autres mesures subjectives réalisées e recherche clinique », e-mémoire de l'académie nationale de chirurgie, 2004, 3 (1) : 19-23.
- [88] Bear M. F., Connors B. W. et Paradiso M. A., « neuroscience, à la découverte du cerveau », Edition Pradel, 1997, 654p.
- [89] Llorca P.M. et al, « usage des traitements par ECT en psychiatrie », Encyclopédie Médico Chirurgicale, 37-860-E-10.
- [90] Bear M. F., Connors B. W. et Paradiso M. A., « neuroscience, à la découverte du cerveau », 3<sup>ème</sup> édition, (pradel), 2007.
- [91] Lanni C., Govoni S., Lucchelli A., Boselli C., « Depression and antidepressants: molecular and cellular aspects » Cell. Mol. Life Sci. May 2009.
- [92] Widlocher D., « fatigue et dépression » l'encéphale, 1981, VII, 347-351.
- [93] Widlocher D., « psychomotor retardation: clinical, theoretical, and psychometric aspects », psychiatric clinics of north america, 1983; vol 6, No. 1:27-40.
- [94] Dantchev N., Allilaire J.F., Raoux N., « intérêt des études actométriques dans la dépression », Société médico psychologique, Oct 1991, 206-210.
- [95] Léo H. et al, l'Encyclopédie médico chirurgicale Volume 1, Issue 4, Pages 241-308 October 2004. [37-860-B-77].
- [96] Erenberg A., « la fatigue d'être soi », édition Odile Jacob, 1998, 319p.

NOM : LE DROGUENE

PRENOM : ERWAN

**TITRE DE THESE :** « EVOLUTION DES SYMPTOMES DEPRESSIFS SOUS ELECTROCONVULSIVOTHERAPIE » *REVUE DE LA LITTERATURE, ETUDE NATURALISTIQUE SUR UNE POPULATION DE PLUS DE 50 ANS*

---

## RESUME

**Objectif :** Etudier l'évolution des signes dépressifs de patients présentant un épisode dépressif majeur, au cours d'une cure d'électro convulsivothérapie (ECT).

**Méthode :** Evaluation hebdomadaire avant et pendant la cure d'ECT, par : l'Impression Clinique Globale (CGI), la Montgomery and Asberg Depression Rating Scale (MADRS), l'échelle de ralentissement (EDR) de Widlocher, et par un Mini Mental Sate (MMS)

**Résultats :** sur les 9 cas cliniques exploités, le score globale de l'EDR et ses items 1, 10, 11 et 15 répondent significativement dès la première semaine de traitement. Suivent, dès la seconde semaine, les items 8 et 9, ainsi que le score globale de la MADRS et ses items 1, 2, 3, 4, 8 et 9.

**Conclusion :** Aucun symptôme de la MADRS ne change à la première semaine, à la différence du ralentissement. Des recherches sur une population plus représentative sont nécessaires.

---

## MOTS-CLES

[Dépression], [ralentissement], [ECT]