

UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE 2012

N° 043

THESE
pour le
DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Florian LAUNAY

Présentée et soutenue publiquement le 27 Juin 2012

**Potentialisation de l'électroconvulsivothérapie par les
psychotropes : quelles associations et pour quels résultats ?**

**Président : Monsieur Alain PINEAU, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
de Toxicologie**

**Membres du jury : Monsieur Jean Marie VANELLE, Professeur des Universités -
Praticien Hospitalier de Psychiatrie**

Madame Florence HIRTZMANN, Pharmacien d'officine

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS.....	5 -
PREMIERE PARTIE : HISTOIRE DE L'ECT.....	6 -
SECONDE PARTIE : L'ELECTROCONVULSIVOTHERAPIE AUJOURD'HUI..	13 -
I- SA PRATIQUE	14 -
I-1 EPIDEMIOLOGIE DE L'ECT	14 -
I-2 L'ANESTHESIE	18 -
A- LA CONSULTATION PRE ANESTHESIQUE	19 -
B- Les anesthésiques généraux utilisés.....	19 -
B.1 Leur utilisation en France	19 -
B.2 Tolérance et efficacité des anesthésiques utilisés en France.....	21 -
B.3 Les curarisants et comparaison.....	24 -
I-3 L'INFORMATION DU PATIENT ET/OU DE L'ENTOURAGE	25 -
I-4 REALISATION DE L'ECT	28 -
I-5 SURVEILLANCE PENDANT ET APRES L'INTERVENTION	35 -
I-6 NOMBRE DE SEANCES D'ECT.....	36 -
II- SES INDICATIONS.....	37 -
II-1 LES ETATS DEPRESSIFS.....	39 -
II-2 LES ETATS CATATONIQUES.....	40 -
II-3 LES ACCES MANIAQUES.....	41 -
II-4 LES SCHIZOPHRENIES	41 -
III- SES CONTRE-INDICATIONS.....	42 -

TROISIEME PARTIE : EFFICACITE, TOLERANCE ET SECURITE DE L'ECT - 44 -

I-EFFICACITE - 45 -

I-1 COMPARAISON DE L'ECT A D'AUTRES THERAPIES - 49 -

A- Les antidépresseurs comparés à l'ECT - 49 -

B- Magnetic seizure therapy (MST) et ECT - 52 -

C- Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) et ECT - 54 -

I-2 L'ECT DANS LES DIFFERENTES CATEGORIES DE LA POPULATION - 56 -

II- TOLERANCE - 58 -

QUATRIEME PARTIE : LES ANTIDEPRESSEURS ET L'ECT - 61 -

I- RAPPELS SUR LES DIFFERENTS ANTIDEPRESSEURS - 65 -

I-1 LES IMAO (INHIBITEURS DE LA MONOAMINE OXYDASE) - 66 -

I-2 LES ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES - 67 -

I-3 LES INHIBITEURS DE LA RECAPTURE DE SEROTONINE (IRS) - 68 -

I-4 LES INHIBITEURS D'ACTION DUALE : INHIBITEUR DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE ET DE LA NORADRENALINE (IRSNA) - 70 -

I-5 LES ANTIDEPRESSEURS SEROTONINERGIQUES ET NORADRENERGIQUES (NASSA) - 71 -

I-6 RESISTANCE AUX ANTIDEPRESSEURS - 73 -

II- POTENTIALISATION ATD PAR ECT - 75 -

II-1 INHIBITEURS SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE NORADRENALINE ET SELECTIFS DE LA SEROTONINE (SNRI) UTILISES AVEC L'ECT - 78 -

II-2 INHIBITEURS SELECTIFS DE LA SEROTONINE (SSRI) UTILISES AVEC L'ECT - 85 -

II-3 LES ANTIDEPRESSEURS SEROTONINERGIQUES ET NORADRENERGIQUES (NASSA) UTILISES AVEC L'ECT - 89 -

II-4 ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES (TCA) UTILISES AVEC L'ECT - 92 -

II-5 INHIBITEURS DE LA MONO AMINE OXYDASE (IMAO) UTILISES AVEC L'ECT - 96 -

III- CONTINUER LES ANTIDEPRESSEURS APRES L'ECT, SEULS OU EN ASSOCIATION ? . - 97 -

IV-LES AUTRES POTENTIALISATIONS : ANALYSES ET RESULTATS..... - 102 -

IV-1 NEUROLEPTIQUES UTILISES PENDANT L'ECT, RECOMMANDATIONS. - 102 -

IV-2 LITHIUM ET ECT : ATTITUDE A ADOPTER - 105 -

CONCLUSION..... - 106 -

BIBLIOGRAPHIE - 110 -

ANNEXES - 116 -

LISTE DES ABREVIATIONS

AMI : Autobiographical Interview

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

BDNF : Brain-derived neurotrophic factor

CGI-I : Clinical Global Impression Improvement

CHU : Centre HospitalierUniversitaire

DSM-IV-TR : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

ECG :Electrocardiogramme

ECT :Electroconvulsivothérapie

EEG :Electroencéphalogramme

EMG :Electromyogramme

HRSD : Hamilton Rating Scale for Depression

IMAO :Inhibiteur de la Monoamine Oxydase (=MAOI)

IRS : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine (=SSRI)

IRSNa : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine-Noradrénaline (=SNRI)

MADRS : Montgomery-Asberg Depression Rating Scale

MAO-A : Monoamine oxydase de type A

MAO-B : Monoamine oxydase de type B

MMSE : Mini Mental State Examination

MST : Magnetic Seizure Therapy

NASSA : Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressant

PSI :Postictal Suppression Index

rTMS :TranscranialMagnetic Stimulation

TCA : Antidépresseur Tricyclique

TTCA : Antidépresseur Tétracyclique

PREMIERE PARTIE :

Histoire de l'ECT

Bien avant la découverte de l'ECT défini en tant que telle, plusieurs hypothèses sont venues se succéder, et bien souvent, la plupart d'entre elles ne purent dépasser ce stade.

Ce qui rassemble ces différentes recherches, c'est la notion qu'une affection mentale soit traitée par une crise comitiale. (Bottero 1998)

Dans l'Histoire, plusieurs techniques (en fonction des époques notamment) furent utilisées afin d'arriver à ce résultat. Certaines sont plus ou moins anecdotiques.

C'est le cas de l'une d'entre-elles développée par le docteur Largus Scribonius qui fut connue et reconnue à l'époque (ses expériences datent tout de même de l'an 46 !!!) grâce à la mise en place sur la tête de patients, d'une raie électrique ou d'un poisson torpille afin que la personne puisse guérir de ses maux de tête ou autres crises de goutte (ces techniques sont détaillées dans le livre « Compositiones »).

Celui-ci avait, malgré tout, déjà établi la relation entre électricité et choc. (Finger 1994)(Pridmore 2009)

D'autres comme Paracelse (1490-1541) ont l'idée d'administrer par voie orale du camphre dans le but de provoquer des convulsions dans le traitement des troubles mentaux. (Pridmore 2009)

Evidemment, cette idée de corrélation entre choc, électricité et maladie psychiatrique ou tout du moins psychologique, ne s'appuie à ce moment-là sur aucunes données scientifiques.

Ce n'est que Von Meduna(1896-1964) qui appliquera cette démarche, fonction des multiples observations faites sur le lien négatif existant entre épilepsie et schizophrénie (d'après certaines données épidémiologiques lues durant cette période, les patients qui seraient atteints de troubles schizophréniques compteraient dans leur rang moins de personnes souffrant d'épilepsies) et nommé « théorie de l'antagonisme biologique » (Bottero 1998)(Pridmore 2009)

Il s'appuiera sur des produits chimiques afin de reproduire une crise épileptique.

Le camphre sera son premier allié pour guérir ses patients schizophrènes. L'injection provoquant une crise comitiale permet sur quelques cas une véritable guérison des symptômes les plus visibles.

C'est ce qu'il se passa le 23 janvier 1934, où il injecta une solution camphrée à un patient subissant une hospitalisation au long cours. Celui-ci étant en pleine torpeur, il guérit après le renouvellement de ses séances.

Mais la difficile reproductibilité de ses études et les résultats fluctuants de ceux-ci, font que l'enthousiasme général s'estompa peu à peu. (Bottero 1998)

Face à ce pseudo échec, il teste d'autres produits, mais c'est véritablement l'utilisation de cardiazole qui aura des conséquences bénéfiques sur ses malades (tant sur la qualité de la crise que sur sa durée), et plus précisément sur la schizophrénie dans sa forme aiguë.

La technique est désormais codifiée : 0.4-0.5 mg de cardiazol, dilué à 10 %, et injecté en intraveineuse, permettent d'obtenir 2 secondes plus tard (en moyenne) une convulsion généralisée, qui dure de 30 à 80 secondes. (Bottero 1998)

Ca y est, nous sommes à l'aube de l'électroconvulsivothérapie.

Le Docteur Ugo Cerletti (figure 1) et son collaborateur Lucio Bini s'intéressent à d'anciens travaux portant sur l'anesthésie électrique. Nous sommes en 1938. (Benadhira R. 2001)



Figure 1 Ugo Cerletti

Les prémices de cette technique se testent d'abord sur les chiens à l'aide d'un courant électrique alterné.

50% de morts sont comptabilisés parmi ses braves cobayes.

C'est Bini, « l'homme dans l'ombre » de Cerletti, qui amènera une approche décisive dans la validation de cette approche thérapeutique : la position bitemporale transencéphalique des électrodes afin que le courant ne passe plus par le cœur.
(Benadhira R. 2001)

Ce traitement découvert par les italiens sera introduit en France par Lapipe et Rondepierre en 1940.

Mais son utilisation rendue excessive, alimente les premiers contradicteurs.

C'est le déplacement de l'intérêt des scientifiques vers une nouveauté, les neuroleptiques (la chlorpromazine fut le premier découvert en 1952).

Depuis les années 80, l'ECT a de nouveau pris part dans l'arsenal thérapeutique du fait de la précision de ses indications. (Benadhira R. 2001)

L'ECT est désormais définie comme étant « le traitement qui consiste à provoquer une crise comitiale motrice généralisée grâce à l'application transcrânienne d'un courant électrique, au cours de séances répétées deux ou trois fois par semaine, identifiant des séries thérapeutiques ». (Gomez F. 1999)

Alors que l'ECT a été initialement utilisée pour le traitement de la schizophrénie, elle est aujourd'hui majoritairement administrée aux patients atteints de dépression majeure.

SECONDE PARTIE

:L'électroconvulsivothérapie

aujourd'hui

I- Sa Pratique

Cet aspect ne sera traité que partiellement afin de rendre une approche plus concrète de l'électroconvulsivothérapie.

Une revue, s'appuyant la majorité du temps sur les pratiques de l'ECT dans les hôpitaux français, sera réalisée en insistant sur divers points.

I-1 Epidémiologie de l'ECT

Les chiffres disponibles sur l'utilisation de l'électroconvulsivothérapie en France et dans le monde ont été difficiles à rechercher étant donné, tout d'abord, le nombre de pays pratiquant ce traitement (cette affirmation est faite au vu des origines diverses et variées des pays fournissant les études portant sur l'administration d'ondes électriques), des données épidémiologiques peu explicites ainsi que le manque de précisions autour de certains chiffres, du fait qu'il s'agissait du nombre d'ECT administrées ou du nombre de patients traités par cette technique.

Malgré ses nombreux paramètres, on peut utiliser certaines études afin d'avoir une idée plus claire sur son emploi dans le monde.

Nous commencerons par le continent asiatique.

Une étude effectuée dans plusieurs institutions faisant état de la pratique de l'ECT dans 23 pays de ce continent nous renseigne sur le nombre de patients traités entre 2001 et 2003.

Cette étude de grande ampleur, nous montrant que près de 40 000 patients furent traités dont une majorité d'hommes, nous en apprend également un peu plus sur l'âge moyen des personnes traités. La plupart des patients ayant un âge compris entre 18 et 44 ans. (Chanpattana, Kramer, et al. 2010 Mar)

Contrairement aux idées reçues ce n'est pas au Japon où l'ECT est la plus pratiquée (Chanpattana, Kojima, et al. 2005 Sep) mais bien en Inde avec près de 20000 patients traités entre 2001 et 2002 (étude faite sur un an) (Chanpattana, Kunigri, et al. 2005 Jun)

En Océanie, mes recherches se sont concentrées sur les travaux de Chanpattana portant sur l'Australie. Il nous annonce que près de 7500 personnes ont reçu une ou plusieurs séances d'ECT dans ce pays entre 2002 et 2004.

90 hôpitaux ont déclaré pouvoir pratiquer l'ECT sur les 136 interrogés.(Chanpattana, A questionnaire survey of ECT practice in Australia. 2007 Jun)

Concernant les Etats-Unis, des travaux régionaux (Texas et Californie) ont été effectués. (Scarano, Felthous et Early 2000 Nov)(Kramer 1999 Dec)

Mais ceux-ci n'entrent pas dans notre politique de représentation de l'ECT dans les grands pays ou continents de ce monde (puisque'il s'agit d'études régionales) ; idée que nous défendons depuis le début de ce chapitre.

Le seul article que j'utiliserai sera donc celui de Rosenbach et al. qui nous renvoie vers des chiffres un peu plus anciens (1987 à 1992) mais nous indique tout de même un ordre de grandeur quant à la pratique de l'ECT (15560 patients bénéficiaires de l'assurance maladie se sont fait traiter par ce moyen) il y a près d'une dizaine d'années. (Rosenbach, Hermann et Dorwart 1997 Dec)

En France, un travail de grande ampleur a été réalisé durant la fin des années 1990. Un questionnaire a été envoyé à tous les services de psychiatrie adultes en France (soit 815 services). Près de la moitié a répondu.

Cette étude ne nous rend pas de chiffres relatifs au nombre de malades précis traités dans ces services mais il nous indique qu'il y a une baisse du nombre de services de psychiatrie pratiquant l'ECT comparativement aux travaux de P. Debrouk réalisés en 1986 (baisse d'environ 13%). Cette baisse observée entre 1997 et 1986 ne permet pas de dire qu'il y a moins de patients traités par cette thérapeutique. (Benadhira R. 2001)

I-2 L'anesthésie

L'introduction de l'anesthésie dans la pratique de l'électroconvulsivothérapie a eu pour objectif d'éviter les complications liées à la crise comitiale et le déclenchement d'une crise en pleine conscience.

Les complications étaient nombreuses avant l'utilisation de l'anesthésie et notamment des curarisants comme la succinylcholine dans cette pratique. Les fractures osseuses, les luxations articulaires, les morsures de la langue, l'arrachement des fibres musculaires et bien d'autres encore étant constatés.

(Pratibha Jain Shah 2010)(Rosa, Rosa et Belegarde, et al. 2008 Jun)

Son impact a pu être mesuré également par rapport au niveau d'acceptation du traitement par le patient, qui voit au travers de cette évolution un confort non négligeable d'un point de vue physique (moins de complications de type traumatique), ainsi que par rapport aux traumatismes psychologiques que peut engendrer chez le patient sa non réalisation (jusqu'à une remise en question du consentement ?). (Rosa, Rosa et Belegarde, et al. 2008 Jun)

A- La consultation pré anesthésique

L'évaluation pré anesthésique aura pour but d'examiner le système cardiovasculaire du patient, la recherche d'un terrain allergique, de faire une vérification de l'état buccodentaire et de dépister les patients ostéoporotiques.

Il n'y a actuellement aucune spécialité psychiatrique ayant des contre-indications absolues avec l'usage d'anesthésiques généraux. La disparition des IMAO non réversibles y est pour beaucoup. (Gomez, et al. 2001 Fev)(Steib et Collange 2008)

B- Les anesthésiques généraux utilisés

B.1 Leur utilisation en France

Dans cette partie, nous nous concentrerons sur les anesthésiques généraux les plus couramment utilisés en France et plus précisément dans les hôpitaux universitaires français.

D'après une enquête réalisée auprès des chefs de services d'anesthésie réanimation des centres hospitalo-universitaires de France métropolitaine, on peut conclure, dès suite des réponses aux questionnaires apportées par 85% des services d'ECT les plus influents (au total ils étaient 33 à recevoir le questionnaire portant sur le volume et l'organisation de l'activité ainsi que la prise en charge anesthésique des patients traités par ECT), à l'utilisation majoritaire de propofol (82%) dans les CHU de France métropolitaine. (Bellocq, et al. 2011 Jun 28)

L'étude annonce également la pratique de l'anesthésie en ECT grâce à l'étomidate et le thiopental respectivement à des valeurs de 11% et de 7%.

Par ailleurs, on a pu observer dans d'autres travaux que ces trois anesthésiques généraux étaient largement utilisés dans bon nombre de pays. (Rosa, Rosa et Belegarde, et al. 2008 Jun)

Mais le métohexital (non commercialisé en France) reste l'agent anesthésique le plus administré dans la pratique de l'anesthésie en électroconvulsivothérapie aux États-Unis (Bellocq, et al. 2011 Jun 28)

Les différences se retrouvant sur l'utilisation majoritaire de tels ou tels anesthésiques généraux (exemple de l'utilisation majoritaire de l'étomidate dans un hôpital de Sao Polo), existent du fait de l'absence de consensus international sur la pratique de l'anesthésie en ECT. (Rosa, Rosa et Belegarde, et al. 2008 Jun)

Leur utilisation suppose une ventilation du patient avec une fraction de gaz inspiratoire en oxygène à 100 %, depuis l'induction anesthésique jusqu'à la reprise de la ventilation spontanée. Cela est justifié par l'observation de nombreux épisodes de désaturation en oxygène. (Gomez, et al. 2001 Fev)

B.2 Tolérance et efficacité des anesthésiques utilisés en France

Dans cette sous-partie nous étudierons les trois principaux produits utilisés en France que sont le propofol, l'étomidate et le thiopental.

Une étude comparant les deux anesthésiques majeurs utilisés en France confirme le fait que le propofol diminuerait la durée de la crise comitiale par rapport à l'étomidate. (Grati, et al. 2005)

Une équipe du service d'anesthésie-réanimation du CHU de Bordeaux confirme cette analyse et la précise en disant que le propofol réduirait, en moyenne, la durée de la crise convulsive de 25%. (Gomez F. 1999)

De là à dire qu'il diminuerait l'efficacité du traitement par électroconvulsivothérapie, il n'y a qu'un pas que l'on ne franchira pas puisque plusieurs travaux montrent le maintien d'une efficacité comparable aux autres anesthésiques généraux. (Grati, et al. 2005)

Le réveil rapide des patients, ses effets antivomitifs, son court délai d'action sont autant de paramètres contribuant à sa large prescription. (Grati, et al. 2005)

Mais d'autres caractéristiques, comme le fait qu'il entraîne un minimum de modifications hémodynamiques par rapport à ses concurrents, expliquent qu'il

obtienne la faveur des anesthésistes réanimateurs dans cette indication. (Pratibha Jain Shah 2010)

Malgré ses bons points, un débat persiste autour de sa large utilisation à cause des crises qui seraient raccourcies lorsque le propofol est administré.

