

L'ELECTROCONVULSIVOTHERAPIE.
De l'historique à la pratique clinique :
Principes et applications.

Sous la direction de David SZEKELY & Emmanuel POULET

Section Stimulation Transcrânienne en Psychiatrie (STEP) de l'Association Française de
Psychiatrie Biologique et Neuropsychopharmacologie (AFPBN)



L'ELECTROCONVULSIVOTHERAPIE.

De l'historique à la pratique clinique : Principes et applications.

Comité Editorial : D. Szekely & E. Poulet
Préface du Pr Marc Auriacombe

Avant-propos du comité éditorial

Partie I – De la naissance de l'ECT à la situation actuelle

1° Historique de la technique R BATION

2° Evolution de l'activité ECT nationale et internationale. R. BENADHIRA, D. JANUEL, D. SIHOUMI, N. BOUAZIZ, R. OUKEBDANE

3° Aspect éthique, Législation, réglementation dans la réalisation des ECT. C.JONAS, E. LEGAY, N.MARZOUK

Partie II- Effets de l'ECT : de la cellule à l'homme

1) Les bases biologiques des effets des ECT. L'apport des modèles animaux. M.F. SUAUD-CHAGNY, A.ANDRIEUX, J.BRUNELIN

2) Histologie et biochimie chez l'homme. Modifications de la neuroplasticité, facteurs neurotrophiques (BDNF), peptides endogènes, mARN et ECT. M. RUSTOM, O.GUILAIN

3) Excitabilité corticale et ECT : la théorie de l'effet anticonvulsivant. A.GALINOWSKI

4) Imagerie médicale dans la compréhension des mécanismes d'actions. J.HOLTZMANN

5) ECT et cognition. L.LALANNE, J. ELOWE, J.M. DANION, P. VIDAILHET

Partie III Clinique : place actuelles des ECT dans les pathologies psychiatriques et la stratégie de soins

1) Les indications médicales psychiatriques validées

a) ECT dans les troubles de l'humeur. W. CHOUCHA, Ph.FOSSATI

b) ECT et schizophrénie. M.PLAZE

c) ECT et catatonie. M.BUBROVSZKY

2) Electroconvulsivothérapie et maladies concomitantes : pathologies neurologiques, pathologies cardiovasculaires. N.JAAFARI, F.RACHID, D.LEVY-CHAVAGNAT, S.QUENTIN, W.EL-HAGE

3) ECT et sous groupes de population =

a) ECT à l'adolescence. J.COHEN, A.CONSOLO, O.TAIEB, D.COHEN

b) ECT et sujets âgés. I JALENQUE, G. LEGRAND

c) ECT et grossesse (F HAESEBAERT)

4) Traitements médicamenteux et électroconvulsivothérapie. J.M.VANNELLE, A. SAUVAGET, C LANGLOIS.

5) L'ECT parmi les autres techniques de stimulation cérébrales. C.LOZACHMEUR, D. DRAPIER, B.MILLET

Partie IV La technique ECT

1) Anesthésie pour l'électroconvulsivothérapie. F. GOMEZ, S. RAPAPORT, P. REYNIER, A. OUATTARA, H. VERDOUX

2) Monitoring de la cure ECT initiale : L'ECT en pratique quotidienne.D.SZEKELY,

3) Réalisation pratique d'une séance ECT : du dossier à la procédure ECT E.HAFFEN

4) L'ECT d'entretien: Données de la littérature - Conduite pratique. A ERB, E POULET

5) Place des infirmier(e)s dans le soin par ECT. C.DAMASCENO, I.HEGRON, A.PERRIER, V.VEYSSEYRE.

Annexes

Aspects de réglementaire de l'ECT :

Formulaires de consentement pour le patient et pour la famille

Formulaires d'information écrite pour l'ECT et pour l'anesthésie

Le dossier ECT : formulaires de recueil des paramètres, formulaires de surveillance IDE

L'ELECTROCONVULSIVOTHERAPIE.

De l'historique à la pratique clinique : Principes et applications.

Préface

Marc Auriacombe

Professeur des universités et praticien hospitalier, Université Bordeaux Segalen et CH Charles Perrens.

C'est pour moi un privilège, un honneur, une émotion véritable et une responsabilité de préfacer ce livre sur l'ECT. Les auteurs ont travaillé pour produire en français un document original qui va être la référence pour les années à venir. Il sera vite indispensable pour les praticiens des équipes pluridisciplinaires qui mettent en œuvre cette thérapeutique. Il deviendra aussi certainement l'ouvrage d'initiation et d'approfondissement pour ceux qui veulent s'y spécialiser : médecins psychiatres et anesthésistes, infirmiers, aides-soignants, psychologues. Si le psychiatre qui délivre l'ECT est le responsable de la confirmation de l'indication et de son application adaptée à chaque cas particulier, il ne peut rien faire aujourd'hui sans la collaboration et la participation éclairée de l'anesthésiste et de l'infirmier. De plus en plus les aide-soignants sont sollicités, et le psychologue peut trouver sa place dans l'équipe ECT comme le montre l'historique contemporain de l'ECT moderne.

L'ECT reste un choc. Une sorte de scandale incroyable. Quelque chose qui ne devrait pas exister. L'ECT semble aller à l'encontre de ce qui motive en premier les professionnels de la santé mentale. Sa pratique a fait l'objet de débats publics bouleversants par leur violence. Jeune psychiatre en formation, vite attaché au génie de mes maîtres bordelais et tout particulièrement à celui de Jean Tignol, quel choc d'apprendre que lui qui m'avait tant appris vis-à-vis du respect de la personne du patient, de l'importance de la relation thérapeutique individuelle, pratiquait la « sismo » ! Mais aussi, quelle stupéfaction lorsque j'ai vu de quoi il s'agissait. Un patient transféré d'un autre établissement, déjà là depuis quelques semaines, grabataire, douloureux, perdu dans un pyjama d'hôpital. Mutique lors de mes entretiens pourtant attentionnés, son regard criait la douleur. Sous mes yeux, la personne même de ce patient s'effaçait. De retour d'une absence d'une semaine, je me précipite dans la chambre de ce patient sans prendre le temps de rencontrer les infirmiers pour me mettre à jour : lit vide ! Je suis bouleversé, responsable de cette disparition, je n'aurais pas dû m'absenter, je le tenais vivant par mes entretiens quotidiens. L'instant passé, je peux me décentrer de mon bouleversement ce qui me permet de regarder au-delà du lit, la chambre. Là, un homme habillé de vêtements qui pourraient être les miens, debout, le regard animé. Grand et mince il esquisse un léger sourire et me tend sa main : « Bonjour Docteur. » Je découvrais alors le vrai choc de l'ECT. La personne du patient lui avait été restituée.

Le contenu même de cet ouvrage est le reflet de ce paradoxe. Il apporte les éléments qui permettent de dire sans défaut que l'ECT est efficace pour certaines maladies, notamment les

troubles de l'humeur. Cette efficacité est supérieure aux autres possibilités thérapeutiques disponibles. Cela avait été mis en évidence autrefois, cela reste vrai encore aujourd'hui malgré la diversité des thérapeutiques disponibles depuis, et la plus grande rigueur de nos méthodes d'évaluation. Plus important encore l'ECT est efficace pour plus de personnes, et cette thérapeutique est plus rapidement efficace. Enfin, pour certains patients, c'est la seule thérapeutique à laquelle ils vont répondre. Là est donc le scandale de l'ECT : pourquoi l'accès à cette thérapeutique est-il parfois contesté, parfois même absent sur des territoires de santé entiers ? Si c'est la liberté du patient de ne pas accepter toutes les thérapeutiques offertes, c'est le devoir du médecin et des responsables territoriaux d'assurer un accès équitable aux thérapeutiques éprouvées.

Si l'ECT est une thérapeutique efficace, peut-être indispensable pour certains patients, sa mise en œuvre n'est pas facile. Elle combine plusieurs expertises. N'étant pas un traitement magique ni un miracle, cette difficulté d'application mal maîtrisée peut faire perdre à l'ECT son efficacité et même être source d'effets secondaires inutiles pour le patient et son entourage. Difficultés supplémentaires, nos connaissances de la science des ECT ne sont pas figées, leur évolution conduit à modifier sa mise en pratique. Cette nécessité d'une pratique de l'ECT fondée sur les données les plus à jour a été le motif de la création en 1996 à l'Université de Bordeaux 2, aujourd'hui Université Bordeaux Segalen, d'un diplôme d'université exclusivement dédié à la pratique et la théorie de l'ECT, depuis étendu à la rTMS et méthodes apparentés. De nombreux étudiants francophones d'Europe et du pourtour méditerranéens, souvent des praticiens expérimentés en ont bénéficié. Plusieurs auteurs de ce livre en ont été élèves et il sera certainement dès la prochaine rentrée le livre de référence des nouveaux étudiants.

Avant-Propos

Le Club rTMS en psychiatrie a intégré l'Association Française de Psychiatrie Biologique et Neuropsychopharmacologie (AFPBN) début 2011. C'est désormais sous la dénomination de Stimulation Transcrânienne En Psychiatrie (STEP) que notre dynamique se poursuit dans les projets éditoriaux (ouvrages de synthèse et revue scientifique « StimulationS »), de formations pratiques et de collaborations scientifiques. La section STEP de l'AFPBN a également souhaité élargir ses centres d'intérêts à l'ensemble des techniques de stimulations cérébrales transcrâniennes utilisées en psychiatrie : repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS), Electroconvulsivothérapie (ECT), transcranial Direct Current Stimulation (tDCS), Magnetic Seizure Therapy (MST).

C'est ce thème de l'Electroconvulsivothérapie que nous avons choisi pour faire suite au premier ouvrage « rTMS en Psychiatrie » publié en septembre 2009 par les Editions SOLAL. Peu de mise à jour des connaissances en langue française dans ce domaine ont été publiées ces dernières années alors que ce traitement que le Pr Loo appelait «la vieille thérapeutique du futur»¹ demeure en pleine évolution.

L'Electroconvulsivothérapie (ou ECT) est la plus ancienne des thérapeutiques biologiques non médicamenteuses. Utilisée dans les maladies neuropsychiatriques depuis 1938 sous le nom d'Electrochoc, les connaissances et les modalités d'applications ont grandement évolué. Les effets thérapeutiques de l'ECT sont désormais validés avec un niveau de preuve élevé en phase aiguë des épisodes dépressifs sévères, dans certaines formes de schizophrénie et dans la catatonie. Les résultats sont rapides et souvent spectaculaires alors que l'on se trouvait dans des situations médicales complexes ou graves, avec parfois le pronostic vital engagé.

Ces données sont validées par la communauté scientifique et généralement connues par les acteurs de santé mentale.

Et pourtant, il est encore fréquent de rencontrer une réticence des praticiens ou des équipes soignantes, à l'idée de proposer aux patients cette technique. Quant aux praticiens d'autres disciplines, cette technique leur apparaît comme relevant d'un autre âge, et ils sont fréquemment surpris que les psychiatres y aient encore recours au XXI^{ème} siècle, révélant ainsi le déficit d'informations au sujet de l'ECT et la pérennité des fantasmes qui lui sont accolés.

La réticence n'est pas sans fondement : les premiers électrochocs étaient utilisés dans de larges indications, sans anesthésie, au lit du patient, sans recherche systématique d'un consentement. Il n'est donc pas étonnant que l'image populaire négative persiste comme une technique d'apparence violente, la filmographie sur le sujet y ayant largement contribué.

¹ Loo H. Un demi-siècle d'électrochocs ou la vieille thérapeutique du futur. Encéphale, 1984, 10: 245-246

Paradoxalement, pour les patients et leurs familles, désespérés, des explications claires et légitimes sont la plupart du temps suffisantes pour les convaincre d'accepter ce soin, lourd du fait de la nécessaire répétition des séances pour atteindre l'objectif thérapeutique, mais tellement efficace !

Il est donc nécessaire de faire connaître l'évolution qualitative dans l'utilisation de cette technique de soin : modalités réglementaires de mise en œuvre des séances, codification des indications et respect des règles de sécurité liées à l'anesthésie qui s'impose à toute prise en charge thérapeutique moderne.

L'ECT restera-t-elle une technique de recours dans les décennies à venir ?

Le développement des alternatives à l'ECT ou aux antidépresseurs est en plein essor depuis les années 2000, avec des techniques de stimulation transcrâniennes ou implantées directement dans la structure cérébrale, validées ou en cours d'étude:

- La (rTMS) repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, Stimulation Magnétique Transcrânienne répétitive, reconnue dans de nombreux pays comme un traitement validé des troubles dépressifs après échec d'un antidépresseur (FDA 2008).

- La VNS (Vagus Nerve Stimulation), Stimulation du Nerf Vague, technique de stimulation implantée, indiquée après échec de 4 traitements antidépresseurs (FDA 2005).

- La tDCS (transcranial Direct Current Stimulation), Stimulation par application directe de courant intracérébral et la MST (Magnetic Seizure Therapy), traitement convulsif par inductions magnétiques cérébrales, sont des approches en cours d'étude.

- La DBS (Deep Brain Stimulation) technique de stimulation cérébrale profonde implantée aux résultats prometteurs dans les états dépressifs et les TOC multi-résistants.

Les travaux futurs permettront de clarifier les recommandations d'utilisation selon les meilleures indications, d'envisager une gradation dans le niveau de recours à ces techniques plus ou moins invasives et déterminer la place réservée à chacune de ces techniques.

Nous avons souhaité concevoir un ouvrage complet et pratique, destiné à un public large : médecins psychiatres et internes en psychiatrie soucieux de s'informer sur les avancées les plus récentes dans ce champ de la discipline, praticiens de l'ECT (médecins psychiatres et anesthésistes, internes en psychiatrie, infirmières et aides-soignants) à la recherche d'un ouvrage de référence en langue française, mais également aux chercheurs en neurosciences. L'ouvrage est structuré en quatre parties :

- La première partie concerne l'historique de la technique, son usage au travers le monde et les aspects réglementaires et médico-légaux de la technique en France.

- Le lecteur trouvera dans la seconde partie, une synthèse des connaissances sur les effets et les mécanismes d'action de l'ECT de l'échelon biochimique et cellulaire jusqu'aux effets sur la dynamique cérébrale observée grâce aux techniques d'imagerie fonctionnelle.

- La troisième partie est consacrée aux différentes indications médicales ainsi qu'aux situations spécifiques rencontrées en ECT.

- La quatrième partie a pour objectif d'apporter aux lecteurs une approche concrète de la mise en œuvre des ECT dans une pratique quotidienne. La partie en annexe réunit les textes réglementaires, formulaires d'information, feuilles de réalisation et de suivis des séances, qui pourront intéresser notamment les équipes souhaitant créer une unité de soins spécifiques pour l'ECT.

Nous espérons avoir réuni ici un corpus de données en phase avec les connaissances théoriques et pratiques les plus récentes que le lecteur aspire naturellement à trouver en consultant cet ouvrage.

Nous remercions pour cela l'ensemble des auteurs et co-auteurs qui nous ont fait le plaisir et l'amitié d'avoir acceptés de donner de leur temps et de leur énergie pour contribuer à ce livre. Nous remercions aussi particulièrement le Dr William de Carvalho qui nous a accompagné dans cette aventure en nous faisant profiter de son expérience. Nous nous sommes appuyés sur les documents qu'il avait développés dans son unité d'ECT pour les annexes de ce livre.

Nous remercions tout particulièrement le Professeur Marc Auriacombe qui a tant contribué pour le développement de l'ECT et qui nous témoigne de son soutien et de sa confiance en préfaçant cet ouvrage.

Le comité éditorial, David Szekely et Emmanuel Poulet

Partie I – De la naissance de l’ECT à la situation actuelle

1

Historique de la technique R Bation

Rémy BATION : Interne DES - EAM4166 Université Lyon 1; Unité ECT-rTMS - Service Universitaire de prévention et traitement des pathologies résistantes (Dr E Poulet) – Pôle Est (Pr d’Amato) - CH Le Vinatier, Bron .