Etant donné que la plupart des psychiatres citent les critères de qualité de la crise comitiale (durée de la crise et intensité) comme pertinents pour juger de l'efficacité de l'ECT, on comprend mieux pourquoi le propofol pourrait diminuer l'efficacité de celle-ci selon ses critères. (Benadhira R. 2001)

Mais d'autres auteurs ne croient pas en l'interférence des critères liés à la crise sur l'efficacité de l'ECT mais mettent en avant d'autres critères d'efficacité comme l'importance des effets indésirables dès suite du traitement par exemple. (Gomez F. 1999)

L'étomidate n'est pas en reste et démontre dans de nombreux articles ses indications préférentielles pour les sujets ayant des cardiopathies ou des antécédents de pathologies cardiaques ainsi que sa proportion à faire baisser le seuil convulsivant du patient. (Grati, et al. 2005)

Cette dernière caractéristique est intéressante dans le cas où le patient a une durée de crise inférieure à 20 secondes avec l'utilisation d'une charge maximale électrique. (Grati, et al. 2005)

Concernant les effets indésirables de chacun d'entre eux, nous nous pencherons uniquement sur les problèmes cardiovasculaires que ceux-ci peuvent engendrer considérant qu'il s'agit d'un des principaux risques de complications durant une intervention de ce type étant donné les complications de type cardiaque que peut provoquer l'ECT comme par exemple une hypertension artérielle, une tachycardie ou encore une bradycardie. (Gomez F. 1999)(Zhengnian et White 2002)

Une étude récente, mesurant notamment la pression artérielle et la fréquence cardiaque des patients avant et après chaque crise, nous montre que les trois anesthésiques étudiés dans notre partie auraient des effets comparables sur ces deux paramètres. (Rosa, Rosa et Marcolin, et al. 2007 Mar)

Ces effets sont en l'occurrence de légères modifications de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, mais ils sont admis par les auteurs comme étant non significatifs.

B.3 Les curarisants et comparaison

Hormis l'administration d'un anesthésique, un curarisant est ajouté induisant une paralysie totale de la musculature volontaire dans un délai rapide et pour une durée brève.

L'un des premiers signes observé lors de son administration est l'apparition de fasciculations musculaires.

La succinylcholine reste le plus utilisé en anesthésiologie pour ECT. (Zhengnian et White 2002)

Des alternatives s'offrent au médecin anesthésiste lorsqu'il existe des contre-indications à son utilisation comme le mivacurium ou le rocuronium ou autres cisatracurium(Mayo, et al. 2010 Feb)

I-3 L'information du patient et/ou de l'entourage

Au préalable, une information éclairée et simple sur les conditions de réalisation de l'ECT ainsi que sur les soucis éventuels pouvant survenir, doit être fournie par le psychiatre en vue de rendre une information précise au patient et/ou à l'entourage.

Cette démarche est appuyée par la remise d'un livret explicatif (figure 2) par l'équipe d'électroconvulsivothérapie au patient et/ou à l'entourage (Gisselmann 2001).

Cet entretien a pour but de définir un accord entre le prescripteur et le patient une fois les informations considérées : il s'agit du consentement. (Gisselmann 2001)(ANAES, Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie: Recommandations professionnelles 1997 Avril)

FICHE PATIENT

Document d'information pour les patients et/ou leurs proches
concernant l'électroconvulsivothérapie ou ECT

Un traitement par ECT vous a été proposé. Ce document résume les informations principales concernant ce traitement.

QUEST-CE QUE L'ECT ?

L'ECT est l'aboutissement des progrès scientifiques et techniques de l'ancienne méthode appelée « électrochocs ». Réalisée aujourd'hui sous anesthésie générale, l'ECT permet l'amélioration rapide de l'état de santé de certains patients par le recours à l'équivalent d'une crise convulsive, artificiellement provoquée en utilisant un courant électrique faible et très bref appliqué à la surface du crâne.

QUELS SONT LES BÉNÉFICES DE L'ECT ?

Certains patients ne réagissent pas ou réagissent tardivement aux médicaments utilisés habituellement dans quelques maladies comme la vôtre. Des études scientifiques ont montré que l'ECT procure une amélioration nette de l'état de santé d'au moins 80 % de ces patients. Les principaux avantages de l'ECT sont sa rapidité d'action et l'importance de son effet bénéfique sur les symptômes aigus.

QUELS PEUVENT ÊTRE LES RISQUES DU TRAITEMENT ?

Comme toute thérapeutique efficace et puissante, l'ECT comporte, à côté des avantages, des inconvénients, parfois des incidents et exceptionnellement des accidents.

Les risques de toute anesthésie générale peuvent être observés (en particulier allergie à certains produits, complications cardio-respiratoires, voire décès). La consultation pré-anesthésique a pour but de limiter ces risques. De rares lésions dentaires, neurologiques, traumatiques (luxation, voire fracture) ont été enregistrées.

COMMENT SE DÉROULE LE TRAITEMENT ?

Une consultation d'anesthésie a lieu avant le début du traitement. Le médecin anesthésiste vous examine et si votre état de santé le nécessite, il demande des examens complémentaires.

Le traitement comporte plusieurs séances, d'une dizaine de minutes chacune. Les séances sont renouvelées 2 ou 3 fois par semaine et leur nombre

total varie de 4 à 20 environ, en fonction de l'amélioration de votre état de santé.

Les séances se déroulent en présence d'un médecin anesthésiste, d'un médecin psychiatre et d'un(e) infirmier(ière).

À chaque séance, vous êtes anesthésié : il s'agit d'une anesthésie générale de quelques minutes. Le médecin anesthésiste vous injecte aussi un médicament destiné à relâcher vos muscles. Vous recevez de l'oxygène jusqu'à votre réveil. Votre tension artérielle, votre électrocardiogramme et parfois votre électroencéphalogramme sont enregistrés durant la séance.

Au cours d'une séance, vous ne percevez aucune sensation particulière. Vous ne sentez pas l'administration du courant et vous n'avez aucune douleur.

À votre réveil, vous ne vous souvenez pas du déroulement de la séance. Il se peut que vous vous sentiez confus. En général, cette confusion disparaît au bout d'une heure environ. Vous pouvez éprouver un mal de tête durant la journée et parfois ressentir quelques nausées.

Des troubles de la mémoire peuvent être observés chez certains patients. Ces troubles concernent la mémoire des événements récents et parfois la mémoire des événements du passé : dates, noms, adresses ou numéros de téléphone. La plupart du temps, ces troubles disparaissent après quelques jours ou quelques semaines. Exceptionnellement, ils peuvent persister plusieurs mois.

Après les premières séances et en fonction de votre état de santé, votre médecin peut vous proposer de poursuivre votre traitement par des séances ambulatoires. Vous aurez alors la possibilité de venir de chez vous pour la séance et de retourner à votre domicile après celle-ci. Si cela est votre cas, des précisions complémentaires vous seront fournies en temps utile. Sachez toutefois que vous devrez être obligatoirement accompagné.

POURQUOI VOUS A-T-ON PROPOSÉ L'ECT ?

Après un examen approfondi de votre état de santé, les avantages et les inconvénients de l'ECT ont été comparés à ceux des autres traitements possibles. L'ECT vous a été proposée parce qu'il est nécessaire d'agir très rapidement, et habituellement pour l'une ou l'autre des raisons suivantes :

- votre traitement par médicaments n'a pas été ou n'est plus suffisamment efficace ;
- votre organisme n'a pas supporté les traitements par médicaments ;
- les médicaments sont contre-indiqués dans votre cas ;
- l'ECT a été efficace pour vous lors d'une situation identique dans le passé.

*Si vous souhaitez des précisions ou d'autres informations,
n'hésitez pas à les demander.*

*L'ensemble de l'équipe soignante sera toujours disponible
pour en parler avec vous et avec votre entourage si vous le désirez.*

Figure 2 Exemple de fiche explicative remise au patient

I-4 Réalisation de l'ECT

Une préparation adaptée du patient sera effectuée par le personnel du service d'ECT. La vidange de la vessie et le maintien à jeun du patient sont nécessaires lors de cette visite pré opératoire.

Une fois le patient installé sur le lit, celui-ci se verra mettre en place une protection dentaire afin d'éviter tout traumatisme.

La mise en place d'une voie veineuse ainsi que le rattachement des électrodes de stimulation à l'appareil délivrant le courant d'ondes électriques suivront.(Gisselmann 2001)

La position des électrodes, situées sur la tête du patient, peut varier d'un hôpital à un autre (figure 3). Le Centre Hospitalier Universitaire de St Jacques à Nantes utilise le positionnement bilatéral des électrodes du fait notamment de sa plus grande efficacité comparativement aux électrodes unilatérales. Même si cette dernière provoquerait moins d'effets indésirables de type cognitif, la position bilatérale jouit toujours d'une belle cote auprès des praticiens français (étude de Benadhira R.

montrant que 82% des psychiatres français ne pratiquaient pas l'ECT par positionnement unilatérale des électrodes en 1997) se basant sur le rapport bénéfique/risque de chaque position(Benadhira R. 2001)(Vanelle, Sauvaget-Oiry et Juan, Indications de l'électroconvulsivothérapie 2008 Mai)

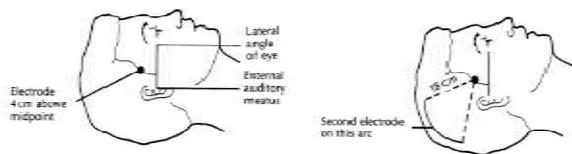


Figure 3Positionnement temporel (gauche) et tempopariétal ou appelé positionnement d'Elia(The Royal College of Psychiatrists 2009)

Mais ce principe, acquis de longue date, est mis à défaut par des études récentes démontrant que ce consensus autour de cette utilisation bilatérale des électrodes pourrait être établi grâce à des études ayant eu recours à l'administration de doses électriques infrathérapeutiques pour une électrode placée unilatéralement. (Swartz et Nelson 2005 Jul)

D'autres vont même jusqu'à soulever l'existence d'une efficacité commune entre les deux techniques (à des doses électriques plus importantes pour l'électrode unilatérale) mais continuent de maintenir l'observation d'effets cognitifs moins graves et moins persistants (De Carvalho 2009)(Sackeim HA 2000 May)

Une nouvelle étude portant sur un nombre important de patients (n=90) nous informe sur l'intérêt du placement à droite d'une seule électrode et également de l'utilisation d'une stimulation électrique ultra brève.

En outre, cette étude prospective et randomisée conduite de 1999 à 2005, nous confirme le fait que l'efficacité est similaire entre l'administration d'une stimulation électrique à haute dose utilisant un placement unilatéral droit des électrodes ou l'utilisation d'un placement bilatéral des électrodes (stimulation à doses élevées).(Sackeim, Prudic, et al. 2008 Apr)

Les scores visant à mesurer l'amélioration clinique du patient selon les différentes méthodes d'administration du courant sont évalués grâce à l'échelle de dépression de Hamilton (HRSD). Dans cet article, les auteurs définissent les patients comme répondeurs au traitement, si le score qu'ils avaient obtenu avant le début du traitement diminue d'au moins 60% après la fin du traitement et ils doivent avoir au maximum un score de 16 à la fin du traitement.

La rémission est ici admise lorsque le score est de 10 ou moins après le traitement.

La réponse a également été définie par un score immédiatement reporté après les séances d'ECT sur la Clinical Global Impression - Improvement (CGI-I). Le Global AssessmentScale a également été réalisé par les cliniciens, elle porte sur le fonctionnement global du patient. Un score relatif à l'échelle de dépression de Beck a été accordé par les psychiatres pour chaque patient.(Sackeim, Prudic, et al. 2008 Apr)

Les scores HRSD indiquent qu'immédiatement après la fin du traitement et une semaine après les séances d'ECT, la réponse au traitement dans le groupe

« UltrabriefBilateral » était significativement plus faible que dans les trois autres groupes.

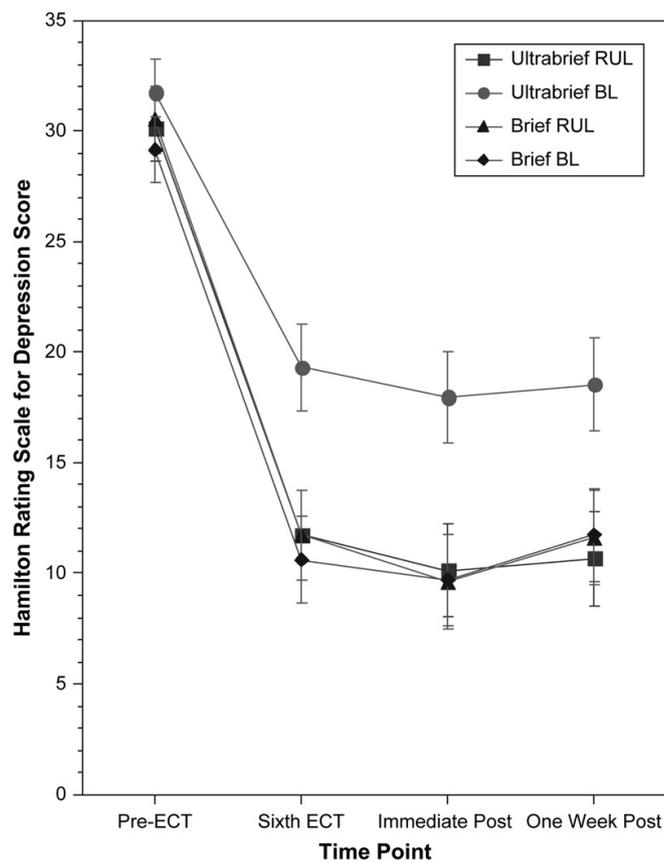


Figure 4 Scores on the Hamilton Rating Scale for Depression Before, During and Following the Treatment Course(Sackeim, Prudic, et al. 2008 Apr)

Les résultats regroupant les autres paramètres d'évaluation clinique sont insérés dans un tableau comparatif (Tableau 1) mettant en jeu les paramètres de placement des électrodes et de brièveté de l'administration du courant électrique. (Sackeim, Prudic, et al. 2008 Apr)

Une interaction significative a pu être notée entre la brièveté du courant administré, les conditions de positionnement des électrodes, avec les mesures d'efficacité présentes dans le tableau 1.

Dans chaque cas, le groupe « UltrabriefBilateral » a eu une évolution inférieure à chacun des autres groupes quant aux résultats mesurant son efficacité alors que les autres groupes ne diffèrent pas.

Intent-to-Treat Sample	Ultrabrief Right ECT (N = 22)	Pulse Unilateral = 23)	Ultrabrief Pulse Bilateral ECT (N = 22)	Brief Pulse Right Unilateral ECT (N = 23)
Response Rates				
Immediate post-ECT (%)	77	48	73	70
One-week post-ECT (%)	73 ^a	35 ^b	59 ^a	65 ^a
Remission Rates				
Immediate post-ECT (%)	77 ^a	43 ^b	73 ^a	70 ^a
One-week post-ECT (%) [□]	73 ^a	35 ^b	59 ^a	65 ^a
CGI-I Response Rate (%)	82 ^a	35 ^b	64 ^a	65 ^a
Post-ECT GAS	64±12 ^a	51±15 ^b	63±11 ^a	62±12 ^a
Post-ECT BDI	10±11 ^a	19±19 ^b	11±8 ^a	10±12 ^a
Number of Treatments	8.7±2.4 ^a	8.9±2.5 ^a	8.5±2.5 ^a	6.2±2.4 ^b

Tableau 1 Tableau comparant les électrodes positionnées de manière unilatérale ou bilatérale selon leur efficacité

D'autre part, au-delà de l'influence du placement des électrodes, cet article nous montre l'impact positif du courant ultra bref sur les effets indésirables cognitifs survenant immédiatement après la fin de la crise.

En effet, les effets secondaires dits aigus seraient largement attribuables aux caractéristiques du courant électrique (bref ou ultra bref) bien plus qu'imputables aux placements des électrodes selon cette étude, et ce, même si leur positionnement continue d'influer sur la survenue d'effets indésirables aigus tels que la fluence

verbale, l'orientation post critique, l'amnésie antérograde ainsi que le langage du patient.(Sackeim, Prudic, et al. 2008 Apr)

Ce sont les mesures effectuées à court et long terme (six mois de suivi) et réalisées grâce au MMSE (Mini Mental State Examination), pour le suivi des patients à court terme, ainsi que grâce aux performances AMI (Autobiographical Memory Interview) qui,elles, ont été utilisées pour la seconde mesure dite à long terme, qui ont pu établir l'influence positive de ce courant ultra brefadministré à l'aide d'électrodes placées unilatéralement à droite du cerveau. (Sackeim, Prudic, et al. 2008 Apr)

I-5 Surveillance pendant et après l'intervention

Plusieurs constantes sont à surveiller au cours de séances d'électroconvulsivothérapie.

L'une d'entre elle est l'électroencéphalogramme (EEG) permettant de mesurer l'activité électrique du cerveau.

Aujourd'hui, il est considéré comme étant un examen indispensable pour le patient et est pratiqué en routine à l'unité de sismothérapie de l'hôpital St Jacques à NANTES.(Girish, Gangadhar et Janakiramaiah 2002)

Une autre mesure est désormais bien établie dans les hôpitaux français et internationaux : il s'agit de la pression artérielle. Celle-ci est mesurée étant donné les variations qu'elle peut subir pendant une séance. Le stress ainsi que l'hyperactivité sympathique que peut induire l'ECT, sont autant de composantes qui font que la mesure de la pression diastolique et systolique, doit être intégrée au protocole. (Rumi, Solimene et Takada 2002 Aug)

L'électrocardiogramme (ECG) et la fréquence cardiaque font également partie des paramètres mesurés pendant tout le traitement.