1. Prélude à l’électroconvulsivothérapie

Avant le 20^{ème} siècle, on retrouve dans l’histoire de la psychiatrie de nombreuses références au supposé pouvoir thérapeutique des « chocs ». Dans le vocabulaire médical le terme « choc » décrit un état de collapsus tensionnel ; mais son emploi ici est bien plus large et assez imprécis ; désignant des phénomènes très variés comme la crise convulsive, le coma hypoglycémique ou des méthodes anecdotiques et jugées aujourd’hui barbares comme la précipitation d’un lieu élevé, l’immersion brusque dans l’eau. Le point commun semble être l’idée de « choquer », de « secouer » ou encore « d’effrayer » l’esprit afin de lui permettre de sortir de schémas de pensée aliénants. Ces pratiques reposent sur les conceptions de l’époque des troubles mentaux comme la théorie de la dégénérescence morale des aliénistes français du 18^e siècle (Morel, Esquirol). Le terme de thérapie de choc a été introduit par la psychiatre d’origine roumaine Constance Pascal en 1926 (Gordon F., 2006) qui conceptualise les maladies mentales comme des réactions anaphylactiques cérébrales ; qui pourraient être interrompues par un « choc » venant rétablir l’équilibre du cerveau et du système nerveux végétatif. Elle propose de pratiquer des injections de différentes substances dans ce but : lait, colloïde d’or, vaccins ou agents infectieux. Il faut rappeler que l’arsenal thérapeutique en psychiatrie est resté très limité jusqu’au début du vingtième siècle : dérivés de plantes à visée sédative (cannabis, morphiniques, henbane) puis sédatif synthétique (chloral, paraldehyde dès 1870 puis barbituriques dès 1903). Les psychiatres étaient largement démunis et impuissants face aux troubles psychiatriques graves. Dans ce contexte, des méthodes thérapeutiques totalement empiriques voir dangereuses ont pu voir le jour. Parallèlement à ces thérapeutiques dites de « choc », d’autres thérapeutes privilégient non pas la secousse thérapeutique, mais, au contraire, la mise au repos. Parmi les traitements de cette dernière espèce, citons la cure de sommeil aux barbituriques, introduite en 1921 par Klaesi.

Dans cette première partie, nous tenterons de retracer l’historique des utilisations de l’électricité et des substances dans le but de provoquer des crises convulsives avant d’exposer deux techniques dites de « choc » qui précèdent immédiatement l’électro-convulsivothérapie (ECT) : la malaria-thérapie et la cure de Sakel.

1.1. L’électricité comme méthode thérapeutique

Scribonius Largus (47 avant JC) fut le premier à utiliser l’électricité à visée thérapeutique. Il appliquait en effet des poissons torpilles (raies capables de générer un courant électrique) sur certaines parties du corps afin de soigner des migraines, des crises de goutte. Cette technique semble en fait un précurseur de la TENS (transcutaneous electrical nerve stimulation) utilisée aujourd’hui à visée antalgique.

Au 16^{ème} siècle, des missionnaires Jésuites font état chez les Ethiopiens d'une croyance selon laquelle le poisson-chat électrique peut « expulser » le démon et ramener les hommes à la raison. En 1730, le Dr Michael Shüppach administre à un riche fermier « possédé par huit esprits maléfiques », huit chocs électriques (non convulsifs) qui aurait eu pour effet de congédier les démons. Il s'agit peut être de la première utilisation d'une machine délivrant de l'électricité dans un but de guérir ce qui probablement de nos jours serait considéré comme un trouble psychiatrique. En 1755, le Dr J. B. Leroy, à Tours, traite une cécité psychogène par administration de courant électrique sur la tête. On retrouve également des écrits de John Wesley en 1760 louant les bienfaits et l'innocuité de l'application de courant électrique pour un grand nombre d'états pathologiques (Hunter et Macalpine, 1982). Dans les années 1789, Benjamin Francklin et Jan Ingenhousz s'intéressent aux « chocs électriques » Benjamin Francklin a lui même reçu à deux reprises accidentellement des courants électriques importants et relate l'histoire d'un patient également victime d'électrocution. Il postule donc qu'il est possible de recevoir un courant électrique sans effet grave en dehors d'une amnésie. Ils encouragent les psychiatres européens à tenter de mettre en place ce traitement dans les cas de mélancolie (Beaudreau et Finger, 2006). Dans les années suivantes, Gale, Aldini (1804) et Birch (1787) appliqueront ces consignes sans cependant reconnaître l'influence de Francklin. En 1787, on retrouve trace d'un traitement par chocs électriques non-convulsivant sur plusieurs patients dans le cadre d'une « hystérie » collective au sein d'une usine de coton en Angleterre (crises pseudo-épileptiques) (Dr Saint-Clare) (Hunter et Macalpine, 1982). Plusieurs écrits de l'époque font également état des pratiques de chocs électriques n'induisant pas de crise convulsive : Levett en 1853 ; Arndt en 1870 et Allbutt en Angleterre en 1872. Wilhem Erb, considéré comme le père fondateur de l'électrothérapie (application de courant électrique de faible intensité à visée thérapeutique) rapporte dès 1881 l'intérêt de l'application de courant électrique de basse intensité à différents endroits du corps (énurésie, douleur..). Babinski rapporte en 1902 un cas de mélancolie délirante amélioré par l'application sur la tête d'un courant électrique de faible intensité à plusieurs reprises induisant un « vertige ». Les psychiatres militaires français développèrent en 1914 une méthode appelé « torpillage » basée sur l'application de courant électrique galvanique et faradique aux soldats présentant une « névrose de guerre », entité mal délimitée à l'époque : simulation pour certains, trouble psychologique ou neurologique pour d'autres (Tatu et al., 2010). Vincent, élève de Babinski s'inspira des traitements effectués par ce-dernier dans les cas d'hystérie (Babinski, 1950), qui pour Babinski, contrairement à son maître Charcot, relevaient grandement de la simulation. Ce traitement fut largement appliqué, Louis-Ferdinand Destouches, alias Céline (1894 –1961) subira lui même ce traitement, expérience qu'il relate dans « voyage au bout de la nuit ». Dans cet exemple, la dimension punitive du traitement n'est pas difficile à percevoir, résumant déjà la problématique qui parcourt l'histoire des ECT : soins ou actes violents à visée répressive ou normative ?

1.2. Utilisation de substances provoquant des crises convulsives :

Au 16^{ème} siècle, l'alchimiste Paracelse provoquait des convulsions par l'administration de camphre dans le but de guérir des pathologies psychiatriques.

A noter que depuis la médecine antique, les médecins recommandaient dans les cas de manie ou de mélancolie l'usage de l'hellébore, une plante aux propriétés pro-convulsivante. Il est vrai qu'il fallait aller la cueillir à Anticyre, et que le paysage y est si beau, selon la remarque de Tournefort, que "le voyage à lui seul pouvait influencer les mélancoliques". D'ailleurs, ce n'était pas seulement la folie, mais toutes les maladies incurables que les médecins de l'Antiquité soumettaient à l'hellébore. C'était une thérapeutique dangereuse en raison de la toxicité de la plante et les fréquentes confusions parmi les espèces. Ainsi il était d'usage de

faire préalablement son testament. On peut postuler que certains succès ont pu être dus aux propriétés pro-convulsivante. Il faut attendre 1727 pour retrouver dans une lettre du Dr David Bayne Kinneir le récit d'un traitement par convulsions provoquées par administration de camphre chez une patiente présentant un état maniaque (Kinneir, 1727). A la même époque (1755 ou 64 selon les sources), Leopold Von Auenbrugger (1722-1809) traite les manies par administrations de camphre. En 1785, Dr Oliver rapporte un cas dans le London Medical Journal de manie d'évolution favorable suite à l'administration de camphre (Oliver W, 1785). En 1798, Weickhardt médecin au collège impérial de Russie rapporte également une série de 8 guérisons sur 10 cas de manie par un traitement de convulsions induites par le camphre. En 1851, le médecin hongrois, Dr Szekeres décrit dans un manuscrit non-publié une technique de traitement de la manie par camphre. On retrouve d'autres praticiens utilisant des techniques similaires : Dr Lazore à Paris au début du 19^{ème} siècle, Dr Policzy, médecin polonais du 18^{ème} siècle. Ces pratiques semblent avoir sombré ensuite dans l'oubli jusqu'au travaux de Meduna, qui a toujours nié avoir eu connaissance de ces travaux.

1.3. Wagner Von Jauregg : Malaria-thérapie (1917)

« *Donnez-moi le pouvoir de provoquer la fièvre et je guérirais tous les maux* »

Parménide, philosophe Grec du cinquième siècle avant JC.

La croyance aux effets thérapeutiques de la fièvre remonte à l'antiquité : Hippocrate exposait les effets bénéfiques de celle-ci sur l'épilepsie et Galien rapporte le cas d'un patient mélancolique guéri dans les suites d'une fièvre « quarte » (paludisme). Au 18^{ème} siècle, les médecins anglais envoyaient leur patients vers la région des Fenlands (zone marécageuse de la côte Est de l'Angleterre) où le paludisme sévissait. Au début du 20^{ème} siècle, un psychiatre autrichien, Julius Wagner Von Jauregg s'interroge sur les propriétés thérapeutiques de l'hyperthermie dans le cadre des troubles « neuropsychiatriques » après avoir assisté à une guérison spectaculaire d'un patient au décours d'un épisode d'érysipèle. Il s'intéresse à la démence syphilitique. Von Jauregg commence ses recherches en tentant d'utiliser la tuberculine qu'il abandonne rapidement du fait de la toxicité du produit. C'est lorsqu'il est amené à prendre en charge un patient impaludé revenant du front Macédonien qu'il a l'idée d'inoculer le paludisme en utilisant le sérum de ce patient. Les résultats sont encourageants puisqu'il rapporte une amélioration sensible chez 6 des 9 patients traités dans le cadre d'une démence syphilitique (1917). Au vu de la faiblesse des ressources thérapeutiques de l'époque, cette avancée est remarquée et lui vaudra l'obtention du prix Nobel de médecine en 1928.