Le potentiel risque d'arythmie, de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, de bradycardie ainsi que d'ischémie myocardique, nécessite une surveillance. (Rumi, Solimene et Takada 2002 Aug)

La saturation dusang en oxygène (oxymètre de pouls) est surveillée pendant la totalité de la séance.

La fugacité de l'épisode confusionnel post-critique sera vérifiée par le psychiatre par des questions simples (Où êtes-vous ?...)

I-6 Nombre de séances d'ECT

Afin de répondre aux diverses indications, l'électroconvulsivothérapie possède aujourd'hui une pratique d'administration précise et actée.

Deux à trois séances d'ECT par semaine pendant environ trois semaines sont généralement nécessaires afin d'obtenir une réelle amélioration. (De Carvalho 2009)

Des recommandations montrent tout de même que la fréquence optimale d'administration d'ECT serait de deux fois par semaine. (The Royal College of Psychiatrists 2009)

N'ayant qu'un effet à court terme, le relais par une chimiothérapie se fera ou bien des séances dites de consolidation seront pratiquées à raison d'une séance par semaine.

(Vanelle, Sauvaget-Oiry et Juan, Indications de l'électroconvulsivothérapie 2008 Mai)

Des séances de maintenance peuvent s'avérer nécessaires en fonction des rechutes.(De Carvalho 2009)

II- Ses indications

L'électroconvulsivothérapie est schématiquement envisagée en première intention lorsqu'il y a un risque vital ou lorsqu'une autre thérapeutique ne peut être administrée ou bien encore quand le traitement est insuffisamment efficace. En deuxième

intention, son utilisation peut être faite lors de l'échec à un traitement pharmacologique ou lors d'une intolérance à l'un d'entre eux.(De Carvalho 2009)(Gisselmann 2001)

Les états dépressifs sévères, puis maniaques résistants, et parfois la schizophrénie sont ses principales indications.

D'autres indications, comme les troubles de l'humeur sévères accompagnant certaines pathologies somatiques (la maladie de Parkinson par exemple) peuvent aussi être prises en charge par l'ECT avec une efficacité d'une durée limitée.(Vanelle, Sauvaget-Oiry et Juan, Indications de l'électroconvulsivothérapie 2008 Mai).

Chez le sujet atteint de maladie psychiatrique et l'épilepsie, l'élévation du seuil épiléptogène que provoquent les séances d'ECT pourrait faire penser à sa possible utilisation, ou tout du moins à ne pas écarter cette hypothèse, dans cette indication. En l'absence de données suffisantes, la question reste en suspens.(Vanelle, Sauvaget-Oiry et Juan, Indications de l'électroconvulsivothérapie 2008 Mai)

Pour les troubles du comportement graves de certains patients schizophrènes, autistes adultes ou encore déficients mentaux, l'ECT n'en est qu'au stade

d'expérimentation, pour des tableaux cliniques où des symptômes dépressifs ou catatoniques leur sont associés.

Pour finir sur ces indications peu connues et peu courantes de l'ECT, le rapport publié par l'ANAES en 1998 nous présente une indication de l'ECT dans le syndrome malin des neuroleptiques. (ANAES, Recommandations pour la pratique clinique. Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie 1998)

II-1 Les états dépressifs

Il s'agit de la première indication de l'ECT.

La fréquence d'administration de l'électroconvulsivothérapie est, toutefois, relativement faible au vu du nombre de patients déprimés.

La seule indication de l'ECT en première ligne, est le patient atteint d'un trouble dépressif majeur engageant le pronostic vital en raison d'un risque de suicide élevé ou d'une altération grave et brutale de l'état de santé qui ne peut être pris en charge par les médicaments antidépresseurs puisqu'ils sont moins efficaces et moins rapides comparativement à l'ECT. (Vanelle, Sauvaget-Oiry et Juan, Indications de l'électroconvulsivothérapie 2008 Mai)

D'autres états dépressifs, comme les dépressions délirantes ou celles accompagnées de symptômes catatoniques, font partie intégrante des indications de prise en charge par l'ECT.

Dans le même registre, les dépressions dites mélancoliques peuvent être une indication de l'ECT.

Mais cette technique voit son grand intérêt dans les dépressions résistantes aux pharmacothérapies antidépressives. Son administration est donc effectuée en seconde intention en fonction de règles précises basées sur l'inefficacité de deux traitements antidépresseurs (de deux familles pharmacologiques différentes) administrés dans des conditions optimales.

II-2 Les états catatoniques

Les symptômes catatoniques sévères, rencontrés surtout dans les dépressions graves et les schizophrénies, sont également indiqués pour le traitement par ECT après la réalisation d'un premier essai avec une pharmacothérapie adaptée (Vanelle, Sauvaget-Oiry et Juan, Indications de l'électroconvulsivothérapie 2008 Mai).

II-3 Les accès maniaques

En présence de neuroleptiques et de thymorégulateurs comme le lithium, les états maniaques sont bien contrôlés. Mais des formes mixtes ou suraigües, où l'agitation n'est pas contrôlée, peuvent se voir prescrire des séances d'ECT, celles-ci ayant démontré leur efficacité dans cette indication (Gisselmann 2001)

II-4 Les schizophrénies

L'administration de neuroleptiques étant le traitement de référence, l'ECT pourra être utilisée en cas d'exacerbations symptomatiques schizophréniques et quand un risque suicidaire est mis en relief par le praticien.

Une association de la thérapeutique antipsychotique et de l'ECT est indispensable afin de potentialiser l'effet des neuroleptiques par l'ECT. (Gomez, et al. 2001 Fev)

III-Ses contre-indications

Elles sont rarement absolues et sont essentiellement dues à l'anesthésie générale.

La seule admise par bon nombre de psychiatres, correspond à l'hypertension intracrânienne en raison du risque d'engagement cérébral.(Gomez, et al. 2001 Fev)(Gisselmann 2001)

Les contre-indications relatives se discutent soit par le psychiatre lui-même ou par l'anesthésiste réanimateur. En effet, leur relativité s'explique par le fait qu'un rapport bénéfice/risque est établi préalablement par le praticien.

Elles concernent (Gisselmann 2001)(Gomez, et al. 2001 Fev):

- l'insuffisance cardio-respiratoire à cause de l'anesthésie générale (curarisation)
- tout comme le patient allergique pour les mêmes raisons
- un infarctus du myocarde ou une maladie emboligène récente
- les anévrismes artériels à haut risque
- un accident cérébral récent
- une intoxication au monoxyde de carbone
- un traitement par anticoagulants
- un antécédent de traitement par ECT inefficace ou ayant entraîné des effets secondaires graves
- l'existence d'un phéochromocytome ou d'un décollement de la rétine
- l'AVC ou l'infarctus de moins de trois mois

Troisième partie :

Efficacité, tolérance et

sécurité de l'ECT

I-Efficacité

L'efficacité de l'électroconvulsivothérapie peut pas être démontrée par son mécanisme d'action puisque cette thérapeutique ne bénéficie pas de consensus quant à son mécanisme d'action.

Même si de nombreuses hypothèses sont proposées, aucune ne requiert pour le moment l'approbation de l'ensemble de la communauté scientifique.(Sanchez Gonzalez, et al. 2009 Nov-Dec)

Mais dans un large panel d'articles, l'ECT apparaît comme étant un traitement efficace (Chanpattana, Kramer, et al. 2010 Mar)(Goudemand 2010)

Mais, à partir de quoi ou de quand, juge-t-on que l'ECT est efficace :

- son mécanisme d'action ? nous ne le connaissons pas exactement,
- en le comparant par rapport à d'autres thérapeutiques ?

- en analysant ce qu'il procure chez différents types de population (femmes enceintes, personnes âgées, enfants) ? voilà une autre piste que nous étudierons,
- en prenant en compte des travaux effectués dans les différents pays du globe ? ces données nous permettront de compléter notre vision. Une étude sur l'efficacité de l'ECT dans la maladie dépressive a été conduite. Celle-ci se rapporte effectivement plus à notre sujet étant donné que nous travaillons respectivement sur l'ECT et la dépression (The Royal College of Psychiatrists 2009)

Ces données ont été parrainées par le ministère de la santé au Royaume-Uni en 2003, et ces résultats ont été eux-mêmes vérifiés par deux groupes indépendants d'examineurs.

Afin de prouver sa réelle efficacité, des études comparant l'ECT à l'ECT simulée se sont avérées positives en faveur de l'ECT. C'est notamment le cas des six études citées, (Wilson et al, 1963; Lambourn & Gill, 1978; Freeman et al, 1978; Johnstone et al, 1980; West, 1981; Gregory et al, 1985) qui démontrent l'efficacité de l'ECT en se basant sur l'échelle de Hamilton par rapport à l'ECT simulée, avec un score

différentiel de 10, en moyenne, entre les deux techniques, l'une appliquée réellement et l'autre n'étant qu'un simulacre. (Moksnes et Ilner 2010 Dec)

Un article norvégien insiste sur l'amélioration des symptômes qui est relativement rapide. Il constate que, dès la première semaine de traitement, certains patients ont vu leur symptomatologie s'améliorer et quatre semaines après le traitement initial, les auteurs de l'étude ont noté une amélioration chez 85% des personnes traités. (Moksnes et Ilner 2010 Dec)

Mais d'autres articles nous apportent des précisions sur cette idée, comme dans « la seconde édition de l'ECT Handbook », qui nous indique qu'en réalité, c'est la réponse initiale qui est remarquable mais que cette thérapeutique a un fort taux de rechute à un an après des séances d'ECT réussies, taux de rechute qui pourrait excéder les 50%. (The Royal College of Psychiatrists 2009)

En résumé, la plupart des auteurs définit la réponse à un traitement et, au traitement par ECT en particulier, comme correspondant à une diminution de plus de 50 % du score sur une échelle de dépression de type Hamilton (HDRS) ou Montgomery et Asberg (MADRS). Nous la détaillons dans la partie deux de notre thèse (chapitre I-4 réalisation de l'ECT).

Le taux de réponse au traitement est variable selon qu'il soit utilisé en première ou seconde intention. Il est de 80 à 90% chez les patients traités par ECT en 1^{ère} intention, et de 50 à 60% lorsque l'ECT est administrée en 2^{ème} intention en cas de non réponse au traitement antidépresseur. (UNAFORMEC 2011)

Ce qu'il faut comprendre, c'est qu'être répondeur au traitement par ECT ne corrèle pas avec la guérison du patient.

Le taux de rechute reste en effet très important à moins d'un an puisque les différents rapports nous rendent des résultats situés entre 50% de rechute, pour les plus optimistes, jusqu'à 80% pour d'autres études. (Sackeim, Haskett, et al. 2001 Mar) (UNAFORMEC 2011) (The Royal College of Psychiatrists 2009)

I-1 Comparaison de l'ECT à d'autres thérapies

A-Les antidépresseurs comparés à l'ECT

A travers ce paragraphe, nous essaierons de répondre à la question de l'efficacité de l'ECT en la comparant à diverses thérapeutiques « mises en concurrence » avec celle-ci.

A la page 10 de « l'ECT handbook », les données que nous avons pu récupérer sur la comparaison de l'ECT aux pharmacothérapies montrent un gain de 5,2 sur l'échelle HSRD en faveur de l'ECT.(The Royal College of Psychiatrists 2009)

Mais celle-ci est à pondérer du fait de la non-prise en compte dans ces travaux des nouveaux antidépresseurs tels que : les IRS, la venlafaxine ou la mirtazapine (même si ces antidépresseurs n'ont pas montré une efficacité supérieure aux autres).

Une autre étude vient compléter cette hypothèse et rend plus éloquent l'efficacité de cette thérapeutique.

Greenhalgh J. et al. soutiennent l'idée que l'ECT apporterait un des taux de réponse les plus intéressants ainsi qu'un taux de rémission remarquable comparé aux autres antidépresseurs. (Greenhalgh, et al. 2005 (Mar))

Les chiffres rapportés montrent que 70 à 90% des patients recensés présenteraient une amélioration. (Greenhalgh, et al. 2005 (Mar))

Ces travaux sont repris dans le "practice guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder", publié en Octobre 2010, qui confirme son réel intérêt chez les patients souffrant de troubles dépressifs majeurs. (Gelenberg, et al. 2010)

Pour éclairer la notion d'efficacité de l'ECT par rapport aux antidépresseurs, il faut évidemment comprendre que l'ECT est utilisée uniquement dans les épisodes dépressifs majeurs (pour ce qui est de la dépression) étant donné la rapidité d'action que celle-ci possède notamment par rapport aux antidépresseurs qui nécessitent des schémas posologiques utilisant des doses croissantes jusqu'à atteindre des doses d'équilibre (excepté pour les IRS où la posologie efficace peut-être atteinte d'emblée, voir Tableau 2). (Gelenberg, et al. 2010)(Lepine, et al. 2006)

Generic Name	Starting Dose (mg/day) ^b	Usual Dose (mg/day) ^c
Selective serotonin reuptake inhibitors ^d		
Citalopram	20	20–60 ^e
Escitalopram	10	10–20
Fluoxetine	20	20–60 ^e
Paroxetine	20	20–60 ^e
Paroxetine, extended release	12.5	25–75
Sertraline	50	50–200 ^e
Dopamine norepinephrine reuptake inhibitor ^d		
Bupropion, immediate release	150	300–450
Bupropion, sustained release	150	300–400
Bupropion, extended release	150	300–450
Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors ^d		
Venlafaxine, immediate release	37.5	75–375
Venlafaxine, extended release	37.5	75–375
Desvenlafaxine	50	50 ^f
Duloxetine	60	60–120
Serotonin modulators		
Nefazodone	50	150–300
Trazodone ^g	150	150–600
Norepinephrine-serotonin modulator		
Mirtazapine ^d	15	15–45
Tricyclics and tetracyclics		
Amitriptyline	25–50	100–300
Doxepin	25–50	100–300
Imipramine	25–50	100–300
Desipramine	25–50	100–300
Nortriptyline	25	50–200
Trimipramine	25–50	75–300
Protriptyline	10–20	20–60
Maprotiline	75	100–225
Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)		
Irreversible, nonselective inhibitors		
Phenelzine	15	45–90
Tranylcypromine	10	30–60
Isocarboxazid	10–20	30–60
Irreversible, MAO B selective inhibitor		
Selegiline transdermal ^h	6	6–12
Reversible MAO A selective inhibitor		
Moclobemide	150	300–600

^aFor convenience, medications other than TCAs have been classified by their presumptive mechanism of action. However, the exact mechanism of action of several medications has yet to be determined or varies by dose. ^bLower starting doses are recommended for elderly patients and for patients with panic disorder, significant anxiety or hepatic disease, and co-occurring general medical conditions. ^cFor some of these medications (e.g., TCAs) the upper dosing limit reflects risk of toxicity or need for plasma level assessment, whereas for other medications (e.g., SSRIs), higher doses can be used safely but without evidence for overall superior efficacy. ^dThese medications are likely to be optimal medications in terms of safety, the patient's acceptance of side effects, and the quantity and quality of clinical trial data. ^eDose varies with diagnosis; see text for specific guidelines. ^fHas been used at doses up to 400 mg/day, although doses above 50 mg/day may not provide additional benefit. ^gThis medication is not typically used for this indication. ^hSelegiline selectively inhibits MAO B at low doses but inhibits both MAO A and MAO B at the higher doses that are typically required for antidepressant activity.

Tableau 2 Doses de départ et doses usuelles de certains antidépresseurs

B- Magnetic seizure therapy (MST) et ECT

Une publication s'intéresse particulièrement à cette évaluation dans le « Journal of Psychiatric Research ». (Kayser, et al. 2011 May)

Elle regroupe 20 patients séparés en deux groupes de 10. L'un est traité par la MST (Magnetic seizure therapy) et l'autre par ECT à l'hôpital de Bonn, en Allemagne.

Celle-ci nous indique qu'il y avait un meilleur respect ainsi qu'une meilleure tolérance dans les pratiques cliniques utilisant la MST comparativement à l'ECT.

Néanmoins, la réponse montre que le traitement antidépresseur par ECT a également été efficace. (Kayser, et al. 2011 May)

Mais, une des limites de ces travaux est la petite taille des échantillons. Par conséquent, tous les résultats doivent être interprétés comme étant préliminaires, jusqu'à ce que les résultats soient reproduits dans des groupes de patients plus importants.

Un autre article publié en 2009 a pu comparer les deux thérapeutiques. Il nous précise que cette technique de stimulation du cortex cérébral superficiel, a pour but de cibler davantage les parties du cerveau pouvant être incriminés dans la dépression (notamment) et d'obtenir une réduction des effets indésirables consécutivement à cette pratique. (Rowny, Benzl et Lisanby 2009 Sep)

La tolérance de ce traitement semble être bonne par rapport à l'ECT étant donné que les champs électriques induits par la MST ayant pu être mesurés dans le cortex superficiel, sont moins intenses que ceux induits par l'ECT.

Des crises moins généralisées des structures cérébrales profondes (comme l'hippocampe) ont pu être décrites comparativement à celles ayant lieu avec l'ECT. (Rowny, Benzl et Lisanby 2009 Sep)

L'examen des effets cognitifs de cette thérapeutique est aussi important. L'amnésie est toujours une préoccupation majeure pour certains patients étant traités par ECT. L'utilisation d'un modèle animal (le singe), afin de mesurer les compétences mémorielles de celui-ci, a été choisie. Les résultats de cette étude démontrent que l'exposition chronique à des champs électriques induits par la MST donnait des effets indésirables de type cognitif plus bénins que ceux induits par ECT. (Rowny, Benzl et Lisanby 2009 Sep)

Chez l'homme, des travaux concernent les patients dépressifs majeurs.

Il s'agit d'un essai randomisé en double aveugle regroupant dix patients hospitalisés.

(Lisanby, et al. 2003 Oct.)

Après les séances de MST, la réorientation, l'attention, l'amnésie rétrograde ont reçu de meilleurs résultats par rapport à l'ECT. (Lisanby, et al. 2003 Oct.)

Bien que la MST soit dans les premières phases d'essais cliniques, nous pouvons noter que de nombreuses études suggèrent que la MST possède des effets indésirables cognitifs plus bénins que l'ECT. Mais les travaux actuels ne nous signalent pas la meilleure efficacité de la MST comparée à l'ECT dans ses différentes indications, et notamment la dépression majeure (les patients dépressifs majeurs semblent être à ce jour le plus souvent étudiés).

C- Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) et ECT

Cette thérapeutique autorisée depuis 2008, a pour principale indication l'épisode dépressif majeur.

Sa technicité, assez similaire à l'électroconvulsivothérapie, repose sur l'administration d'un courant magnétique alternatif. (Gelenberg, et al. 2010)

D'après cet article, l'amélioration du service rendu par la rTMS comparativement à l'ECT serait loin d'être évidente, que ce soit au niveau de l'efficacité ou du point de vue de la tolérance.(Gelenberg, et al. 2010)

Ce nouvel outil dans l'arsenal thérapeutique des psychiatres reste à évaluer car, même si la rTMS a su dépasser le stade expérimental, il n'en reste pas moins un « nouveau-né » dans la cour des traitements antidépresseurs.

I-2 L'ECT dans les différentes catégories de la population

D'autres points méritent d'être discutés, pour mieux répondre à notre question portant sur l'efficience de l'ECT : il s'agit des classes d'âges prises en compte par cette technique et chez qui la sismothérapie est efficace, ainsi que la tolérance de cette thérapeutique chez les femmes enceintes.

Il est reconnu aujourd'hui que chez les personnes âgées, comme le rapporte le « NYS Office of Mental Health ECT Guidelines », l'efficacité de la thérapeutique basée sur l'utilisation des électrochocs ne diminuerait pas avec l'âge et donnerait moins de complications que les pharmacothérapies (Hogan et Cuomo 2011)

Plusieurs articles confirment cette thèse selon laquelle les séances d'ECT seraient très bien tolérées et efficaces en gériatrie mais la plupart insiste sur le fait qu'il faille une surveillance rapprochée et une évaluation précise des comorbidités du patient âgé. (Pereira, et al. 2008)

Un autre cas est à considérer dans notre démarche épidémiologique : la femme enceinte et allaitante.

En effet, toujours selon le « NYS Office of Mental Health ECT Guidelines », la femme enceinte ou allaitante peut recevoir des électrochocs tout au long de sa grossesse

ainsi qu'au cours de son allaitement et il nous avance l'argument de la tolérance de ce traitement pour confirmer ce point. (Hogan et Cuomo 2011)

Cet article est confirmé par des travaux ayant été publiés dans le « JournalObstetricGynaecologyResearch » ainsi que par « l'ECT Handbook », qui nous affirment que ce traitement peut être administré chez la femme enceinte notamment sur l'argumentaire du faible nombre de complications au cours des trois trimestres de grossesse.(The Royal College of Psychiatrists 2009)(Ghanizadeh, et al. 2009 Jun)

Sa pratique chez les adolescents et les enfants reste peu courante et s'effectue le plus souvent en dernier recours même si son efficacité et son innocuité sont apparemment maintenues. (Hogan et Cuomo 2011)

Des questions éthiques sont soulevées par son utilisation chez les enfants et c'est, sans doute, l'une des limites à son développement dans cette catégorie d'âge. (Wachtel, Dhossche et Kellner 2011 Mar)

Plus généralement, on peut conclure à l'excellente efficacité et tolérance de l'ECT dans les âges extrêmes de la vie. (Damm, et al. 2010 Dec)(Hogan et Cuomo 2011)

Notamment chez les séniors, où dans « l'ECT Handbook », une méta-analyse nous évoque le fait qu'une amélioration significative s'était produite chez 83% d'entre eux, et que parmi ceux-là, 62% des patients âgés pouvaient être considérés en rémission.(The Royal College of Psychiatrists 2009)

Sa tolérance et sa sécurité sont également autant de facteurs favorisant son utilisation dans cette catégorie de population.

La fonction cognitive nécessitera une attention encore plus grande de la part des praticiens grâce au MMSE, afin de détecter une possible altération cognitive sou ECT surtout si des séances de maintenance sont pratiquées.

Mais les cliniciens sont quand même invités à pratiquer cette technique avec la plus grande prudence dans ces catégories d'âge. (The Royal College of Psychiatrists 2009)

II- Tolérance

Les problèmes médicaux pouvant soulevés une inquiétude particulière de la part de l'équipe soignante sont en somme les pathologies cardiaques ou neurologiques pouvant être aggravées par l'ECT.

L'American Psychiatric Association estime que le taux de mortalité imputable à l'ECT est de l'ordre de 1 pour 100000 patients. Ce chiffre, rapporté aux séances d'ECT, évolue à 1 pour 80000 traitements.(American Psychiatric Association 2001)

Les complications cardiaques et pulmonaires sont les principales causes de décès.

Mais comme le rappelle l'article d'Abrams en 1971, le taux de décès associés à l'ECT est inférieur au taux de mortalité spontanée dans la population américaine en général.(Abrams 1971)

Les effets indésirables pouvant être signalés lors d'un traitement par ECT existent.

L'ECT peut, en effet, avoir des répercussions sur la mémoire.

Ceux-ci peuvent se signaler de différentes façons, puisqu'ils peuvent aussi bien affecter les événements ayant eu lieu avant la pratique du traitement par ECT, on appelle cela l'amnésie rétrograde ou bien alors, impacter les événements ayant lieu après le traitement, on nomme cela l'amnésie antérograde. (American Psychiatric Association 2001)

L'article nous précise également que les fonctions d'intelligence et de jugement ne semblent pas être atteintes. (American Psychiatric Association 2001)

Un des biais que l'on a pu noter à ces affirmations corrélant les atteintes cognitives à l'ECT, est qu'un des symptômes pouvant être mise en évidence dans la dépression

majeure (en particulier chez la personne âgée) est l'affectation de la mémoire. (Coleman, Sackeim et Prudic 1996)

Il serait donc intéressant de mesurer la cognition avant la mise en place du traitement par ECT. (Coleman, Sackeim et Prudic 1996)

On peut conclure au fait que les atteintes cognitives ont lieu, la plupart du temps, immédiatement après la séance d'ECT.

Les principaux effets sont la désorientation, une diminution de la vigilance et de la mémoire. (Sackeim, Acute cognitive side-effects of ECT. 1986)

D'autres effets indésirables, dits mineurs, ont pu être constatés dans les études analysées. Les plus recensés ont été les maux de tête, la somnolence, des nausées ainsi que des douleurs musculaires. (The Royal College of Psychiatrists 2009)

Il ne faut pas cacher ces éventuels effets indésirables à la famille du patient. (The Royal College of Psychiatrists 2009)

QUATRIEME PARTIE :

Les antidépresseurs et l'ECT

Avant de détailler notre partie sur la potentialisation de l'ECT par les antidépresseurs, nous allons faire un bref rappel pharmacologique d'une part, et, d'autre part, revenir rapidement sur leur indication principale qu'est la dépression.

L'épisode dépressif est défini par la présence d'au moins cinq des symptômes suivants pendant une durée de deux semaines et ayant représenté une rupture par rapport à l'état antérieur : (American Psychiatric Association, DSM-IV 1996)

- a) Humeur dépressive*
- b) Diminution marquée de l'intérêt et du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités*
- c) Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime, ou diminution ou augmentation de l'appétit*
- d) Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours*
- e) Agitation ou ralentissement psychomoteur*
- f) Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours*
- g) Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inapproprié*
- h) Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours*
- i) Pensées de mort récurrentes, idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider*

N.B Lors d'un épisode dépressif, au moins un des symptômes est soit une humeur dépressive, soit une perte d'intérêt ou de plaisir.

Le trouble dépressif majeur se caractérise essentiellement par une évolution clinique consistant en un ou plusieurs épisodes dépressifs majeurs, sans antécédents d'épisode maniaque, mixte, ou hypomaniaque. (American Psychiatric Association, DSM-IV 1996)

Des caractéristiques décrivant l'épisode dépressif majeur tel que léger, moyen, sévère, avec caractéristiques atypiques ou ayant débuté en post-partum, peuvent être utilisées. (American Psychiatric Association, DSM-IV 1996)

I- Rappels sur les différents antidépresseurs

Il existe cinq classes différentes d'antidépresseurs : les antidépresseurs imipraminiques (tricycliques ou non) ont été les premiers découverts. Mais leur cardiotoxicité a accéléré le fait que la communauté scientifique se tourne vers la création d'un nouvel antidépresseur : les inhibiteurs de la mono-amine oxydase (IMAO) irréversibles non sélectifs.

Là encore la sévérité des effets indésirables permettra le travail sur d'autres pistes notamment celles menant aux inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS) plus ou moins couplée à l'inhibition de recapture de la noradrénaline (ISRSNa).

Les IMAO vont également devenir réversibles et sélectifs (découverte qu'il y a deux mono-amine oxydase : MAO-A et MAO-B) sans que les premières formules disparaissent totalement.

Les derniers mis sur le marché, et découverts plus récemment, ont une action multiple agissant sur plusieurs systèmes de neurotransmission (voir le récapitulatif à la fin de ce chapitre Tableau 4).

I-1 Les IMAO (Inhibiteurs de la monoamine oxydase)

Il en existe deux types : les non sélectifs, représentés par l'iproniazide et les sélectifs, par le moclobémide.

L'iproniazide inhibe la monoamine oxydase de façon non sélective c'est-à-dire que les monoamines oxydases A et B sont concernés par cette inhibition ce qui provoque une déplétion des neurotransmetteurs monoaminergiques par diminution de leur dégradation par la monoamine-oxydase.

Son utilisation est désormais désuète notamment à cause des effets secondaires cardiovasculaires engendrés par celui-ci.

Les nombreuses contre-indications dont il souffre font également l'exceptionnalité de sa prescription.

Le moclobémide, ayant une action plus spécifique et inhibitrice sur la monoamine-oxydase de type A et formant une liaison réversible à celle-ci (contrairement à l'iproniazide), est plus facilement prescrit.

Sa meilleure tolérance et sa iatrogénie plus limitée font que son utilisation présente moins d'inconvénients que celle de l'iproniazide.

I-2 Les antidépresseurs tricycliques

Mécanistiquement, le blocage de la recapture des neurotransmetteurs entraîne une accumulation de ces mêmes neurotransmetteurs dans la fente synaptique.

Il serait également question d'une up- et d'une down-régulation de certains gènes.

La up-régulation, augmentant la synthèse de BDNF (maintenant la viabilité des neurones), et la down-régulation, permettant une réduction de la synthèse des récepteurs provoquent ainsi une désensibilisation.

Le blocage d'autres récepteurs (muscarinique, α_1 ou encore histaminique 1) est plus problématique et est le principal « pourvoyeur » d'effets indésirables.

Des précautions d'emploi sont également à observer avec certains patients (épileptiques, personnes âgées...).

Des interactions avec d'autres médicaments sont à prendre en compte et les antidépresseurs tricycliques se voient même être contre-indiqués avec les IMAO(il y a plus exactement un délai de 15 jours à respecter entre l'administration d'IMAO et de tricycliques dans ce sens et 7 jours dans l'autre).

Leur adjonction au traitement par sultopride est aussi contre-indiquée (neuroleptique atypique).

Mais le fait qu'ils soient présents sur le marché depuis la fin des années 1950, indique que la communauté scientifique possède un certain recul sur ces médicaments, étant donné le nombre d'études portant sur leur sujet.

I-3 Les inhibiteurs de la recapture de sérotonine (IRS)

Comme leur nom l'indique, les IRS axent leur action sur l'inhibition de la recapture exclusive de la sérotonine. Leur index thérapeutique (rapport dose toxique/dose thérapeutique) s'en retrouve fort augmenté.

Il est tout de même important de noter que l'association d'un IRS à d'autres médicaments dits « sérotoninergiques » comme les triptans ou d'autres antidépresseurs, reste à surveiller car la survenue d'un syndrome sérotoninergique (se manifestant par une agitation, confusion, tremblements, troubles de la tension, tachycardie, diarrhées ou encore des sueurs) est à craindre.

Aujourd'hui, ils font partie des antidépresseurs les plus prescrits car au-delà de leur maniabilité, ils sont efficaces (Tableau 3). (AFFSAPS 1998 Juillet)

	FRANCE	ROYAUME-UNI	ALLEMAGNE
Nombre de prescriptions d'antidépresseurs dans la dépression (en milliers)	8 964	7 868	3 461
Part relative des 10 premiers antidépresseurs prescrits dans la dépression dont :	87,2 %	81,8 %	51,9 %
Inhibiteurs non sélectifs de la recapture des monoamines (dont les imipraminiques)	15,5 %	35,6 %	35 %
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	54,1 %	46,3 %	-
Inhibiteurs de la monoamine oxydase	-	-	1,8 %
Autres antidépresseurs (miansérine, tianeptine, viloxazine...)	17,6 %	-	
« Phytothérapie »	-	-	15 %

Tableau 3 Nombre de prescriptions d'antidépresseurs dans la dépression et part relative des principales classes d'antidépresseurs en 1997 (AFFSAPS 1998 Juillet)

I-4 Les inhibiteurs d'action duale : Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA)

Cette classe d'antidépresseurs, de développement plus récent, possède un mécanisme double.

Les drogues inhibent à la fois la recapture de la sérotonine et dans le même temps, inhibent la recapture de noradrénaline.

Leur efficacité semble être supérieure à celle des IRS.

La venlafaxine a été la plus étudiée des IRSNA. Il existe un grand nombre d'études comparant la venlafaxine avec divers IRS et un certain nombre de méta-analyses ont montré une efficacité supérieure de l'IRSNA par rapport aux IRS.

L'efficacité de la venlafaxine est clairement dépendante de la dose, contrairement à l'efficacité des IRS. (Stahl, et al. 2005 Sep)

Néanmoins, il est prudent de garder à l'esprit que cette conclusion se fonde principalement sur des études comparant un seul IRSNA, qui est la venlafaxine, à deux IRS, la fluoxétine et la paroxétine. (Stahl, et al. 2005 Sep)

Leurs effets indésirables recourent ceux liés à la sérotonine (les mêmes que les IRS) ainsi que ceux liés aux effets adrénergiques.

I-5 Les antidépresseurs sérotoninergiques et noradrénergiques (NaSSa)

Le seul représentant de cette classe d'antidépresseurs est la mirtazipine.

Leur mécanisme d'action complexe se basent à la fois sur :

- une stimulation de la transmission noradrénergique en bloquant les récepteurs pré-synaptiques α_2 ,
- ainsi qu'une action sur la transmission sérotoninergique permettant la stimulation des récepteurs α_1 augmentant les décharges sérotoninergiques,
- et un antagonisme au niveau des récepteurs α_2 pré-synaptiques augmentant la libération de sérotonine.

Une troisième composante du mécanisme d'action est définie par une action sélective sur les récepteurs 5-HT₁ par blocage des récepteurs 5-HT₂ et 5-HT₃, ce qui en plus d'obtenir une action spécifique dans la dépression, permet d'éviter un certain nombre d'effets indésirables.

Principaux traitements antidépresseurs (hors formes injectables)

DC/ Specialités	Présentations	Posologie adulte*	Observations**
INHIBITEURS DES MONOAMINES-OXYDASES (IMAO)			
Iproniazide Marsilid	cp séc. 50 mg	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Attaque : 1 à 3 cp/j ▶ Entretien : 0,5 à 1 cp/j ou tous les 2j 	Instauration progressive de la posologie
Moclobémide Moclamine	cp séc. 150 mg	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Attaque : 1 à 3 cp/j en 2 à 3 prises ▶ Entretien : 1 à 4 cp/j en 2 à 3 prises 	Prise en fin de repas Risque d'insomnie en cas de prise tardive
ANTIDÉPRESSEURS TRICYCLIQUES (TC)			
Amitriptyline Elavil	cp 25 mg	75 à 150 mg/j en 1 ou plusieurs prises	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Privilégier la dose la plus forte au coucher pour favoriser le sommeil ▶ Laroxyl : tenir compte de la présence d'alcool dans la solution buvable
Laroxyl	– cp 25 et 50 mg – sol. buv. 1 mg/gtte		
Amoxapine Défanyl	cp séc. 50 et 100 mg	100 à 400 mg/j en 1 à 3 prises	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Prise à distance des repas ▶ En entretien, privilégier une prise unique au coucher
Clomipramine Anafranil	– cp 10 et 25 mg – cp séc. 75 mg	75 à 150 mg/j en 1 prise	-
Dosulépine Prothiaden	– gél. 25 mg – cp 75 mg	75 à 150 mg/j en 1 prise	-
Doxépine Quitaxon	– cp séc. 10 et 50 mg – sol. buv. 0,5 mg/gtte	10 à 300 mg/j	Privilégier la dose la plus importante au coucher pour favoriser le sommeil
Imipramine Tofranil	cp 10 et 25 mg	75 à 150 mg/j en 1 prise	Eviter les prises après 16 h : risque d'insomnie
Maprotiline Ludiomil	– cp séc. 25 – cp 75 mg	75 à 150 mg/j	Privilégier la dose la plus importante au coucher pour favoriser le sommeil
Trimipramine Surmontil	– cp 25 mg – cp séc. 100 mg – sol. buv. 1 mg/gtte		<ul style="list-style-type: none"> ▶ Privilégier une prise au coucher pour favoriser le sommeil ▶ Présence d'alcool dans la solution buvable
INHIBITEURS DE LA RECAPTURE DE LA SÉROTONINE (IRS)			
Citalopram Seropram	– cp séc. 20 mg – sol. buv. 40mg/ml	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Attaque : 20 mg/j (cp) ou 16 mg/j (sol. buv.) ▶ Entretien : augmentation progressive possible jusqu'à 60 mg/j (cp) ou 48 mg/j (sol. buv.) 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Solution buvable alcoolisée. Conservation 16 semaines après ouverture ▶ Attention : 1 cp de Seropram (20 mg de citalopram) équivaut à 0,4 ml de solution buvable (16 mg de citalopram)
Escitalopram Séroplex	– cp 5 mg – cp séc. 10, 15 et 20 mg	10 mg/j en 1 prise 20 mg/j maxi	-
Fluoxétine Prozac	– gél. 20 mg – cp dispers. séc. 20 mg – sol. buv. 20 mg/5 ml	20 à 60 mg/j	Toutes les formes sont bioéquivalentes
Fluvoxamine Floxyfral	cp 50 et 100 mg	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 50 à 100 mg/j en 1 prise ▶ maxi 300 mg/j en 2 à 3 prises 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Prise le soir, ne pas croquer les comprimés ▶ Prudence chez le diabétique : attention à la glycémie !
Paroxétine Deroxat Divarius	– cp séc. 20 mg – susp. buv. 20 mg/10 ml (Deroxat)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Attaque : 20 mg/j en 1 prise ▶ Entretien : jusqu'à 50 mg/j en 1 prise (augmentation par paliers) 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Prise de préférence le matin au petit déjeuner ▶ Ne pas croquer les comprimés ▶ Deroxat susp. buv. : agiter avant emploi. Conservation 1 mois après ouv.
Sertraline Zoloft	gél. 25 et 50 mg	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Attaque : 50 mg/j en 1 prise ▶ Entretien : jusqu'à 200 mg/j en 1 prise (augmentation par paliers) 	Prise matin ou soir, au cours d'un repas
ANTIDÉPRESSEURS D'ACTION DUALE (IRSNa)			
Duloxétine Cymbalta	gél. gastro-résistants 30 et 60 mg	60 à 120 mg/j en 1 prise	-
Milnacipran Ixel	gél. 25 et 50 mg	100 mg/j en 2 prises	Prise de préférence au cours des repas, matin et soir.
Venlafaxine Effexor	gél. LP 37,5 et 75 mg	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Attaque : 75 mg/j en 1 prise ▶ Entretien : jusqu'à 375 mg/j en 1 prise (augmentation par paliers d'au moins 4 jours) 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Prise au cours des repas, si possible à heure fixe ▶ Ne pas ouvrir ni croquer les gélules
ANTAGONISTES ADRÉNERGIQUES PRÉSYPNAPTIQUES			
Miansérine Athytil	cp 10 et 30 mg cp séc. 60 mg	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Attaque : 30 mg/j ▶ Entretien : 30 à 90 mg/j 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Prises uniques de préférence au coucher (60 mg maxi). Ne pas croquer ▶ Signe d'infection : suspendre le traitement et contrôler la NFS ▶ Diabétiques non équilibrés : surveiller la glycémie ▶ Prudence en cas d'antécédents d'épilepsie
Mirtazapine Norset	cp 15 mg sol. buv. 15mg/ml	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Attaque : 15 ou 30 mg/j en 1 prise ▶ Entretien : 15 à 45 mg/j en 1 prise 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Prise de préférence au dîner. Ne pas croquer les cp ▶ Signe d'infection : suspendre le traitement et contrôler la NFS ▶ Sol. buv. contenant de l'alcool. Conservation 6 semaines après ouverture
MODULATEUR GLUTAMATERGIQUE			
tianeptine Stablon	cp 12,5 mg	1 cp 3 fois/j	Prise au début des 3 principaux repas

* Posologie pour un épisode dépressif majeur. ** En l'absence de précision, la prise peut s'effectuer à n'importe quel moment de la journée mais toujours à la même heure.