1.4. Insulinothérapie de Sakel (1933)

En 1927, le Dr Manfred Sakel, neuropsychiatre austro-hongrois formé à Vienne pense pouvoir diminuer les signes de sevrage aux opiacés en utilisant l'insuline, découverte en 1921. Les premières tentatives d'utilisation sont faites à Berlin dans la clinique privée Kurt Mendel avec des patients dépendants aux opiacés dans le but de réguler leur symptomatologie de sevrage dont l'agitation. Un de ses patients également schizophrène présente un jour un coma hypoglycémique dans les suites d'une injection d'insuline. A son réveil après une injection de sérum glucosé, Sakel constate une amélioration importante de la symptomatologie schizophrénique. C'est à partir de cette expérience fortuite que Sakel propose d'utiliser l'insuline chez les patients schizophrènes. Il faut noter que l'insuline avait déjà été proposée comme traitement de la dénutrition dans la psychose (Kennet et al., 1929), mais aussi comme traitement de la symptomatologie schizophrénique par l'équipe de Wagner Von Jauregg en 1926 (Edith Klemperer), l'équipe de Karl Schäfer à Budapest dès 1927 (Dezsö Miskolczy) et par Hans Steck à Lausanne dès 1929. Ces travaux étaient cependant restés marginaux et leurs auteurs évitaient le plus souvent de provoquer un coma ou des convulsions. Lorsqu'il propose de réaliser les premiers essais dans l'hôpital de la Charité de Berlin (principal hôpital

universitaire de la ville), il se heurte à une opposition vive des médecins de l'établissement. Fuyant le régime nazi, il retourne à Vienne en mai 1933 où Sakel tente d'utiliser cette méthode thérapeutique chez des patients psychotiques de la clinique de Pötzl. En Novembre 1933, Sakel publie ses premiers résultats (Sakel, 1933). Il rapporte un taux d'amélioration de 88% chez les patients avec une maladie à début récent (cinquante-huit premiers patients) et presque 50% de rémission parmi la population schizophrènes chroniques (quarante six patients) avec cette nouvelle technique (Sakel et Dussik, 1936). La technique se diffuse rapidement dans le monde occidental : Joseph Wortis l'introduit dès 1935 aux USA après s'être formé à Vienne, plusieurs psychiatres anglais visitent également la clinique de Sakel entre 1935 et 1936 pour se former et diffuser la technique outre-Manche. Sakel émigrera lui-même à New York en 1936 où il aura principalement une pratique privé lucrative tout en continuant à défendre avec ferveur l'intérêt de sa technique.

1.4.1. Déroulement de la cure de Sakel

Les protocoles de traitement étaient hétérogènes selon les établissements. On distinguait le « choc humide » ou « petite insuline » : injection de dose modérée d'insuline provoquant un état de sédation avec hyper sudation sans perte réelle de conscience, du « choc sec » ou « grande insuline » réalisant un coma hypo-glycémique. Le traitement était administré six jours par semaine avec un nombre de séances total allant de trente à soixante. Les doses d'insuline injectées en sous-cutané (10 à 15 UI au départ) étaient augmentées progressivement de 5 à 10 UI par jour, jusqu'à un maximum de 100-150 unités (parfois jusqu'à 450). On distingue une phase d'endormissement s'accompagnant d'angoisse intense, d'hypersudation, d'hypersalivation, une phase de coma d'une durée allant jusqu'à 2 à 3 heures puis une phase de réveil. Le réveil est déclenché par le « re-sucrage » : administration via une sonde nasogastrique d'un soluté sucré ; en cas d'urgence un soluté glucosé pouvait être administré par voie intra-veineuse pour une reprise de conscience plus rapide. Certains signes d'alerte nécessitaient un re-sucrage en urgence : bradycardie, tachycardie, hypotension, cyanose, hyper-extension des membres, convulsion. La durée et la profondeur de la phase de coma était progressivement augmentées. Il faut noter que ce soin modifie radicalement le rôle du personnel infirmier en psychiatrie en nécessitant des compétences techniques (injections, surveillance des constantes..) et relationnelles (accompagnement à l'endormissement et au réveil) sans commune mesure aux simples nécessités de « gardiennage » alors en vigueur. Les auteurs de l'époque soulignaient l'importance d'une présence médicale continue, d'un matériel médical adapté afin de faire face aux complications non-rares du coma hypoglycémique, ainsi que d'une salle spacieuse permettant la surveillance constante et simultanée des malades en traitement.

1.4.2. Indications – Efficacité - Complications

Le traitement est indiqué dans les cas de schizophrénie tout particulièrement à début brutal avec une bonne adaptation pré-morbide et une faible durée d'évolution (Sergant, 1944). L'évolution était décrite comme rapide concernant les dimensions d'agitation, d'agressivité ; plus lente sur la régression de la symptomatologie productive. Les taux d'amélioration rapporté variait entre 50 et 80% sans efficacité cependant sur le risque de récurrence (Mayer Gross, 1950). Le risque principal était celui de l'encéphalopathie hypo-glycémique évoluant possiblement vers la mort (1 à 4 %) ou des séquelles neurologiques. Des pneumopathies d'inhalation, des crises convulsives étaient possibles également. Le traitement était déconseillé au delà de 45 ans et en cas de comorbidités somatiques (insuffisance rénale, cardiaque, hyperthyroïdie, diabète..). Les auteurs soulignaient le rapport bénéfice/risque favorable de cette technique dans les indications bien posées.

1.4.3. Théorisation

Sakel élaborera quelques hypothèses sur le mode d'action des cures d'insuline évoquant une intensification du tonus parasympathique, l'ensemble de ses travaux restant cependant principalement empirique. Il est de plus difficile de retracer le réel raisonnement de Sakel qui semble avoir soutenu selon les périodes des versions différentes sur l'évolution de ses idées au cours de sa découverte. Sakel semblait présenter des tendances à la mégalomanie voire à la paranoïa (complot antisémite qui l'empêcherait de recevoir le prix Nobel..) ; il aurait connu plusieurs épisodes dépressifs sévères et l'hypothèse qu'il ait pu souffrir d'un trouble bipolaire semble probable. Bien qu'il revendiqua la paternité de la « thérapie convulsive » et accusa Meduna de lui avoir « voler » son idée lors du congrès mondial de psychiatrie à Paris en 1950, il semblerait que Sakel évitait de provoquer des convulsions qu'il jugeait dangereuses. Les soins de nursing infirmiers pourraient, en fait, pour certains, être à l'origine des effets bénéfiques supposés : le coma permettant « une dissolution de la conscience » suivi d'une phase de « maternage » au réveil permettant au malade de retisser un lien apaisé aux autres et à lui même (Masseix, 2001).

1.4.4. Evolution

Le déclin de la technique fut rapide à partir des années 1950. En 1953, Harold Bourne publie dans le Lancet un article intitulé « le mythe de l'insuline » où il remet totalement en cause l'efficacité de la procédure évoquant des biais de sélection dans les études (les patients choisis auraient été ceux ayant le pronostic le plus favorable) (Bourne, 1953). En 1957, le Lancet publie une étude (Ackner et al., 1957) comparant la cure de Sakel à une série de coma induit par administration de barbiturique ; aucune différence d'évolution n'est retrouvée entre les deux groupes indiquant que les éventuels bénéfices de cette pratique ne sont pas spécifiques de l'insuline. Fink et ses collaborateurs publient une étude ne montrant pas de supériorité de la cure de Sakel sur la chlorpromazine (Fink et al., 1958). Ses quelques travaux quoique réalisés sur des populations modestes (environ 25 patients) suffirent à remettre sérieusement en cause l'intérêt du traitement au vu des risques qu'il comporte. D'autre part, la technique est « lourde », demandant un personnel important et bien formé contrastant avec la « simplicité » de l'électro-convulsivothérapie qui va la supplanter totalement à partir des années quarante. Certains auteurs influents (Max Fink aux Etats-Unis, Henri Ey en France..) ont pu cependant s'interroger rétrospectivement et se demander si cette procédure thérapeutique n'avait pas été abandonnée trop vite et si elle ne posséderait pas un réel intérêt pour certains patients particulièrement résistants. La pratique de la cure de coma insulinique persista en Russie jusque dans les années 1990 ; elle était encore pratiquée en Chine assez récemment. On peut s'interroger sur les facteurs qui ont permis à cette technique probablement peu efficace et dangereuse un essor aussi rapide. Bourne évoque le manque de thérapeutique à l'époque (limité aux traitements sédatifs : opiacés, chloral ; narcothérapie (barbituriques découverts en 1903), l'hydrothérapie ; les « packs » de linge mouillé), la volonté des psychiatres de sortir d'un rôle de « gardien d'asile » pour « réintégrer » en quelque sorte la médecine avec des soins techniques protocolisés. La technique fut médiatisée par le film « a beautiful mind » basé sur la biographie de John Nash qui fut traité en Janvier 1961 au Trenton State Hospital par un traitement de six semaines de choc insulinique ; ce qui lui avait permis de reprendre ses fonctions universitaires. L'écrivain américain Leonard Roy Frank ayant lui même subi une cure de Sakel et plusieurs cures d'ECT a écrit de nombreux ouvrages dénonçant ces traitements jugés barbares et déshumanisants (Roy Frank, 1978). L'ECT a progressivement supplanté les cures de Sakel. Cependant la cure de Sakel marque une étape historique importante dans l'histoire de la psychiatrie biologique. Premier traitement somatique largement diffusé, il partage avec l'ECT un certain nombre de points communs : idée de provoquer un « choc » avec perte de conscience du patient ; provocation d'une situation