I-6 Résistance aux antidépresseurs

Ce concept plus ou moins récent s'est vu attribuer de nombreuses définitions.

Les premières, moins spécifiques, déterminaient ce concept comme «une réponse inadéquate, après un traitement antidépresseur adéquat » mais des définitions plus opérationnelles firent leur apparition, telle que ; « la non réponse après deux essais adéquats d'antidépresseurs de deux classes différentes ».

Helmchen suggère une définition plus pointue encore: « une dépression peut être considérée comme résistante au traitement à partir du moment où l'on est en mesure de constater l'échec de deux traitements avec deux médicaments correspondant à deux familles différentes d'antidépresseurs et lorsque les deux séquences thérapeutiques ont été réalisées de façon séquentielle, à dose suffisante et pendant une durée adéquate d'au moins deux mois, avec une surveillance correcte et de l'observance et de la compliance pour les deux médicaments successifs ».

Après avoir défini les particularités de la « dépression résistante au traitement antidépresseur », un deuxième concept reste à déterminer : la résistance.

Certains auteurs se sont penchés sur la question et ont proposé la mise en place de cinq niveaux de résistance.

C'est le cas de Thase, Rush et al. qui ont proposé un modèle à cinq niveaux :

- Stade 1 : échec après au moins un essai adéquat d'antidépresseur de classe majeure
- Stade 2 : stade 1 de résistance plus échec après un essai adéquat d'antidépresseur de classe différente de celle-utilisée en stade 1
- Stade 3 : stade 2 de résistance plus échec après un essai adéquat de tricyclique
- Stade 4 : stade 3 de résistance plus échec après un essai adéquat d'IMAO
- Stade 5 : stade 4 de résistance plus échec après une série de séances d'électroconvulsivothérapie bilatérale.

Mais celle-ci présente de nombreux inconvénients (non inclusion des stratégies de potentialisation et d'association...) ce qui explique donc que dans la pratique psychiatrique courante française, on parle davantage de pharmacorésistance dès lors que deux traitements successifs par des antidépresseurs de classes différentes bien conduits pendant une durée suffisante (huit semaines) n'ont pas assez amélioré l'état dépressif du malade.(Goudemand 2010)

II- Potentialisation ATD par ECT

Depuis les années 1960, quelques hypothèses se sont développées concernant l'association, aujourd'hui discutée, des antidépresseurs avec l'ECT (Etudes de Dunlop réalisée en 1960 et de Wilson en 1963).(Loo, et al. 2010)

Ces combinaisons, insuffisamment décrites et manquant de méthodes, n'ont pu établir de conclusions définitives quant à la réelle efficacité de cette association.
(Loo, et al. 2010)

En plus de l'efficacité de cette association (traitements médicamenteux et électroconvulsivothérapieVanelle), il est important d'insister sur les publications

démontrant la sécurité de ces deux traitements associés même si la tolérance de cette bithérapie peut en être affectée. (Sienaert, et al. 2007)

Mais cette interrogation sur la potentialisation de l'ECT par les antidépresseurs est l'objet de ce travail.

Au travers d'une revue des principaux travaux de ces dix ou vingt dernières années, nous allons essayer de confronter les articles entre eux afin d'étayer notre hypothèse de travail.

Quant à l'organisation de ce chapitre, nous essaierons à chaque fois de répondre aux deux fondamentaux de la médecine moderne :

Est-ce que ce traitement est sûr ?

Est-ce que ce traitement est efficace ?

Bien évidemment, le nombre d'études sur chaque antidépresseur n'est pas égal, et nous répondrons donc aux questions décrites ci-dessus en conséquence.

Le but étant de scruter un maximum de travaux et d'analyser le comportement de chaque antidépresseur avec l'ECT ; plus nous pourrons essayer d'extrapoler le comportement de cet antidépresseur à sa classe pharmacologique à laquelle il appartient.

II-1 Inhibiteurs sélectifs de la recapture de noradrénaline et sélectifs de la sérotonine (SNRI) utilisés avec l'ECT

Cette partie consistera à étudier le comportement des inhibiteurs de la recapture de noradrénaline et sélectifs de la sérotonine en association avec l'ECT.

La plupart des études concerne la venlafaxine. Il nous sera donc difficile de répondre aux interrogations entourant les deux autres médicaments issus de cette même classe thérapeutique que sont le milnacipran et la duloxétine.

Nous analyserons donc la tolérance de ces interactions ainsi que leur potentielle efficacité.

La venlafaxine est donc l'antidépresseur de cette catégorie à être le plus étudié.

Dans ce premier article, différents exposés d'autres scientifiques concernant l'augmentation de l'efficacité de l'ECT par les antidépresseurs sont repris.

Il représente un véritable vivier d'informations mais que nous nous limiterons à commenter ce qui nous intéresse ici, c'est-à-dire la venlafaxine.

Celui-ci sera réutilisé ultérieurement étant donné ses arguments pour d'autres classes d'antidépresseurs cohabitant avec l'ECT.(Baghai, et al. 2006)

Cette étude rétrospective, échelonnée de 1995 à 2003, permet d'analyser un vaste échantillon de patients (près de 455 patients hospitalisés pour 5482 traitements par ECT ont été répertoriés dans cette étude) avec 284 ECT administrés concomitamment avec la venlafaxine.

Par rapport aux questions que pose l'article, la première, concernant la mesure de l'efficacité de cette association, se voit offrir deux méthodes d'examen des résultats afin de dire si oui ou non l'association est efficace.

L'évolution clinique des malades sera étudiée via les CGI scores (The Clinical Global Impressions Scale) ainsi que d'autres paramètres cliniques (effets cognitifs post-ictaux ...) alors qu'un EEG (électroencéphalogramme) et un EMG (électromyogramme) permettront d'identifier le bon déroulement ou non de la crise convulsive. Extrapolé par différents indices notamment le Postictal Suppression Index (PSI), les mesures électrophysiologiques pourront être utilisées (figure 6).

Les résultats de l'étude nous offrent tout d'abord une première conclusion. En effet, l'application d'une charge électrique moins élevée est mise en pratique avec l'utilisation à la fois de la venlafaxine et de l'ECT. (Baghai, et al. 2006)

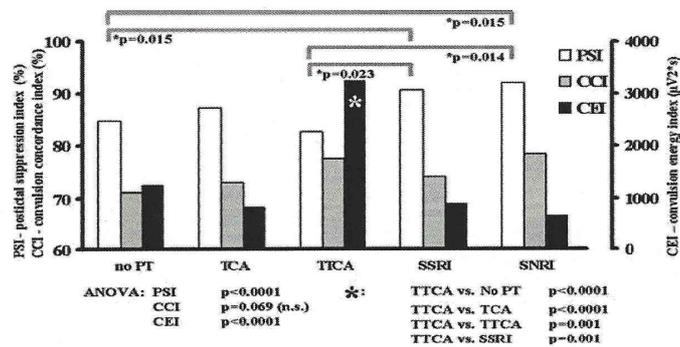


Figure 2. Postical suppression index: significantly higher indices in SSRI or SNRI combined ECT treatments in comparison to treatments without psychopharmacological medication. Significantly higher convulsion energy index in treatments with TTCA in comparison to the other treatment groups. No influence of concomitant treatment on convulsion concordance index. PSI = postictal suppression index; CCI = convulsion concordance index; CEI = convulsion energy index.

Figure 5 Graphique comparant l'efficacité de la Venlafaxine associé à l'ECT et de l'ECT seul (Baghai, et al. 2006)

D'après ces travaux, on aurait aussi une augmentation des CGI scores avec la venlafaxine comparativement à l'association ECT-TCA, ECT-TTCA et ECT-SSRI.

Cela voudrait donc dire que l'amélioration notée avec ses trois dernières combinaisons serait de moins grande ampleur avec la combinaison venlafaxine/ECT.

Ils concluent plus précisément à un risque plus grand d'effets cardiovasculaires et de troubles cognitifs en comparaison à l'ECT administrée seule.(Baghai, et al. 2006)

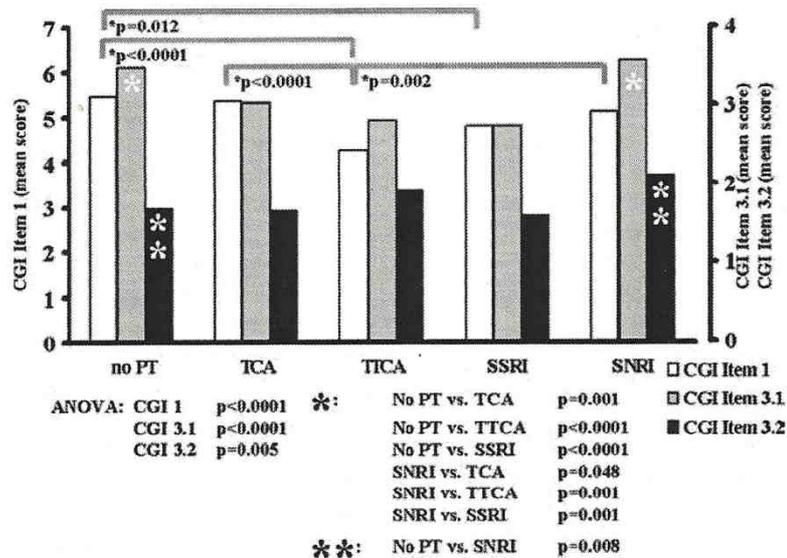


Figure 3. Clinical treatment efficacy (judged after each ECT treatment or in weekly intervals): significantly more benefit for the patients in ECT treatments combined with tricyclics, SSRIs or TTCA. Significantly more cardiovascular or cognitive side effects in patients receiving SNRI in comparison to patients without concomitant psychotropic medication. CGI Item 1: severity of disease (lower score indicates better efficacy); CGI Item 3.1: efficacy (lower score indicates better efficacy); CGI Item 3.2: adverse effects (lower score indicates better tolerability of the treatment).

Figure 6 Comparaison des CGI scores des différentes associations (Baghai, et al. 2006)

Sur ce dernier point, c'est le CGI item 3.2 qui nous permet de tirer cette conclusion.

Quant aux conditions liées à la pratique de ce travail, il a été dit précédemment que, près de 284 ECT ont été réalisées avec l'administration de venlafaxine en association. Et celui-ci a été administré à des posologies médianes de 255±120mg/jour.

De manière plus précise, près de 32% des prescriptions contenant de la venlafaxine étaient à des doses supérieures à 300mg/j.

La dose de venlafaxine administrée ne semble pas être une garantie d'efficacité. Effectivement, les sujets présentés dans l'étude de Gonzalez-Pinto A. et

al. sont sensibles à la combinaison quelle que soit la dose de cette drogue.(Gonzalez-Pinto, et al. 2002)

On remarque dans ce même travail, où 13 patients ont été intégrés dans un échantillon et ont reçu des séances d'ECT sur une période allant de trois à quatre semaines, l'observation de complications cardiovasculaires chez 4 des 13 patients.(Gonzalez-Pinto, et al. 2002)

Ces personnes toutes hospitalisées durant l'année 1999 pour des dépressions majeures résistantes aux traitements, sont représentées dans le tableau ci-dessous :

TABLE 1. Characteristics of the sample and treatment outcome

Pt.	Age	Gender	Diagnosis	Venlafaxine Dosage	Number of ECT Sessions	Complications	Response (CGI-I Score)
1	64	F	Unipolar depression	375 mg/day	7	Asystole (4th ECT)	Responsive (2)
2	67	F	Unipolar depression	300 mg/day	8	Asystole (7th ECT)	Responsive (1)
3	65	F	Unipolar depression	375 mg/day	9	Asystole (4th ECT)	Responsive (2)
4	53	F	Unipolar depression	300 mg/day	12	Asystole (10th ECT)	Responsive (1)
5	53	F	Unipolar depression	375 mg/day	9		Nonresponsive (3)
6	67	F	Unipolar depression	225 mg/day	8		Responsive (2)
7	51	F	Unipolar depression	225 mg/day	6		Nonresponsive (3)
8	70	M	Unipolar depression	225 mg/day	9		Nonresponsive (4)
9	71	M	Unipolar depression	150 mg/day	7		Responsive (1)
10	34	F	Bipolar depression	150 mg/day	6		Responsive (1)
11	75	F	Bipolar depression	225 mg/day	9		Responsive (2)
12	71	M	Bipolar depression	300 mg/day	9		Responsive (1)
13	65	F	Unipolar depression	225 mg/day	10		Responsive (1)

Note: Pt.=patient; ECT=electroconvulsive therapy; CGI-I=Clinical Global Impression, improvement subscale; F=female; M=male.

Figure 7 Efficacité association ECT-Venlafaxine(Gonzalez-Pinto, et al. 2002)

En effet, les doses de venlafaxine administrées chez eux sont toutes supérieures à 300mg/j, ce qui explique les recommandations particulières émises par l'article, étant donné le nombre important d'asystolies que relate l'étude, portant sur une potentielle utilisation de cette combinaison dans des cas de dépression résistante avec mise en évidence de la possibilité d'asystolies à des doses supérieures à 300mg/j.

La réponse de cet article sur le profil d'efficacité/tolérance de cette association émet un avis quelque peu réservé sur la question.

Une autre étude nous informe sur cette perspective et va même jusqu'à démontrer qu'à des doses de 150mg/j, la survenue d'évènements indésirables de type cardiovasculaire seraient extrêmement rares voir absents.(Bernardo, Navarro et Salva 2000)

Même constat pour Sienaert P. et al. qui vont jusqu'à dire que l'utilisation de la venlafaxine à 225mg/j combiné à l'ECT provoquerait peu d'effets indésirables (tests effectués sur un petit échantillon de 21 patients) remontant ainsi la fourchette de tolérance du médicament associé à la technique d'électroconvulsivothérapie.(Sienaert, et al. 2007)

Mais la question du « pourquoi ces asystolies existent-elles à des doses élevées de venlafaxine ? » reste entière même si certains ont émis quelques hypothèses.(Khalifa, Daleau et Turgeon 1999)

Celles-ci porteraient sur l'observation du blocage des canaux sodiques au repos par la venlafaxine. Ce phénomène serait décrit comme dose-dépendant. En mettant en parallèle ce qui se passe au niveau moléculaire et au niveau clinique, il y aurait une corrélation entre l'allongement de l'espace QRS et des doses importantes de

venlafaxine retrouvées dans les myocytes ventriculaires de porc.(Khalifa, Daleau et Turgeon 1999)

Evidemment, le problème de cette étude est qu'elle est été conduite sur des cellules animales et que sa reproductibilité sur des cellules humaines reste à faire.

Mais d'autres mécanismes sont peut-être mis en jeu dans ces effets indésirables.

On sait par exemple que des anomalies de repolarisation peuvent être induites par l'ECT et par extrapolation, expliquer hypothétiquement la survenue d'asystolie.

Il a été observé que le propofol, utilisé à des doses du même ordre que celles administrées en ECT, pouvait bloquer les canaux sodiques chez le rat.(Saint et Tang 1998)

L'affinité du propofol et de la venlafaxine pour les canaux sodiques et leur action quasi-identique expliqueraient ces phénomènes cardiaques. (Gonzalez-Pinto, et al. 2002)

Le profil de sécurité de l'association ECT-Venlafaxine nous semble être bon même si quelques réserves pourront être émises sur les effets indésirables d'ordre cardiaque de l'association ainsi que des effets cognitifs qui seraient plus nombreux. (Haskett et Loo 2010 Sep)

La question de son efficacité n'est pas totalement élucidée, même si les travaux récents conduits par Sackeim et al. montrent que la venlafaxine présenterait les mêmes avantages que la nortriptyline quant à l'efficacité de l'association. (Sackeim, Dillingham, et al. 2009)

Une évaluation des autres IRSNa est à recommander afin d'établir le profil de cette classe médicamenteuse.

II-2 Inhibiteurs sélectifs de la sérotonine (SSRI) utilisés avec l'ECT

Dans cette étude, il nous est présenté trois cas allant dans le sens d'une coadministrationescitalopram et ECT.(Vasilios, et al. 2008 Dec)

Il s'agit donc d'un travail de case-reports, nous apportant des réponses relativement restreintes quant à la validité de cette association.