pathologique dans le but d'en soigner une autre, nécessité de soins techniques d'une part et de soins relationnels d'autre part à la ré-émergence de la conscience.

2. Von Meduna (1934) : Pharmaco-convulsivothérapie

2.1. Fondements théoriques

Ladislav Joseph Von Meduna neuropsychiatre à Budapest propose l'induction de crise convulsive comme moyen thérapeutique dans la schizophrénie en s'appuyant sur la notion, tenue pour acquise depuis les années trente, selon laquelle épilepsie et schizophrénie sont antinomiques l'une de l'autre. Des travaux épidémiologiques concluaient que les patients tendaient à avoir l'une ou l'autre des affections² (Krapf, 1928 ; Glaus, 1931). Son ami et collègue, le Dr Nyirö rapporte un pronostic meilleur chez les épileptiques présentant une schizophrénie comme co-morbidités ; ce qui incitera Nyirö à tenter d'injecter du sang de patient schizophrène à des épileptiques afin de les traiter (Nyirö et Jablonsky, 1929). Von Meduna, neuropathologiste de formation observera dans ses travaux autopsiques que la glie est atrophique dans la schizophrénie, et hypertrophique dans l'épilepsie. Von Meduna en déduit que l'induction de crises comitiales pourrait favoriser une hypertrophie des fibres nerveuses, avec des conséquences bénéfiques pour le trouble mental (Von Meduna, 1934). D'autres données viendront secondairement renforcer son intuition, notamment que la schizophrénie relèverait d'une pathologie des dérivés ectodermiques, tandis que l'épilepsie serait une pathologie mésodermique ; que l'on observe des modifications opposées du métabolisme des carbohydrates au cours de la schizophrénie (réduction) et de l'épilepsie (augmentation) et enfin, argument majeur, que la schizophrénie peut s'améliorer si le patient développe une épilepsie, et réciproquement. Bien que la technique avait déjà été mise en œuvre par le passé (Dr Weickhardt en 1798), Meduna assure qu'il ignorait ces travaux et qu'il n'aurait pris connaissance de ces travaux qu'après avoir mis au point sa technique (Von Meduna, 1985)

2.2. Premiers essais

Von Meduna teste l'effet convulsivant du camphre chez le cobaye après avoir tenté d'utiliser sans succès différentes substances : du sérum de patient épileptique, de la caféine, de la strychnine, thebaine, nikethamide, brucine, absynthe. Le vingt-trois janvier 1934 au matin, il réalise une injection de camphre en intra-musculaire au patient Zoltan, jeune ouvrier de trente ans présentant un état catatonique sévère depuis quatre ans. Zoltan présente une réaction de peur associée à des sudations et une tachycardie ; quarante-cinq minutes après il présente une crise généralisée tonico-clonique dont il récupère rapidement spontanément. Son état clinique après la crise est inchangé. Von Meduna s'évanouit peu de temps après la reprise de conscience du patient, terrassé par l'émotion ! Ces premiers essais n'ont pas été réalisés au Hungarian Psychiatric Research Institute de Budapest où travaillait Von Meduna mais dans un hôpital public en dehors de la ville (Lipotmezö) en raison de la crainte de la réaction de son directeur, Karl Schäffer qui défendait la thèse dégénérative Bleulerienne et pour qui l'idée même d'un traitement curatif dans la schizophrénie était à rejeter. Von Meduna s'inspire du schéma d'administration de la malaria-thérapie à savoir une injection tous les trois ou quatre jours. Après la cinquième séance, Zoltan présente une amélioration spectaculaire (il parle, réclame à manger et s'étonne d'avoir passé quatre ans dans l'hôpital) mais de courte durée (24h). Les améliorations sont de plus en plus durables avec la répétition des séances et Von Meduna rapporte une amélioration totale après la huitième séance. Le patient aurait alors

² Il semblerait que ces données n'aient pas été confirmées par les travaux plus récents, les deux pathologies seraient même fréquemment co-morbides (Cascella et al., 2009)

fugé de l'hôpital pour retourner chez lui, aurait repris dès lors sa vie de couple puis son travail. Lorsque Meduna quitte la Hongrie en 1939, Zoltan était toujours considéré comme en rémission vivant chez lui et travaillant normalement. La communication de ses premiers résultats déclenche l'enthousiasme général (Meduna, 1934) ; son directeur en revanche lui reprochera sévèrement d'avoir postulé qu'une pathologie dégénérative puisse être traitée par pharmaco-convulsivothérapie.

En raison du caractère douloureux des injections et de la latence dans l'induction des crises, Von Meduna remplace après quelques mois le camphre par un composé de structure voisine le pentylenetetrazol (Metrazol aux USA, Cardiazol en Europe) qui a l'avantage d'être plus soluble et d'avoir une action plus rapide. Il traite cinq autres patients schizophrènes qui auraient tous présentés une rémission. L'analyse rétrospective des dossiers de Meduna (Gazdag et al. 2009) souligne la fréquence du caractère catatonique de la symptomatologie (sept des onze premiers patients), l'absence de crise généralisée lors d'une injection sur deux. En 1935, il rapporte une série de vingt-six patients avec dix patients en rémission (dont plusieurs présentaient une symptomatologie catatonique marquée), trois autres améliorés soit selon lui 66% de réponse favorable dans les cas de psychose « aiguë » (Meduna, 1935). Deux ans après les premiers essais, la technique est largement reconnue et adoptée dans le monde entier.

Cette version des faits telle qu'elle a été rapportée par Meduna dans son auto-biographie écrite près de vingt ans après les faits (Meduna et Fink, 1985), semble s'écarter en de nombreux points de la réalité. Les Dr Baran, Gazdag et leurs collaborateurs de la faculté de Budapest ont repris les dossiers des patients de Meduna conservés à l'Institut National de Psychiatrie et Neurologie de Hongrie (Baran et al., 2008 et Gazdag et al., 2009). D'après cette source, Zoltan n'a pas été le premier patient traité car on retrouve neuf patients traités avant lui à partir du deux Janvier 1934 et l'évolution pour Zoran et les autres patients ne semble pas avoir été aussi spectaculairement favorable. L'importance des faits éludés ou modifiés dans les rapports de Meduna peut paraître choquante mais dans l'histoire de la médecine, les « reconstructions » des faits sont fréquentes afin de conformer les nouvelles avancées aux attentes (voir Pressman, 1998 au sujet de la psychochirurgie ; Shorter and Healy, 2008 au sujet de la cure de Sakel et des travaux de Cerletti et Bini). La montée du mouvement nazi obligera Von Meduna à quitter Budapest pour Chicago (USA) en 1938 où une chaire de psychiatrie lui est confiée. Il travaillera sur la thérapie au dioxyde de carbone dans les cas de troubles obsessionnels compulsifs (inhalation d'un mélange gazeux contenant 30% de dioxyde de carbone jusqu'à perte de conscience) et publiera une étude sur les états confusionnels dans la psychose (oneirophrénie). Il ne s'intéressera plus guère au metrazol, lui préférant l'ECT qu'il juge plus simple d'utilisation.