Ses trois patients ont été diagnostiqués avec des troubles majeurs dépressifs. Deux avec un contexte de dépression majeure et le troisième avec un trouble bipolaire de type I. Tous trois ont été jugés résistants au traitement pharmacologique.

Les trois personnes sont respectivement âgées de 45 à 68 ans et sont de sexe féminin et reçoivent des doses d'escitalopram fixes de 20 mg/j.

Chez ces trois femmes, leur état a été jugé cliniquement amélioré après examen même si d'un point de vue de la tolérance, quelques effets indésirables à cette association escitalopram-ECT ont pu être identifiés comme des troubles transitoires de la mémoire, des maux de tête légers répondant correctement au paracétamol ou autres douleurs musculaires.

Cet article semble répondre à la question suivante : cette combinaison est-elle sûre ?

Il y répond de manière positive de par l'intensité minimale de ses effets indésirables et de l'aspect transitoire de ceux-ci. Mais des études de plus grande ampleursoutenant cette idée, comptant un plus grand nombre de malades, ne pourrait être que bénéfique, ainsi que des recommandations sur les modalités d'utilisation de cette co-administration.

Nous pouvons donc conclure que cette combinaison est a priori sûre, mais le petit échantillon de patients représentés dans cette étude et l'absence de précisions sur les conditions d'examens cliniques sont des limites à l'utilisation de ces résultats.(Vasilios, et al. 2008 Dec)

Concernant l'efficacité de cette association, il est difficile de répondre clairement à cette question étant donné que l'article se concentre avant tout sur la tolérance de cette association. (Vasilios, et al. 2008 Dec)

Mais dans l'article de Baghai et al., il apparaîtrait que cette association augmente la durée de la crise comitiale et pourrait donc augmenter son efficacité. (Baghai, et al. 2006)

La fluoxétine a été également citée parmi les études ; comme nous le montre cet article prenant pour exemple un homme de 50 ans, traité pour un trouble dépressif majeur non amélioré par son traitement par amitriptyline (300mg/j), où l'ECT va avoir une efficacité toute relative. (Tobiansky et Lloyd 1995 Feb)

En effet, les convulsions produites au début du traitement étaient soit de courte durée (moins de 25 secondes, qui est un mauvais pronostic quant à l'efficacité de l'ECT) ou absentes, et ce, même à la puissance maximale de l'appareil et malgré les tentatives d'abaissement du seuil épiléptogène par la caféine (sous la forme benzoate).

Une deuxième étape est poursuivie, mais cette fois-ci l'amitriptyline est remplacée par la fluoxétine (40mg/j).

Le résultat est probant puisque les crises sont rallongées (elles dépassent les 25 secondes) et au bout de 8 séances d'ECT l'état d'amélioration du patient semble suffisant pour pouvoir stopper le traitement inducteur de crises convulsives.(Tobiansky et Lloyd 1995 Feb)

Les résultats soutenus par cet article ne sont pas recevables pour bon nombre de scientifiques.

Guittierez-Estinou et Pope ainsi que Prishett nous indique, pour le premier, que la présence de fluoxétine ne change rien à la durée de la crise, alors que le second auteur est plus mesuré, et nous informe de la variabilité des effets de la fluoxétine sur les crises. (Tobiansky et Lloyd 1995 Feb)

D'autres travaux relatifs à cette classe pharmacologique, constatent une augmentation de la durée de la crise et s'appuient sur cet argument pour faire de cette combinaison, un traitement efficace. (Baghai, et al. 2006)

II-3 Les antidépresseurs sérotoninergiques et noradrénergiques (Nassa) utilisés avec l'ECT

Peu de données ont pu être référencées pour la mirtazapine en traitement continu avec l'ECT.

Donc nous allons essayer d'analyser avec précision le peu de publications trouvées.

Dans l'article de Vanelle et al., on nous dit qu'il pourrait y avoir une action curative accélérée portée par l'association mirtazapine-ECT.(Vanelle, Sauvaget et Langlois, Traitements médicamenteux et électroconvulsivothérapie. 2011)

Cette conclusion est étayée par celle d'un autre travail, portant sur 19 patients (divisés en 10 hommes et 9 femmes âgés de 26 à 85 ans), et étudiant cette association entre l'antidépresseur et l'ECT. (Soderstrom 1999 Sep)

Cette étude menée apparemment en simple aveugle (les patients ne sont pas au courant de l'administration de mirtazapine mais quid des cliniciens !), nous indique que le médicament est administré à la posologie de 15mg/j.

Les observations, brèves, nous font état de la rapidité de la résolution des symptômes dépressifs dans l'échantillon et nous informent sur l'absence d'effets indésirables. L'article conclut à l'efficacité et la sécurité de ce traitement. (Soderstrom 1999 Sep)

La taille de l'échantillon et le manque de clarté des conclusions nous font dire que d'autres études doivent alimenter le profil efficacité-sûreté de cette combinaison.

Le travail méta-analytique de Baghai et al. analyse aussi l'action des antidépresseurs tétracycliques (la miansérine est compris dans cet essai mais seul 7% des patients en bénéficiait !!) et notamment de la mirtazapine. (Baghai, et al. 2006)

Des résultats, certes encourageants, concluent cet article mais n'apportent pas de réelles recommandations sur l'utilisation de cette association. En effet, la durée de la crise comitiale serait allongée. (Baghai, et al. 2006)

L'augmentation des effets indésirables de type cardiovasculaires dont semblent souffrir l'association mirtazapine-ECT, sont aussi un frein à l'exploitation de cette combinaison. (Baghai, et al. 2006)

II-4 Antidépresseurs tricycliques (TCA) utilisés avec l'ECT

Ce chapitre reprend les différents exposés de scientifiques concernant l'augmentation de l'efficacité de l'ECT par les antidépresseurs tricycliques ainsi que de son niveau de tolérance.

Une étude rétrospective récente, que nous détaillons dans le chapitre II-1 de la quatrième partie, concerne ces questions.

Dans ce travail précis et multipliant les mesures, l'association TCA avec ECT est jugée performante dans 42% des cas.(Baghai, et al. 2006)

Une des données mesure la charge appliquée aux patients. Elle est sensiblement plus importante dans le traitement ECT monothérapie en comparaison au traitement associant le TCA ce qui démontrerait le fait que les patients traités par TCA voient leur seuil épiléptogène diminuer. (Baghai, et al. 2006)(Sienaert, et al. 2007)

L'article conclut à l'amélioration des symptômes dépressifs sur la mesure du CGI score 3.1 (se reporter à la figure 6 de la page 62) pendant la prise concomitante de TCA durant l'ECT et donc à la meilleure efficacité du traitement.(Baghai, et al. 2006)

Mais des limites à ce travail ont été décelées par d'autres « experts ».

En effet, l'article "The difficult to treat electroconvulsive therapy patient-Strategies for augmenting outcomes", nous rapporte que l'absence d'évaluation des résultats détaillés de l'humeur, la variété des troubles dont souffrent les patients inclus dans l'étude, ainsi que les limites liées à la conception rétrospective de l'étude de Baghai et al. sont autant de limites aux possibles réponses qu'ils semblent offrir. (Loo, et al. 2010)

L'avis que rend cet article est partagé par celui de Mayur et al. qui nous considère que le fait de poursuivre le traitement par des antidépresseurs pendant l'ECT ne confère pas d'avantages thérapeutiques. (Mayur, et al. 2000 Apr)

Cette conclusion doit être surtout appliquée aux TCA, et à l'imipramine en particulier, étant donné que l'imipramine représentait 87% des traitements par antidépresseurs tricycliques administrés aux patients.

Certes cet article n'est pas en faveur de l'association des TCA et de l'ECT du point de vue de l'efficacité (figure 9), et d'un point de vue de la tolérance de ce traitement, car l'association mise en jeu dénombrerait un certain nombre d'effets indésirables de type anticholinergique comparativement à l'ECT seul. (Mayur, et al. 2000 Apr)

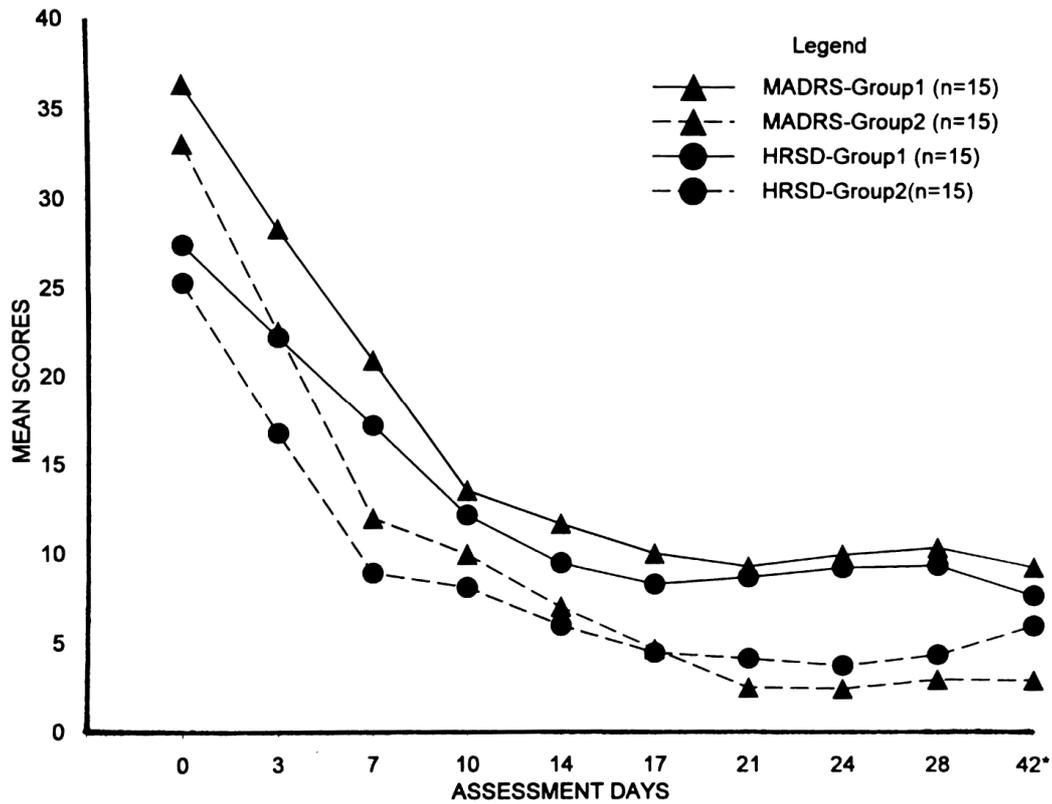


Figure 8 Comparison of groups with ECT and antidepressant drugs (Group 1) and ECT with drug placebo (Group2). HRSD, 17-item Hamilton Rating Scale for Depression; MADRS, Montgomery Asberg Depression Rating Scale.

Mais ce constat est discuté par Baghai et al., qui n'observent pas de réelle différence sur le thème de la sécurité par rapport à la combinaison de l'ECT avec d'autres antidépresseurs. (Baghai, et al. 2006)

Nous dirons juste un mot sur la nortriptyline car, n'étant pas commercialisée en France, nous préférierions nous concentrer sur les spécialités françaises.

Il faut juste savoir que parmi les molécules occupant une place dans la classe des antidépresseurs tricycliques, la nortriptyline est l'un des principes actifs possédant le plus de référence car l'un des plus étudiés.

Un travail récent et de grande ampleur (puisque conduit sur 350 sujets), de Sackeim et al. nous indique qu'il y a une réelle efficacité de l'ECT lors de l'adjonction, depuis le début des séances, de la nortriptyline permettant d'augmenter considérablement le taux de rémission de près de 15% versus placebo durant le huitième traitement (figure 10).

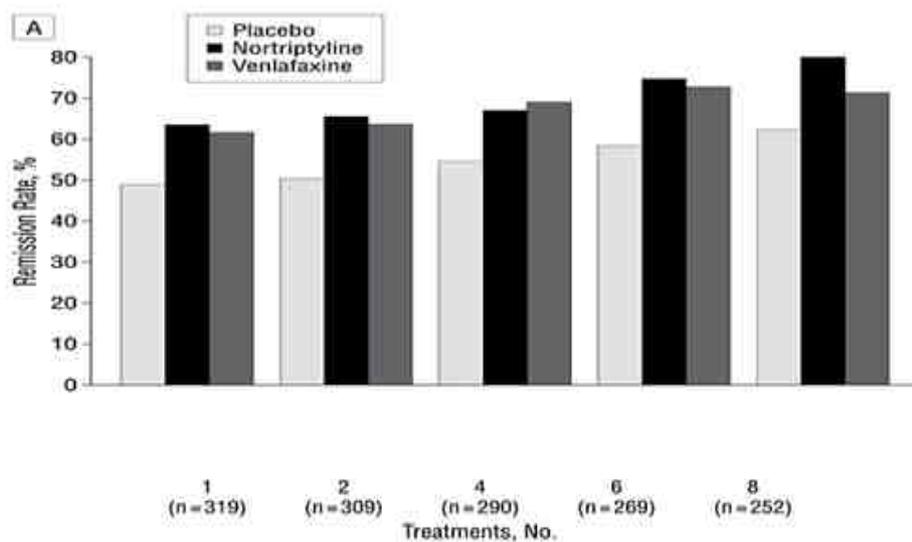


Figure 9 Pourcentage de rémission fonction des pharmacothérapies associés à l'ECT (Sackeim, Dillingham, et al. 2009)

Les conséquences cliniques sont également à prendre en compte puisqu'on note une amélioration de la symptomatologie (Sackeim, Dillingham, et al. 2009)

En ce qui concerne l'analyse des effets secondaires à l'association nortriptyline-ECT, les résultats affichés sont jugés très bons puisque il n'y a pas d'augmentation des

effets indésirables mais il y aurait même une diminution des effets indésirables cognitifs, comparativement au groupe placebo.(Sienaert, et al. 2007)

II-5 Inhibiteurs de la mono amine oxydase (IMAO) utilisés avec l'ECT

Les IMAO, tout comme les antidépresseurs tricycliques, furent parmi les premiers à être étudiés en co-administration avec l'ECT. (Haskett et Loo 2010 Sep)

Mais aujourd'hui, les IMAO ont de plus en plus une place réduite dans l'arsenal thérapeutique français. La concurrence des autres antidépresseurs ainsi que les effets indésirables fréquemment rapportés (crise hypertensive, syndrome sérotoninergique, hypotension orthostatique, prise de poids ...)avec les IMAO, font que leur usage est tombé en désuétude. (Claudel 2002)

Les troubles cardio-vasculaires risquant de survenir pendant l'anesthésie incitent même certains praticiens à éviter cette association même si cette combinaison est considérée comme sûre par l'American Psychiatric Association dans un travail datant

de 2001 (Vanelle, Sauvaget et Langlois, Traitements médicamenteux et électroconvulsivothérapie. 2011)(Sienaert, et al. 2007)

Les analyses portant sur l'efficacité d'une telle association sont relativement rares ou trop anciens pour être admis dans nos travaux.

III- Continuer les antidépresseurs après l'ECT, seuls ou en association ?

Probablement que le taux de rechute à un an après des séances d'ECT est supérieur à 50%. (Sackeim, Haskett, et al. 2001 Mar)

En effet, même si, comme le dit « l'ECT Handbook », les rechutes précoces sont diminuées par la prescription d'antidépresseurs après une électroconvulsivothérapie réussie, les questions relatives, au maintien d'une thérapie post-ECT afin d'éviter le risque de rechute à long terme, font leur apparition. (The Royal College of Psychiatrists 2009)

Quel antidépresseur utiliser ?

Peut-on risquer l'association d'antidépresseurs avec d'autres thérapies ?

Quel est le réel apport d'une thérapie de maintenance comparée à un placebo ?

Doit-on se risquer à changer l'antidépresseur pendant cette phase post-ECT ?

Il est aujourd'hui acquis par de nombreux auteurs que la poursuite de la thérapie par ECT se fait grâce à l'administration d'antidépresseurs en monothérapie. (Gagne, et al. 2000 Dec)(Sackeim, Haskett, et al. 2001 Mar)

Mais là encore des taux de rechutes importants apparaissent dans plusieurs études. En fait, l'idée, que des antidépresseurs seuls soient utilisés en post-ECT, a été admise à l'aide d'études, plus ou moins anciennes, faisant état de bons résultats concernant les rechutes et /ou les récurrences en post-ECT.

Elles sont critiquées dans cet article car l'ECT était considérée comme un traitement de premier choix et que les questions relatives à la résistance aux antidépresseurs n'ont donc pas été analysées. (Sackeim, Haskett, et al. 2001 Mar)

C'est pour cette raison que les auteurs de cet article comparent la monothérapie, après des séances d'ECT ayant donné une réponse positive en aigu. L'étude durant près de six mois évalue les patients, avec un traitement placebo, un traitement antidépresseur seul (antidépresseur tricyclique TCA), ou enfin un tricyclique accompagné de lithium, grâce à des paramètres permettant la mesure du délai de rechutes : HSRD score (Hamilton), CGI (Clinical Global Impression) et Global Assessment Scale. (Sackeim, Haskett, et al. 2001 Mar)

Ces trois essais sur des échantillons différents de patients admettent des résultats quelque peu décevants. En effet, les groupes recevant le TCA ont un taux de rechutes proche des 60%, tandis que les autres patients, chez qui le placebo fut administré, ont des résultats de l'ordre de 85%.

Flint et al. avaient conclu à une amélioration des taux de rechutes à deux ans et ce, quel que soit l'antidépresseur utilisé en maintenance, à condition que celui-ci soit administré à des doses efficaces. (Flint et Rifat 1997 Mar)

Des taux de rechutes plus faibles ont été obtenus dans la troisième catégorie de patients traités, puisque « seulement » 40% d'entre eux ont rechutés. Mais l'analyse ne précise pas s'il s'agit d'une synergie d'action entre les deux drogues ou l'action du thymorégulateur seul, qui améliore les résultats. (Sackeim, Haskett, et al. 2001 Mar)

Plusieurs points pourront être à rechercher pour permettre l'amélioration de ces taux.

Ici, l'administration des antidépresseurs n'est faite qu'après l'ECT, celle-ci pourrait être débutée avant ou pendant les séances afin qu'à l'arrêt de celle-ci, le traitement par antidépresseur soit efficace puisque ce dernier met environ trois semaines à agir.

Le lithium pourrait de nouveau être adjoint à ce traitement si son efficacité est prouvée. (Sackeim, Haskett, et al. 2001 Mar)

Gagné et al. ont eux ouvert une nouvelle perspective quant au traitement pouvant être administré après l'ECT et visant à maintenir la réponse positive ayant eu lieu durant l'ECT curative.

Leur travail vise à associer, en maintenance, l'ECT aux antidépresseurs.

L'échantillon comprend 58 patients ayant répondu positivement aux séances d'ECT lors d'épisodes dépressifs aigus.

Ensuite, ils ont été répartis en deux groupes, permettant de comparer l'efficacité au long cours de l'administration d'un antidépresseur seul (n=29), par rapport à la poursuite de séances d'ECT combinées à la prise d'antidépresseurs (n=29).

Si le patient a continué les séances d'ECT, les traitements étaient généralement délivrés une fois par semaine durant le premier mois, toutes les 2 semaines pendant le mois suivant, puis tous les mois. (Gagne, et al. 2000 Dec)

La probabilité de survie et le délai de rechute et/ou de récurrence ont été rigoureusement définis comme « correspondant à la réapparition de symptômes dépressifs de gravité suffisante pour entraîner soit une ré-hospitalisation ou une nouvelle cure d'ECT en aigu ».

Gagné et al. concluent à la nette amélioration quant à l'utilisation de l'ECT conjointement aux antidépresseurs et donc à sa plus grande

efficacité comparativement aux patients n'ayant reçu comme unique thérapie de maintenance qu'un antidépresseur. (Gagne, et al. 2000 Dec)

Les chiffres l'affirment puisque le taux de survie sans rechutes ni récurrences s'élève à 93% dans cet échantillon au bout de deux ans (comparé aux 52% utilisant les antidépresseurs seuls, ce taux a presque doublé !). La différence est encore plus probante à cinq ans, puisque ce même taux, pour l'échantillon associant les deux thérapies, est multiplié par quatre (73% contre 18%) par rapport à la pharmacothérapie seule. (Gagne, et al. 2000 Dec)

Le suivi de ces patients à cinq ans fait de cette étude, un cas assez unique.

Mais plusieurs biais sont à noter dans ce qui pourrait paraître comme étant une évolution dans la discipline.

L'importation dans l'étude de patients traités avec des antidépresseurs mais également des antipsychotiques, pour ceux ayant des troubles de l'humeur, ne permet pas d'analyser l'efficacité imputable aux antidépresseurs de celle due aux neuroleptiques.

La taille de l'échantillon, même si elle est importante pour ce genre d'études, reste insuffisante.

Pour finir, la mesure des rechutes et/ou des récurrences semble trop sévère étant donné la gravité des symptômes qui doit entraîner soit une ré-hospitalisation ou bien des séances d'ECT en aigu.

IV-Les autres potentialisations : analyses et résultats

Du fait de l'existence de différentes spécifications de l'épisode dépressif majeur définies dans le DSM-IV-TR, les choix thérapeutiques en sont impactés et l'utilisation des antidépresseurs n'apparaît pas parfois comme étant la bonne pharmacothérapie à appliquer. C'est pour cela que nous allons traiter également des neuroleptiques et du lithium du fait de leur fréquente apparition dans le traitement des patients « dépressifs ».

IV-1 Neuroleptiques utilisés pendant l'ECT, recommandations.

Depuis l'introduction de l'ECT dans le traitement de la schizophrénie, la combinaison avec les neuroleptiques est utilisée, ce qui a permis à la population scientifique d'avoir un certain recul sur cette association et de pouvoir adopter des recommandations explicites.

C'est le cas de Klapheke et al. qui, dans leur étude rétrospective, concluent à des taux plus élevés de réponse au traitement et/ou des améliorations plus rapides avec la combinaison ECT-Neuroleptiques comparativement aux neuroleptiques seuls ou à l'ECT seul. (Haskett et Loo 2010 Sep)

Mais la mise sur le marché de nombreux antipsychotiques atypiques a quelque peu réduit le champ d'application de l'association ECT-Neuroleptique. En effet, aujourd'hui, comme nous le dit la plupart des algorithmes pharmaco-thérapeutiques dédiés au traitement de la schizophrénie ou de ces principaux symptômes, c'est la clozapine qui revient à être utilisée chez les patients considérés comme résistants aux traitements dits « classiques », ce qui relaie donc en arrière-plan la combinaison dont nous discutons . (The Royal College of Psychiatrists 2009)

Dans l'ensemble, malgré les limites affectant la majorité des études dans la littérature, il semble y avoir un signal qui suggère que, chez les patients atteints de « formes résistantes de schizophrénie », le traitement par antipsychotiques combinés

avec l'ECT a été plus efficace que la pharmacothérapie seule. (Haskett et Loo 2010
Sep)

C'est pour cela qu'un certain nombre d'articles se prononcent en faveur de cette association ou tout du moins, sur la non contre-indication des antipsychotiques avec l'ECT.

Mais, devant le profil pro-convulsivant de certains neuroleptiques, cette association mérite d'être surveillée. (Sienaert, et al. 2007)

C'est la clozapine qui verrait son profil de tolérance le plus entamé par cette combinaison avec l'ECT. Plusieurs études font état d'effets indésirables à l'administration de cet antipsychotique atypique avec l'ECT. Ceux répertoriés recensent la présence d'une durée de la crise comitiale plus longue ou d'arythmies pour les principaux effets indésirables. (Sienaert, et al. 2007)

IV-2 Lithium et ECT : attitude à adopter

Plusieurs rapports contradictoires ont pu être dénombrés lors de notre revue d'articles portant sur la question mais aucun des articles ne discute d'une action potentialisatrice du lithium avec l'électroconvulsivothérapie. (The Royal College of Psychiatrists 2009)

Mais l'administration ne semble pas être contre-indiquée avec l'ECT (l'attention du praticien sera quand même portée sur le risque de confusion et les troubles mnésiques, dont le patient peut être victime)

Connaissant la marge thérapeutique étroite de ce produit, une surveillance renforcée de la lithiémie serait à conseiller ainsi que d'éviter l'administration de lithium la veille au soir et le matin même de l'intervention. (Sienaert, et al. 2007)

CONCLUSION

L'efficacité de l'association antidépresseur-ECT n'est toujours pas actée par les scientifiques s'occupant de la question. Quelle que soit la classe de l'antidépresseur, quelles que soient les caractéristiques de ceux-ci, aucun d'entre eux n'a obtenu le consensus des praticiens.

A l'image de ce qui a été fait pour les antipsychotiques associés aux séances d'ECT, la multiplication des études ainsi que l'augmentation du nombre de personnes s'intéressant au sujet devrait, tout de même, permettre une actualisation et l'arrivée d'une conclusion sur cette interrogation autour de la potentialisation de l'électroconvulsivothérapie (cela dépendra de la qualité des travaux).

Toutefois, nous noterons que la plupart des études disponibles suggèrent que les réponses thérapeutiques à l'ECT peuvent être augmentées par les antidépresseurs.

Mais, trop souvent, dans les travaux que nous avons pu lire, les limites à leur bonne analyse sont les mêmes. Que ce soit sur la taille de l'échantillon pour la plupart (trop petit !), que ce soit sur les antidépresseurs évalués (tous ne le sont pas), que ce soit sur l'inclusion des patients traités (parfois pluri pathologiques) ou encore sur l'évaluation de l'amélioration de la symptomatologie, une homogénéisation serait souhaitable, afin d'établir réellement l'impact d'une telle association.

Cette thèse nous a permis de nous rendre compte que la pratique de l'ECT n'était pas la même partout et, en allant plus loin, que les méthodes dites « de surveillance » n'étaient pas toutes harmonisées.

Evidemment, il faut prendre en compte les différences entre les pays (culturelles, économiques) mais parfois, comme le souligne notre chapitre portant sur l'épidémiologie, les données acquises sur ces pays peuvent paraître déroutantes au vu de leur importance.

Autre point pouvant être soulevé, c'est la communication autour de l'électroconvulsivothérapie.

En soi, le véritable but de cette thèse n'est pas d'exercer quelconque prosélytisme autour de cet outil, mais, d'en parler comme d'une technique ayant sa place dans l'arsenal thérapeutique français.

Cette thèse participe à rétablir certaines vérités allant à l'encontre d'idées malvenues fondées sur la méconnaissance.

Au-delà de l'ECT, c'est toute une discipline, la psychiatrie, et les psychotropes en particulier, qui souffrent d'une mauvaise presse, visant à faire croire que « ceux-ci nous voudraient du mal ».

Nous concluons en disant que l'ECT doit profiter de sa place de choix dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs (notamment) mais qu'une cohabitation avec d'autres thérapeutiques émergentes comme la rTMS, ne semble pas, aujourd'hui remettre en doute sa place dans l'arsenal.

On ne pourrait donc que trop encourager la poursuite des études concernant ces autres alternatives et peut être, enfin, obtenir un consensus sur le mécanisme d'action de l'ECT qui pourrait ouvrir la porte à des explications à caractère pharmacologique quant à la potentialisation de celle-ci par des antidépresseurs et/ou d'autres drogues.

BIBLIOGRAPHIE

- Abrams. "The mortality rate with ECT." *Convulsive therapy*, 1971: 13: 125-127.
- AFFSAPS. *ETUDE DE LA PRESCRIPTION ET DE LA CONSOMMATION DES ANTIDEPRESSEURS EN AMBULATOIRE*. 1998 Juillet.
- American Psychiatric Association. *The Practice of Electroconvulsive: Recommendations for Treatment, Training and Privileging (Second Edition)*. Washington, 2001.
- American Psychiatric Association, DSM-IV. *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4e édition. Traduction française par JD Guelfi et al.* Paris: Masson, 1996.
- ANAES. *Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie: Recommandations professionnelles*. 1997 Avril.
- ANAES. "Recommandations pour la pratique clinique. Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie." By Darcourt, et al. Paris, 1998.
- Audhoul, JL., M. Becchio, O. Catala, and G. Chamba . "La dépression chez l'adulte." *Le moniteur des pharmacies*, 2009 Dec: Cahier II du n°2807.
- Baghai, TC., et al. "The influence of concomitant antidepressant medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy." *World J Biol Psychiatry*, 2006: 7(2):82-90.
- Belloq, AS., S. Perbet , S. Colomb, D. Gonzalez, and F. Dissait. "Survey on anaesthetic practices for electroconvulsivothérapie in French university hospitals." *Ann Fr Anesth Reanim*, 2011 Jun 28.
- Benadhira R., Télès A. "Situation actuelle de l'électroconvulsivothérapie dans les services de psychiatrie adultes en France ." *L'Encéphale*, 2001: XXVII: 129-136.
- Bernardo, M., V. Navarro, and J. Salva. "Seizure activity and safety in combined treatment with venlafaxine and ECT: a pilot study." *J ECT*, 2000: 16:38-42.
- Bottero, A. "Histoire de la psychiatrie: les débuts de la sismothérapie." *Neuropsychiatrie: tendances et débats*, 1998: 3; 27-32.
- Chanpattana, W. "A questionnaire survey of ECT practice in Australia." *J ECT*, 2007 Jun: 23(2): 89-92.
- Chanpattana, W., BA. Kramer, G. Kunigiri, BN. Gangadhar, R. Kitphati, and C. Andrade. "A survey of the practice of electroconvulsive therapy in Asia." *J ECT*, 2010 Mar: 26(1): 5-10.
- Chanpattana, W., G. Kunigri, BA. Kramer, and BN. Gangadhar. "Survey of the practice of electroconvulsive therapy in teaching hospitals in India. ." *J ECT*, 2005 Jun: 21(2): 100-104.

- Chanpattana, W., K. Kojima, BA. Kramer, A. Intakorn, S. Sasaki, and R. Kitphati. "ECT practice in Japan." *J ECT*, 2005 Sep: 21(3): 139-144.
- Claudel, B. "Actualités des IMAO : Indications et usage en 2002." *Neuropsychiatrie : Tendances et Débats.*, 2002: 18:13-20.
- Coleman, EA., HA. Sackeim, and J. Prudic. "Subjective memory complaints before and after electroconvulsive therapy." *Biological Psychiatry*, 1996: 39:346–356.
- Damm, J., et al. "Influence of age on effectiveness and tolerability of electroconvulsive therapy." *J ECT*, 2010 Dec: 26(4): 282-8.
- De Carvalho, W. "L'électroconvulsivothérapie aujourd'hui." *L'Encéphale*, 2009: Supplément 4, S137-S139.
- Finger, S. "Origins of neuroscience. A history of explorations into brain functions." *Oxford University Press*, 1994: 318.
- Flint, AJ., and SL. Rifat. "The effect of treatment on the two-year course of late-life depression." *Br J Psychiatry*, 1997 Mar: 170:268-72.
- Gagne, GG., MJ. Furman, LL. Carpenter, and LH. Price . "Efficacy of continuation ECT and antidepressant drugs compared to long-term antidepressants alone in depressed patients." *Am J Psychiatry*, 2000 Dec: 157(12):1960-5.
- Gelenberg, A., M. Freeman, J. Markowitz, and J. Rosenbaum. "Practice guideline for the treatment of Patients With Major Depressive Disorder (Third edition)." 2010.
- Ghanizadeh, A., MJ. Ghanizadeh, R. Moini, and S. Ekramzadeh. "Association of vaginal bleeding and electroconvulsive therapy use in pregnancy." *J Obstetr Gynaec Res.*, 2009 Jun: 35(3): 569-571.
- Girish, K., B. Gangadhar, and N. Janakiramaiah. "MERITS OF EEG MONITORING DURING ECT: A PROSPECTIVE STUDY ON 485 PATIENTS." *Indian Journal of Psychiatr*, 2002: 44(1),24-28.
- Gisselmann, A. "Réalisation de l'électroconvulsivothérapie." *Ann Fr Anesth Réanim*, 2001: 20: 180-186.
- Gomez F., Afiane H., Usandizaga D., Valat P., Janvier G., Auriacombe M. "Anesthésie pour électroconvulsivothérapie: SFAR, conférences d'actualisation." *Anesthésie pour électroconvulsivothérapie*. Paris, 1999. 123-136.
- Gomez, F., et al. "Anesthésie pour électroconvulsivothérapie." *Ann Fr Anesth Réanim*, 2001 Fev: 20(2): 187-195.
- Gonzalez-Pinto, A., M. Gutierrez, E. Elizagarate, JL. Perez de Heredia, and JA Mico. "Efficacy and safety of venlafaxine-ECT combination in treatment-resistant depression." *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.*, 2002: 14(2):206-209.

- Goudemand, Michel. *Les états dépressifs*. Paris: Medecine Sciences Publication, 2010.
- Grati, L., et al. "Effets comparés de l'étomidate et du propofol pour l'anesthésie lors de l'électroconvulsivothérapie." *Presse med*, 2005; 34: 282-284.
- Greenhalgh, J., C. Knight, D. Hind, C. Beverley, and S. Walters . "Clinical and cost-effectiveness of electroconvulsive therapy for depressive illness, schizophrenia, catatonia and mania: systematic reviews and economic modelling studies." *Health Technol Assess*, 2005 (Mar): 9(9):1-156.
- Haskett, RF., and C. Loo. "Adjunctive psychotropic medications during electroconvulsive therapy in the treatment of depression, mania, and schizophrenia." *J ECT*, 2010 Sep: 26(3):196-201.
- Hogan, M., and A. Cuomo. <http://www.omh.state.ny.us/omhweb/ect/guidelines.htm>. July 7, 2011. (accessed Sept 2011).
- Kayser, S., BH. Bewernick, C. Grubert, BL. Hadrysiewicz, N. Axmacher, and TE. Schlaepfer. "Antidepressant effects, of magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy, in treatment-resistant depression." *J Psychiatr Res*, 2011 May: 45(5): 569-76.
- Khalifa, M., P. Daleau, and J. Turgeon. "Mechanism of sodium channel block by venlafaxine in guinea pig ventricular myocytes." *J Pharmacol Exp Ther*, 1999: 292:280-284.
- Kramer, BA. "Use of ECT in California, revisited: 1984-1994." *J ECT*, 1999 Dec: 15(4): 245-251.
- Lepine, JP., E. Corruble, D. Januel, C. Andre, JP. Boulenger, and P. Boyer. "BON USAGE DES MEDICAMENTS ANTIDEPRESSEURS DANS LE TRAITEMENT DES TROUBLES DEPRESSIFS ET DES TROUBLES ANXIEUX DE L'ADULTE (AFFSAPS)." AFFSAPS, 2006.
- Lisanby, SH., B. Luber, TE. Schlaepfer, and HA. Sackeim. "Safety and feasibility of magnetic seizure therapy (MST) in major depression: randomized within-subject comparison with electroconvulsive therapy." *Neuropsychopharmacology.*, 2003 Oct.: 28(10):1852-65.
- Loo, CK., A. Kaill, P. Paton, and B. Simpson. "The difficult to treat electroconvulsive therapy patient-Strategies for augmenting outcomes." *J of Affect Disorders*, 2010: 124:219-227.
- Mayo, C., AD. Kaye, E. Conrad, A. Baluch, and E. Frost. "Update on anesthesia considerations for electroconvulsive therapy." *Middle East J Anesthesiol*, 2010 Feb: 20(4): 493-498.
- Mayur, PM., BN. Gangadhar, DK. Subbukrishna, and N. Janakiramaiah. "Discontinuation of antidepressant drugs during electroconvulsive therapy: a controlled study." *J Affect Disord.*, 2000 Apr: 58(1):37-41.
- Moksnes, KM., and SO. Ilner. "Electroconvulsive therapy and side effects." *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2010 Dec: 130(24): 2460-4.