2.3. Description de la technique

Le cardiazol est un produit aux propriétés antagonistes GABA agissant possiblement par augmentation de la perméabilité des canaux potassiques. Ses propriétés anxiogènes sont bien établies et ont été largement utilisées dans le cadre de modèle animaux des troubles anxieux. La technique rapidement codifiée par Von Meduna : 0.4-0.5mg de cardiazol, dilué à 10% et injecté en IV, permet d'obtenir deux secondes plus tard en moyenne une convulsion généralisée qui dure de 30 à 80 secondes, précédée d'un sentiment d'angoisse intense. Les indications initialement décrites étaient la schizophrénie, les psychoses maniaco-dépressives. Certains réservent l'utilisation du coma insulinique aux cas de schizophrénie tandis que les pathologies thymiques bénéficieraient du metrazol. Cependant, les deux techniques sont fréquemment associées. Les complications et les éventuelles dérives dans l'élargissement des indications sont communes à celles décrites avec l'électro-convulsivothérapie.

2.4. Evolution

L'adoption du metrazol fut rapide en Allemagne où dès 1938 plus de la moitié des hôpitaux psychiatriques utilisent ce traitement. Il est largement utilisé à la fin des années trente dans toute l'Europe et aux Etats-Unis. La technique fut ensuite détrônée par l'ECT qui n'exposait pas les patients aux phénomènes anxieux et qui provoque des crises convulsives de façon plus fiable et non retardée.

3. Cerletti et Bini (1938) : pionniers de l'électro-convulsivothérapie

Ugo Cerletti (1877-1963) est né en 1877 en Italie (pour une biographie complète et détaillée se référer à Passione R., 2007). Après avoir été diplômé en médecine à l'université de Rome, il poursuit ses études en neurologie auprès de Pierre Marie et Dupré à Paris, et en neuropsychiatrie auprès de Kraepelin, Alzheimer à Munich et Nissl à Heidelberg. Ses travaux s'intéressent à l'histopathologie de corpuscules péri-vasculaires intra-cérébraux (qui garderont son nom), de la neuroglie, aux plaques séniles dans la maladie d'Alzheimer et aux effets histologiques cérébraux des crises d'épilepsies entre autre sur les hippocampes. L'équipe qu'il dirigera à Rome aura pour objet l'étude des effets histologiques comparatifs des cures de Sakel, des crises induites au metrazol puis des crises induites électriquement. Lucio Bini (1908-1964) était psychiatre (bien que de nombreuses sources erronées le présente comme un ingénieur ou électrotechnicien). Suite à la découverte de Von Meduna (1936), Cerletti demande à Bini de travailler à la mise au point d'un appareillage et d'une procédure d'induction de convulsion par application de courant électrique suffisamment sûre pour pouvoir être appliquée chez l'homme et permettant d'obtenir une efficacité sur certains troubles psychiatriques comme Meduna a pu obtenir avec le Cardiazol. Bini doit résoudre un premier obstacle de taille : avec la méthode de stimulation initialement utilisée (une électrode sur la tête, une dans le rectum) près de la moitié des animaux décèdent au décours de la crise. Bini propose de placer les électrodes sur les tempes des animaux afin d'éviter que le courant traversent le cœur et provoque la mort. En 1937, Bini présente au premier congrès des « nouvelles thérapies de la schizophrénie » à Münsingen près de Berne ses travaux sur l'utilisation de l'électricité pour provoquer des crises convulsives chez les chiens sans entraîner leur décès. Il y fait mention brièvement de l'éventuelle possibilité d'application chez l'homme. Il semblerait que Meduna ait discuté avec l'équipe italienne lors de ce congrès de la faisabilité de l'ECT : « cela pourrait marcher » aurait-il dit. A leurs retours, Cerletti apprend que les abattoirs de Rome utilisent des stimulations électriques avant de mettre à mort les porcs depuis qu'une polémique agitait la société romaine à propos de la barbarie que constituait l'égorgeage des animaux en pleine conscience. Bini et Accornero s'y rendent donc pour assister à la mise à mort des porcs qui se pratiquait après application d'un courant électrique au niveau de la tête provoquant une crise convulsive avec perte de connaissance. Suite à cette visite, ils réalisent des expériences sur les porcs et montrent qu'un courant réputé mortel chez les chiens ne l'est pas pour les porcs et qu'il existe une différence importante de durée entre les stimulations provoquant une crise convulsive et celles provoquant la mort de l'animal.

Début Avril 1938, la première séance d'électro-convulsivothérapie est réalisée chez un patient de 39 ans présentant une symptomatologie schizophrénique avec hallucinations, idées délirantes, schizophasie et épisode de mutisme (Accornero, 1988). Ce patient avait déjà été hospitalisé à l'hôpital Mombello à Milan en 1937 où il avait reçu une cure de Metrazol. Le patient est rasé, allongé, un protège dent (un tuyau de cuivre recouvert de compresse) est introduit dans sa bouche et des électrodes sont fixées sur chaque tempe. Le courant utilisé est de type alternatif à une fréquence de 45Hz (selon Bini, il n'y a pas de différence d'effet pour les fréquences comprises entre 30 et 170 Hz) ; un premier circuit mesure la « résistance » au

courant opposé par la tête du patient qui doit être selon Bini comprise entre 150 et 1500 Ω (Faedda et al., 2010). L'appareil mis au point par Bini et un technicien nommé Gradi permet de régler le voltage (80 à 100V) et la durée de stimulation (de l'ordre de la fraction de seconde). La première stimulation (80 V pendant 0.2 seconde) provoque un épisode court de contraction tonique sans perte de connaissance. Une deuxième stimulation réalisée avec une tension de 90V et une durée d'un dixième de seconde provoque un épisode similaire tonique de durée plus longue, il ouvre les yeux après une minute et se met à chanter une chanson populaire. Quelques minutes après alors que l'on discute de la conduite à tenir, il se serait exclamé « pas une deuxième fois, cela me tuera ! » (« non una seconda mortifera »). L'appareil est alors réglé pour administrer un courant de 110V pendant deux dixièmes de secondes. Le patient présente cette fois-ci une crise généralisée tonico-clonique d'une durée totale de quarante huit secondes s'achevant par une reprise de la ventilation de façon stertoreuse. Le patient recevra onze chocs à raison de trois séances par semaine et sortira de la clinique le 17 Juin 1938. L'équipe publie ses premiers résultats dans Rivista Sperimentale Di Freniatria (journal de psychiatrie expérimentale) en Décembre 1940 dans un rapport de plus de cinq cents pages reprenant l'ensemble de leurs travaux physiologiques et cliniques (Cerletti, 1940). Initialement, leur rapport fait état d'une rémission persistante, plus tard ils reconnaîtront que le patient a en fait du être réadmis par la suite en raison d'une rechute en Mars 1940. Les notes du professeur Bini donnent une version différente des faits : les trois premières tentatives réalisées le 11 Avril n'auraient en fait pas provoqué de crise convulsive et la première crise généralisée tonico-clonique n'aurait été obtenue que lors d'un deuxième essai le 20 Avril.

A partir de ce premier essai, Cerletti prévoit de réaliser d'autres traitements par leur technique qu'il baptise « electroshock » en tentant d'en étudier les multiples effets biologiques. Les séances suivantes sont annoncées dans l'hôpital par la sonnerie d'une trompette afin que tous les médecins intéressés puissent venir assister au traitement. Des prélèvements sanguins, des analyses d'urine, des fonds d'oeil sont réalisés au patient ; les patients sont examinés et surveillés sur le plan cardiaque et neurologique. Le Dr Rizzo tenta d'induire un conditionnement en faisant sonner une trompette juste avant le choc. Dès Juillet 1938, Cerletti et Bini contactent l'entreprise italienne Arcioni pour fabriquer des appareils similaire à celui qu'ils utilisent. A la question de savoir à qui doit être attribuée la découverte de l'électroconvulsivothérapie, Accornero répond que Bini et Cerletti ont participé de façon égale (Cerletti étant à l'origine de l'idée, Bini ayant réalisé la plupart des travaux expérimentaux pour permettre la réalisation pratique).