- Pereira, S., S. Guimaraes, A. Marques, and S. Borges. "Electroconvulsivotherapy in the elderly indications, risks and side effects ." *European Psychiatry*, 2008: 23: S192-S303.
- Pratibha Jain Shah, Kamta Prasad Dubey, Chhatarapal Watti, and Jaya Lalwani. "Effectiveness of thiopentone, propofol and midazolam as an ideal intravenous anaesthetic agent for modified electroconvulsive therapy: a comparative study." *Indian J Anaesth*, 2010: 54(4): 296-301.
- Pridmore, S. "Electroconvulsive therapy." *Download of Psychiatry*, 2009: 28: 1-11.
- Rosa, MA., MO. Rosa, IM. Belegarde, CR. Bueno, and F. Fregni . "Recovery after ECT: comparison of propofol, etomidate and thiopental." *Rev Bras Psiquiatr*, 2008 Jun: 30(2): 149-151.
- Rosa, MA., MO. Rosa, MA. Marcolin, and F. Fregni. "Cardiovascular effects of anesthesia in ECT: a randomized, double-blind comparison of etomidate, propofol, and thiopental." *J ECT*, 2007 Mar: 23(1): 6-8.
- Rosenbach, ML., RC. Hermann, and RA. Dorwart. "Use of electroconvulsive therapy in the Medicare population between 1987 and 1992. ." *Psychiatr serv*, 1997 Dec: 48(12): 1537-1542.
- Rowny, SB., K. Benzl, and SH. Lisanby. "Translational development strategy for magnetic seizure therapy." *Exp Neurol*, 2009 Sep: 219(1):27-35.
- Rumi, DO., MC. Solimene , and JY. Takada. "Electrocardiographic and blood pressure alterations during electroconvulsive therapy in young adults." *Arq Bras Cardiol.*, 2002 Aug: 79(2):149-60.
- Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, Fitzsimons L, Moody BJ, Clark J. "A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities." *Arch Gen Psychiatry*, 2000 May: 57(5): 425-434.
- Sackeim, HA. "Acute cognitive side-effects of ECT." *Psychopharmacology Bulletin*, 1986: 22:482-484.
- Sackeim, HA., E. Dillingham, J. Prudic, T. Cooper, WV. Mccall, and P. Rosenquist. "Effect of concomitant pharmacotherapy on electroconvulsive therapy outcomes. Short-term efficacy and adverse effects." *Arch Gen Psychiatry*, 2009: 66(7):729-737.
- Sackeim, HA., et al. "Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial." *JAMA*, 2001 Mar: 285(10):1299-307.
- Sackeim, HA., et al. "Effects of pulse width and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy." *Brain stimul.*, 2008 Apr: 1(2): 71-83.

- Saint, DA., and Y. Tang. "Propofol block of cardiac sodium currents in rat isolated myocardial cells is increased at depolarized resting potentials." *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 1998; 25:336-340.
- Sanchez Gonzalez, R., O. Alcoverro, J. Pagerols, and JE. Rojo. "Electrophysiological mechanisms of action of electroconvulsive therapy." *Acta Esp Psiquiatr.*, 2009 Nov-Dec: 37(6): 343-351.
- Scarano, VR., AR. Felthous, and TS Early. "The state of electroconvulsive therapy in Texas. Part I: reported data on 41 660 ECT treatments in 5971 patients." *J Forensic Sci*, 2000 Nov: 45(6): 1197-1202.
- Sienaert, P., J. De Frust, M. Dierick, and M. Ansseau. *Electroconvulsivothérapie: Recommandations pour la pratique clinique*. Academia Press, 2007.
- Soderstrom, B. "Mirtazapine and ECT as combination therapy." *Europ Neuropsychopharmacol*, 1999 Sep.
- Stahl, SM., MM. Grady, C. Moret, and M. Briley. "SNRIs: their pharmacology, clinical efficacy, and tolerability in comparison with other classes of antidepressants." *CNS Spectr.*, 2005 Sep: 10(9):732-47.
- Steib, A., and O. Collange. "Anesthésie en dehors du bloc opératoire." In *Congrès national d'anesthésie et de réanimation*, by SFAR, 281-293. Elsevier, 2008.
- Swartz, CM., and AI. Nelson. "Rational electroconvulsive therapy electrode placement." *Psychiatry (Edgmont)*, 2005 Jul: 2(7): 37-43.
- The Royal College of Psychiatrists. *The ECT Handbook, Second Edition*. London: Edited by Allan I.F. Scott, 2009.
- Tobiansky, RI., and GG. Lloyd. "ECT seizure threshold and fluoxetine." *Br J Psychiatry*, 1995 Feb: 166(2):263.
- UNAFORMEC. *Electroconvulsivothérapie et dépression. Prévention des rechutes*. Avril 5, 2011. (accessed Mars 23, 2012).
- Vanelle, JM., A. Sauvaget, and C. Langlois. "Traitements médicamenteux et électroconvulsivothérapie." 2011.
- Vanelle, JM., A. Sauvaget-Oiry, and F. Juan. "Indications de l'électroconvulsivothérapie." *La Presse Médicale*, 2008 Mai: 37(5P2): 889-893.
- Vasilios, G., O. Panagiotos, A. Florakis, and M. Markatou. "The safety of the electroconvulsive therapy-Escitalopram combination." *J ECT*, 2008 Dec: 24:4.
- Wachtel, LE., DM. Dhossche, and CH. Kellner. "When is electroconvulsive therapy appropriate for children and adolescents? ." *Med Hypotheses*, 2011 Mar: 76(3): 395-9.
- Zhengnian, Ding, and Paul F. White . "Anesthesia for Electroconvulsive Therapy." *Anesth Analg*, 2002: 94: 1351-1364.

ANNEXES

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

Orientation

/ 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire.

Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? _____

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?*
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?**
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ?

Apprentissage

/ 3

Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

- | | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|--------------------------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard | <input type="checkbox"/> |

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul

/ 5

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?*

- | | | |
|-----|----|--------------------------|
| 14. | 93 | <input type="checkbox"/> |
| 15. | 86 | <input type="checkbox"/> |
| 16. | 79 | <input type="checkbox"/> |
| 17. | 72 | <input type="checkbox"/> |
| 18. | 65 | <input type="checkbox"/> |

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :

Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**

Rappel

/ 3

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- | | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|--------------------------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard | <input type="checkbox"/> |

Langage

/ 8

Montrer un crayon.

22. Quel est le nom de cet objet ?*

Montrer votre montre.

23. Quel est le nom de cet objet ?**

24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »***

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,
26. Pliez-la en deux,
27. Et jetez-la par terre. »****

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

28. « Faites ce qui est écrit ».

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »*****

Praxies constructives

/ 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »

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 déridier.

- 0 Pas de tristesse.
- 1
- 2 Semble découragé mais peut se déridier sans difficulté.
- 3
- 4 Paraît 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.

Echelle HDRS (échelle de dépression de Hamilton)

1) Humeur dépressive (tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, auto-dépréciation)

- 0 Absent
- 1 Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet.
- 2 Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément.
- 3 Le sujet communique ces états affectifs non verbalement (expression faciale, attitude, voix, pleurs).
- 4 Le sujet ne communique pratiquement que ses états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales.

2) Sentiments de culpabilité

- 0 Absent.
- 1 S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un préjudice à des gens.
- 2 Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou des actions condamnables.
- 3 La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité.
- 4 Entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes.

3) Suicide

- 0 Absent
- 1 A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.
- 2 Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même.
- 3 Idées ou gestes de suicide.
- 4 Tentatives de suicide.

4) Insomnie du début de nuit

- 0 Absent.
- 1 Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir.
- 2 Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir.

5) Insomnie du milieu de nuit

- 0 Pas de difficulté.
- 1 Le malade se plaint d'être agité ou troublé pendant la nuit.
- 2 Il se réveille pendant la nuit.

6) Insomnie du matin

- 0 Pas de difficulté.
- 1 Se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort.
- 2 Incapable de se rendormir s'il se lève.

7) Travail et activités

- 0 Pas de difficulté.
- 1 Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente.
- 2 Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente, ou décrite directement par le malade ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations.
- 3 Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité.
- 4 A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle.

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

- 0 Langage et pensées normaux.
- 1 Léger ralentissement à l'entretien.
- 2 Ralentissement manifeste à l'entretien.
- 3 Entretien difficile.
- 4 Stupeur.

9) Agitation

- 0 Aucune
- 1 Crispations, secousses musculaires.
- 2 Joue avec ses mains, ses cheveux, etc.
- 3 Bouge, ne peut rester assis tranquille.
- 4 Se tord les mains, ronges ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres.

10) Anxiété psychique

- 0 Aucun trouble.
- 1 Tension subjective et irritabilité.
- 2 Se fait du souci à propos de problèmes mineurs.
- 3 Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage.
- 4 Peurs exprimées sans que l'on pose de questions.

11) Anxiété somatique (bouche sèche, troubles digestifs, palpitations, céphalées, pollakiurie, hyperventilation, transpiration, soupirs)

- 0 Absente.
- 1 Discrète.
- 2 Moyenne.
- 3 Grave.
- 4 Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.

12) Symptômes somatiques gastro-intestinaux

- 0 Aucun.
- 1 Perte d'appétit mais mange sans y être poussé. Sentiment de lourdeur abdominale.
- 2 A des difficultés à manger en l'absence d'incitations. Demande ou besoins de laxatifs, de médicaments intestinaux.

13) Symptômes somatiques généraux

- 0 Aucun
- 1 Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête. Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires, perte d'énergie et fatigabilité.
- 2 Si n'importe quel symptôme est net.

14) Symptômes génitaux (perte de libido, troubles menstruels)

- 0 Absents.
- 1 Légers.
- 2 Graves.

15) Hypochondrie

- 0 Absente
- 1 Attention concentrée sur son propre corps.
- 2 Préoccupations sur sa santé.
- 3 Plaintes fréquentes, demandes d'aide.
- 4 Idées délirantes hypochondriaques.

16) Perte de poids

A : selon les dires du malade

- 0 Pas de perte de poids.
- 1 Perte de poids probable liée à la maladie actuelle.
- 2 Perte de poids certaine.

B : appréciée par pesées

- 0 Moins de 500 g de perte de poids par semaine.
- 1 Plus de 500 g de perte de poids par semaine.
- 2 Plus de 1 kg de perte de poids par semaine.

17) Prise de conscience

- 0 Reconnaît qu'il est déprimé et malade.
- 1 Reconnaît qu'il est malade mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos, etc.
- 2 Nie qu'il est malade.

Résultats :

Cette échelle doit surtout être utilisée non pas pour faire le diagnostic de dépression mais pour apprécier les composantes de celle-ci.

Elle est significative pour un score > 15 et permet le suivi de l'évolution.

**Echelle de dépression HAD (HAD : Hospital Anxiety and Depression Scale)
de Sigmond et Snaith**

1) Anxiété

Je me sens tendu ou énervé.

- 0 Jamais.
- 1 De temps en temps.
- 2 Souvent.
- 3 La plupart du temps.

J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver.

- 0 Pas du tout.
- 1 Un peu mais cela ne m'inquiète pas.
- 2 Oui, mais ce n'est pas trop grave.
- 3 Oui, très nettement.

Je me fais du souci.

- 0 Très occasionnellement.
- 1 Occasionnellement.
- 2 Assez souvent.
- 3 Très souvent.

Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté.

- 0 Oui, quoi qu'il arrive.
- 1 Oui, en général.
- 2 Rarement.
- 3 Jamais.

J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué.

- 0 Jamais.
- 1 Parfois.
- 2 Assez souvent.
- 3 Très souvent.

J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place.

- 0 Pas du tout.
- 1 Pas tellement.
- 2 Un peu.
- 3 Oui, c'est tout à fait le cas.

J'éprouve des sensations soudaines de panique.

- 0 Jamais.
- 1 Pas très souvent.
- 2 Assez souvent.
- 3 Vraiment très souvent.

2) Dépression

Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois.

- 0 Oui, tout autant.
- 1 Pas autant.
- 2 Un peu seulement.
- 3 Presque plus.

Je ris facilement et vois le bon côté des choses.

- 0 Autant que par le passé.
- 1 Plus autant qu'avant.
- 2 Vraiment moins qu'avant.
- 3 Plus du tout.

Je suis de bonne humeur.

- 0 La plupart du temps.
- 1 Assez souvent.
- 2 Rarement.
- 3 Jamais.

J'ai l'impression de fonctionner au ralenti.

- 0 Jamais.
- 1 Parfois.
- 2 Très souvent.
- 3 Presque toujours.

Je me m'intéresse plus à mon apparence.

- 0 J'y prête autant d'attention que par le passé.
- 1 Il se peut que je n'y fasse plus autant attention.
- 2 Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais.
- 3 Plus du tout.

Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses.

- 0 Autant qu'avant.
- 1 Un peu moins qu'avant.
- 2 Bien moins qu'avant.
- 3 Presque jamais.

Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou télévision.

- 0 Souvent.
- 1 Parfois.
- 2 Rarement.
- 3 Très rarement.

Résultats :

Cette échelle explore les symptômes anxieux et dépressifs.

Faire le total du versant anxiété et dépression : 21 points maximum pour chacun.

- Entre 8 et 10 : état anxieux ou dépressif douteux.
- Au-delà de 10 : état anxieux ou dépressif certain.

Échelle d'évaluation globale du fonctionnement (EGF) - axe V du DSM-IV-TR

Evaluer le fonctionnement psychologique, social et professionnel sur un continuum hypothétique allant de la santé mentale à la maladie. Ne pas tenir compte d'une altération du fonctionnement due à des facteurs limitants d'ordre physique ou environnemental.

Utiliser des codes intermédiaires lorsque cela est justifié : p. ex : 45, 68, 72.

100-91

Niveau supérieur de fonctionnement dans une grande variété d'activités. N'est jamais débordé par les problèmes rencontrés. Est recherché par autrui en raison de ses nombreuses qualités. Absence de symptômes.

90-81

Symptômes absents ou minimes (p. ex., anxiété légère avant un examen), fonctionnement satisfaisant dans tous les domaines, intéressé et impliqué dans une grande variété d'activités, socialement efficace, en général satisfait de la vie, pas plus de problèmes ou de préoccupations que les soucis de tous les jours (p. ex., conflit occasionnel avec des membres de la famille).

80-71

Si des symptômes sont présents, ils sont transitoires et il s'agit de réactions prévisibles à des facteurs de stress (p. ex., des difficultés de concentration après une dispute familiale) ; pas plus qu'une altération légère du fonctionnement social, professionnel ou scolaire (p. ex., retard temporaire du travail scolaire).

70-61

Quelques symptômes légers (p. ex., humeur dépressive et insomnie légère) ou une certaine difficulté dans le fonctionnement social, professionnel ou scolaire (p. ex., école buissonnière épisodique ou vol en famille) mais fonctionne assez bien de façon générale et entretient plusieurs relations interpersonnelles positives.

60-51

Symptômes d'intensité moyenne (p. ex., émoussement affectif, prolixité circonlocutoire, attaques de panique épisodiques) ou difficultés d'intensité moyenne dans le fonctionnement social, professionnel ou scolaire (p. ex., peu d'amis, conflits avec les camarades de classe ou les collègues de travail).

50-41

Symptômes importants (p. ex., idéation suicidaire, rituels obsessionnels sévères, vols répétés dans les grands magasins) ou altération importante du fonctionnement social, professionnel ou scolaire (p. ex. absence d'amis, incapacité à garder un emploi).

40-31

Existence d'une certaine altération du sens de la réalité ou de la communication (p. ex., discours par moments illogique, obscur ou inadapté) ou déficience majeure dans plusieurs domaines, p. ex., le travail, l'école, les relations familiales, le jugement, la pensée ou l'humeur (p. ex., un homme déprimé évite ses amis, néglige sa famille et est incapable de travailler ; un enfant bat fréquemment des enfants plus jeunes que lui, se montre provocant à la maison et échoue à l'école).

30-21

Le comportement est notablement influencé par des idées délirantes ou des hallucinations ou troubles graves de la communication ou du jugement (p.ex., parfois incohérent, actes grossièrement inadaptés, préoccupation suicidaire) ou incapable de fonctionner dans presque tous les domaines (p. ex., reste au lit toute la journée, absence de travail, de foyer ou d'amis).

20-11

Existence d'un certain danger d'auto ou d'hétéro-agression (p. ex., tentative de suicide sans attente précise de la mort, violence fréquente, excitation maniaque) ou incapacité temporaire à maintenir une hygiène corporelle minimale (p. ex., se barbouille d'excréments) ou altération massive de la communication (p. ex., incohérence indiscutable ou mutisme).

10-1

Danger persistant d'auto ou d'hétéro-agression grave (p. ex., accès répétés de violence) ou incapacité durable à maintenir une hygiène corporelle minimale ou geste suicidaire avec attente précise de la mort.

0

Information inadéquate.

Echelle CGI d'amélioration (CGI : Clinical Global Impression)

Avec l'échelle Clinical Global Impression (CGI), le médecin score avec une échelle de sept points l'amélioration de l'état clinique du patient consécutive à un traitement.

Évaluez l'amélioration totale du patient, qu'elle soit ou non, selon votre opinion, due entièrement au traitement médicamenteux. Comparé à son état au début du traitement, de quelle façon le patient a-t-il changé ?

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

L'échelle CGI de gravité (Clinical Global Impression Severity Scale)

Avec la « CGI Severity Scale », le médecin évalue avec une échelle de sept points la gravité de l'état clinique du patient.

En fonction de votre expérience clinique totale avec ce type de patient, quel est le niveau de gravité de l'état dépressif du patient ?

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

Nom – Prénom : LAUNAY Florian

**Titre de la thèse : Potentialisation de l'électroconvulsivothérapie par les psychotropes :
quelles associations et pour quels résultats ?**

Résumé de la thèse :

L'électroconvulsivothérapie est, depuis sa reconnaissance, sujette à controverse.

Son principe, consiste à provoquer une crise d'épilepsie généralisée, sous anesthésie générale et curarisation, en faisant passer au niveau transcrânien un courant électrique bref.

Son administration est réservée principalement pour les états dépressifs sévères ainsi que pour certaines schizophrénies.

Le taux de réponse à cette thérapeutique est assez remarquable et explique la place de choix de l'électroconvulsivothérapie dans l'arsenal thérapeutique. Mais le fort taux de rechute après les séances d'ECT pose la question de la potentialisation de celle-ci par un traitement pharmacologique approprié.

L'association de l'ECT avec les antidépresseurs a été la plus décrite dans notre thèse. Cette étude offre une large revue bibliographique des combinaisons rencontrées et s'essaie à l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance des médicaments antidépresseurs et neuroleptiques associés à l'ECT.

L'enjeu de ce travail est avant tout d'améliorer la symptomatologie du patient tout en ayant un profil d'effets indésirables acceptables.

**MOTS CLES : ELECTROCONVULSIVOTHERAPIE, ANTIDEPRESSEURS,
NEUROLEPTIQUES, LITHIUM**

JURY :

**Président : Monsieur Alain PINEAU, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
de Toxicologie**

**Membres du jury : Monsieur Jean Marie VANELLE, Professeur des Universités -
Praticien Hospitalier de Psychiatrie**

Madame Florence HIRTZMANN, Pharmacien d'officine