4. Evolution après les travaux de Cerletti et Bini

4.1. Diffusion de la technique au niveau mondial

La technique utilisée par Cerletti et Bini est rapidement acceptée par de nombreux psychiatres de part le monde. Sur les 46 premières machines fabriquées par l'entreprise italienne Arcioni (janvier 1940), quatorze sont vendues à l'étranger. Le premier hôpital hors Italie à s'équiper est l'asile de Max Müller à Münsingen en Suisse. Müller propose l'utilisation d'électrodes fixés par un ruban plastique plutôt que des électrodes placées sur un forceps comme sur la machine de Cerletti-Bini. Il administre de l'oxygène aux patients afin de limiter la cyanose des patients lors de la crise. L'Allemagne est le deuxième pays où l'ECT se diffuse. Fin 1939, la firme Siemens-Reiniger se lance dans la production d'appareil à ECT. En France, Henri Claude, professeur de psychiatrie qui avait aussi importé les techniques de comas insuliniques et le cardiazol semble le premier à avoir utilisé l'ECT dès 1939. Lapipe et Rondepierre de l'hôpital de Ville Evrard rapportent le 28 Avril 1941 leur premier essai sur un patient avec une machine qu'ils ont eux même mis au point en collaboration avec Binet. A partir de mars

1942, le « sismothère » de Lapipe et Rondepierre manufacturé par la firme Chillaud est disponible à la vente. Delmas et Marsalet (Bordeaux) présentent également leur propre appareil en 1942. Jean Delay produira de nombreux travaux de recherche sur l'ECT dans les années quarante sur le rôle prépondérant du diencéphale dans les mécanismes d'action de l'ECT. Outre-Manche, Kalinowsky de l'équipe de Cerletti émigré en Angleterre pour fuir le nazisme réalise en 1939 avec l'aide du Dr J.Sanderson McGregor les premiers traitements par électro-convulsivothérapie au Royaume Uni au Netherne hospitals à Coulsdon en utilisant un appareil construit à partir des plans ramenés par Kalinowsky de Rome. L'ECT s'implante rapidement en Scandinavie à l'exception notable de la Norvège en raison semble-t-il de l'influence de Wilhelm Reich qui y vécut de 1934 à 1939 après avoir émigré d'Allemagne. Plusieurs élèves de Cerletti diffuseront la technique hors Europe : Dr Fellice en Afrique du Nord, Dr Castelluci en Argentine (1939). Kalinowsky émigre pour New-York aux Etats Unis en 1940, où il sera un des principaux promoteurs de l'électro-convulsivothérapie. Cependant, la première utilisation réalisée sur le territoire américain serait semble-t-il à imputer au Dr David Impastato qui le sept Janvier 1940 avec une copie de l'appareil utilisé par Cerletti, qui réalise le premier traitement dans son bureau avant d'implanter ce traitement à l'hôpital de Colimbus (New York) dès Février 1940 (Lebensohn, 1999). Quelques mois plus tard, le Dr Douglas Goldman présente les premières applications au congrès annuel de l'American Psychiatric Association. Kalinowsky commence à réaliser des traitements au « psychiatric institute » de New York qui deviendra rapidement un centre de référence pour cette technique. La pratique de l'électroconvulsivothérapie eut un succès grandissant jusque dans les années 60. Elle devient une technique extrêmement populaire auprès d'un grand nombre de psychiatres (80% d'opinion favorable dans un sondage de l'APA en 1950, Robie T, 1950) L'essor de la psychopharmacologie (chlorpromazine 1952 ; iproniazide et imipramine en 1957, Chlordiazepoxide en 1958), et l'apparition d'un vaste mouvement d'opinion s'opposant à ce traitement dans les années 60 provoqua une diminution nette de la pratique de l'électroconvulsivothérapie. Sa pratique fut même limitée suite à des décisions de justice dans certains états (Californie 1974, Texas 1993..). En Suisse depuis les années 1980 il n'existe pratiquement plus de centres la pratiquant en raison d'une opposition de l'opinion publique.

4.2. Déroulement des séances et indications.

Les séances se déroulaient le plus souvent dans des salles spécialement aménagées à cet effet, le matin alors que les patients étaient à jeun. Un protège dent était inséré et au moins deux personnes étaient présentes afin de tenir le patient pendant les convulsions. Après la séance, le patient était installé en décubitus latéral. Dans certains hôpitaux, le traitement était délivré dans des dortoirs, le psychiatre se déplaçant de lit en lit avec un appareil à roulette. Certains psychiatres réalisaient les séances dans leur cabinet voire parfois au domicile du patient. Le Dr Karliner, psychiatre d'origine autrichienne traite de nombreux patients en ambulatoire dans sa clinique à New York et fut une des pionniers des traitements de maintenance par ECT. Les complications traumatologiques n'étaient pas rares : fracture de vertèbre et autres, luxation postérieure d'épaule, lésions dentaires. En raison de l'absence d'anesthésie, on observe fréquemment un état d'anxiété à la suite des chocs, qui allait croissant en rapport à la peur de la perte de connaissance et des suites confusionnelles.

Les indications sont initialement la schizophrénie à début récent et aigu, la psychose maniaco-dépressive, la mélancolie d'involution. Dès 1940, Cerletti concluait que les résultats étaient meilleurs dans la dépression que dans la schizophrénie. Lors du congrès annuel de l'American Psychiatric Association de 1944, Kalinowski mettait en garde ses collègues contre la faible efficacité des ECT sur l'anxiété et du faible intérêt des ECT dans les pathologies névrotiques. Les indications vont cependant être étendues à pratiquement tous les états pathologiques. Rapidement, des études d'archives de dossier en témoignent, on ne se souciera

plus trop du diagnostic ; l'indication devenant comportementale et parfois « empirique » selon le principe « si ça fait du bien, on continue », « si ça s'aggrave, on arrête » Dans ce contexte, les états d'agitation mais aussi les comportements difficiles deviennent une indication fréquente. Le risque de détournement de la technique à des fins punitives devient réel. On retrouve ainsi de nombreux abus réalisés surtout dans les années quarante à cinquante, largement dénoncés par la suite par les médias. Au Stockton State Hospital (Californie), jusqu'à 60% des patients, soit pour exemple 2997 patients au cours de l'année 1949, recevaient ce traitement (Braslow, 1997). En outre, les états anxieux provoqués par le traitement pouvait régulièrement occasionnés des manifestations bruyantes : crises d'angoisse, accès d'agitation, refus violent... devenant elles même cibles et justifications de l'électro-convulsivothérapie. On assiste également à une escalade thérapeutique avec la réalisation chez certains patients de cures « intensives » avec des rythmes allant jusqu'à une séance toutes les quatre heures et un nombre de séances allant jusqu'à 40 ou 50 chocs consécutifs voir 150 (Bottelero, 1998). Seule une minorité de patients étaient volontaires et consentants pour ce traitement (22% selon Braslow, 1997). A noter que contrairement à la leucotomie qui était préférentiellement proposé aux femmes, on ne retrouve pas de différence entre les sexes pour la fréquence de cette indication.

Nous ne pouvons pas taire et nous nous devons de souligner et dénoncer dans ce chapitre les dérives les plus extrêmes dans l'application des chocs électriques dont la dimension thérapeutique ont été scandaleusement dévoyés. Elles furent le fait de régimes totalitaires : expérimentation dans les camps de concentration nazi (Lifton, 1985), application de traitement psychiatrique dont les ECT à des dissidents politiques (ex-URSS, Chine..). Il semblerait que la CIA ait mené également de 1951 à 1977 un programme secret dirigé par le Dr Ewen Cameron utilisant des chocs électriques et le LSD sur des patients canadiens non consentant dans le but d'induire un « lavage de cerveau » (Mc Kenzie, 1984).

5. Les représentations de l'ECT

5.1. L'électro-convulsivothérapie dans le monde du cinéma

5.1.1. Un acte soignant

La représentation de l'ECT comme acte soignant est hélas rare dans les productions cinématographiques. Mc Donald et Walter (2009) rapportent quatre œuvres où on retrouve cette représentation de l'ECT. Le livre de M.J. Ward « The Snake Pit » et le film qu'en a tiré Anatole Litvak (1948), relate l'histoire très largement auto-biographique d'une jeune femme en prise à un trouble psychotique. L'héroïne reçoit une série d'ECT avant de pouvoir commencer un travail psychothérapeutique qui lui permettra de sortir de son état pathologique. En 1956, le film « Fear strike out » relate l'histoire du joueur de base-ball Jimmy Piersall qui présenta un accès de catatonie ; il recevra une série d'ECT prescrits par un psychiatre bienveillant qui poursuivra les soins par une psychothérapie qui portera ses fruits. Sur ce point, ces deux films font figure d'exception en reconnaissant un mobile « soignant » dans la prescription de ces traitements et une efficacité permettant de ré-initier le travail de mise en parole de l'individu. Dans Shock Corridor de Samuel Fuller (1964) l'ECT administré au héros, un journaliste simulant la folie pour aller enquêter sur une disparition au sein d'un asile qui finit par présenter d'authentiques troubles psychiatriques, montre une certaine efficacité quoique temporaire, ce qui lui permettra d'accomplir sa mission : élucider le mystère de cette disparition. Ben Marco, le héros du remake de «The Manchurian Candidate» (2004), fut le seul personnage d'un film américain à «bénéficier» de l'ECT modifié (anesthésie et curare). Il est vétéran de la première guerre du Golfe en proie à un syndrome de stress post traumatique sévère ; l'ECT lui est indiqué dans le but de retrouver ses souvenirs de

guerre. Comme pour le personnage principal de « The Snake pit » qui se réapproprie son passé par son travail de psychothérapie permis par les ECT ; Ben Marco reprend pied dans son histoire grâce aux ECT.

5.1.2. Une réponse inadaptée

C'est hélas une image fréquente de l'ECT et des soins psychiatriques dans les représentations du monde du septième art. Le psychiatre est perçu comme peu à l'écoute, l'ECT semblant être une réponse inadaptée à un problème mal appréhendé dont la dimension de « mal être » existentiel échappe à tous les protagonistes. *A Woman Under the Influence* (Cassavates, 1974) témoigne d'une femme, Mabel dépassée par sa vie de famille qui se suicidera lors d'un retour au domicile alors qu'elle suit un traitement quotidien d'ECT. On peut voir ici probablement une illustration des théories de l'antipsychiatrie : la maladie psychiatrique serait avant tout un produit et une construction de la société (la famille surtout ici), sur lequel, de fait, les ECT n'auraient pas prise. *Fifth Floor* (1978) relate les périples de Kelly McIntyre, jeune femme victime d'un empoisonnement considéré comme une tentative suicide, qui recevra par la suite des ECT. «*Ordinary People*» (1980), à travers le parcours d'un adolescent en détresse nous expose deux types de prise en charge psychiatriques opposées : une première inattentive aux causes et motifs des troubles au cours de laquelle il reçoit une série d'ECT, une deuxième centrée sur le dialogue qui l'amènera à l'apaisement. Plus récemment, dans *Requiem for a Dream* (2000) de Darren Aronofsky, Sara, la mère du personnage principal, subit des ECT suite à une décompensation psychotique induite par la prise compulsive d'amphétaminiques coupe-faims. Cette scène proche de la fin du film s'inscrit dans une ambiance de « déchéance » pour chacun des personnages du film ; l'ECT semblant venir parachever la « déshumanisation » de Sara. *Tarnation* (2003), œuvre autobiographique où Jonathan Caouette relate l'histoire de sa mère atteinte d'une pathologie psychiatrique sévère (probablement un trouble bipolaire). L'auteur postule que les troubles de sa mère ont été déclenchés par les ECT et demande à son grand-père : « Je me demande si maman aurait été normale si elle n'avait jamais reçu de traitements de choc ». Ici, non seulement le traitement n'agit pas sur le mal mais en serait à l'origine. Cette liste ne prétend, bien sûr, pas être exhaustive. On citera également pour mémoire : *Return to Oz* (1985), *Beverly Hillsbillies* (1993), *The Hudsucker Proxy* (1994).

5.1.3. Un moyen de contrôle social

Cette représentation des ECT a été particulièrement bien mise en scène dans *One Flew Over the Cuckoo's Nest* (Vol au-dessus d'un nid de coucou), un film américain de 1975 réalisé par Milos Forman et interprété par Jack Nicholson d'après un roman de Ken Kesey, paru en 1962. Ken Kesey, l'auteur du roman, a été tellement déçu du scénario du film qu'il ne l'aurait jamais regardé. Le film rencontra un franc succès auprès des critiques et du public (couronné de cinq Oscars et classé huitième meilleur film de tous les temps par l'Internet movie database). Randle P. McMurphy se fait interner pour échapper à la prison. Il va être touché par la détresse et la solitude des patients. Il décide alors de révolutionner ce petit monde, déclenchant la répression institutionnelle de ses comportements perturbateurs par le biais, entre autres, des ECT puis de la leucotomie. *Frances* (1982), se base sur la biographie de l'actrice Frances Farmer (*Shadowland* d'Arnold, 1978), reprend les mêmes éléments que *One Flew Over the Cuckoo's Nest* : Frances jeune femme insurgée subira des ECT, des cures de Sackel puis une leucotomie afin de venir à bout de ses comportements « perturbateurs ». *Chattahoochee* (1990) et *Girl, Interrupted* (1999) sont également basés également des scénarii similaires.

5.1.4. Un moyen de mise à mort

A partir des années 80s, le caractère « violent » et malveillant des ECT est largement diffusé dans les médias ; au point que plusieurs films mettent en scène des décès par ECT : *From Beyond* (1986), *Child's Play* (1988), *Death Wish II* (1981), *House on Haunted Hill* (1999).

5.1.5. Conclusion

L'image des ECT colportée par l'industrie cinématographique s'éloigne de la pratique actuelle de l'ECT. Ainsi dans une analyse de 22 films, Mc Donald et Walter (2009) retrouvent seulement 5 cas (dont deux où le diagnostic apparaît erroné) où l'indication est celle d'une dépression ; ce traitement est plus souvent inefficace (dans 8 films) ou gravement nocifs (5 cas) que bénéfiques (seulement 4 films). L'utilisation de la curarisation et de l'anesthésie est rare bien que la réalisation de la plupart des films soit postérieure à l'adoption large de l'ECT dite modifiée (1951). Le traitement est rarement expliqué, le consentement rarement recherché et les évocations symboliques de l'électricité sont bien présentes (« électrocution, chaise électrique »)

5.2. L'électro-convulsivothérapie dans la littérature

De nombreux auteurs ont décrit des séances d'ECT ; la plupart de ces écrits décrivent un vécu plutôt négatif de ce traitement. « *Beyond all reason* » de Morag Coate où elle décrit sa guérison grâce à l'ECT fait figure d'exception à ce titre. « *One flew over the cuckoo's nest* » écrit par Ken Kesey en 1962 puis adapté au cinéma a certainement eu un impact fort sur l'opinion public. Son auteur a travaillé au sein d'un hôpital psychiatrique ; cette expérience lui aurait inspiré cette nouvelle. Lors de l'écriture de ce livre, il semblerait qu'il consommait des drogues hallucinogènes (LSD). De façon surprenante il décrit des séances d'ECT sans anesthésie alors que cela était exceptionnel en 1959 alors qu'il travaillait au sein de l'hôpital psychiatrique. Parmi les écrits de la même époque on peut citer : « *Faces in the water* » de Janet Frame (1935-2001) qui reçut plus de deux cents séances d'ECT au cours de sa vie en raison semble-t-il d'un diagnostic de schizophrénie qui lui avait été portée de façon erronée ; « *the Bell jarr* » de Sylvia Path (1932-1963) qui décéda par suicide à l'âge de 30 ans après plusieurs épisodes dépressifs. On retrouve un nombre important de points communs à ces trois ouvrages (Hilton, 2007) : la peur de l'électricité (« électrocuté », « chaise électrique... », l'utilisation à titre répressif, la non-information et le non consentement du patient. Mary Jane Ward (née en 1905 dans l'Indiana et décédée en 1981) est une musicienne et romancière américaine connue pour son roman « *la fosse aux serpents* » (*The Snake Pit*) publié en 1946, puis adapté au cinéma sous le même titre en 1948. Elle souffrait de troubles psychotiques lorsqu'elle a été hospitalisée au Rockland State Hospital de New York en 1941. Le roman puis le film, décrivent l'impuissance et la rudesse des traitements qu'elle a subis, entre autres les traitements de chocs (électro-convulsivothérapie) jusqu'à ce qu'un psychanalyste, le Dr. Gerard Chrzanowski se décide à l'écouter et puisse ainsi l'aider à sortir de ses souffrances. Antonin Artaud reçut des cures d'ECT au cours de ses internements dans les hôpitaux. Il compare le vécu consécutif à l'électrochoc à l'errance désemparée des âmes en attente de réincarnation, telle que décrite dans le *Livre des Morts Tibétain*. Ernest Hemingway reçut également des ECT en 1961 à la Mayo Clinic Il aurait déclaré à son ami A. E. Hochner lors d'une de ses visites : « Pourquoi effacer ma mémoire, qui est mon capital et me rendre inapte. Ce fut un soin brillant mais nous avons perdu le patient » (Hochner, 1967). Une séance d'ECT est également décrite dans l'œuvre d'anticipation « *1984* » de G. Orwell. Lou Reed: dans la chanson « *Kill your sons* » (1983) décrit le traitement aux électrochocs pratiqué sur l'auteur dans son adolescence pour le "guérir" de sa bisexualité.

5.3. *Opposants*

Un certain nombre de mouvements d'opinion plus ou moins puissants et influents se sont à certains moments opposés à la pratique des ECT. Cette opposition fut entre autre stimulée par le mouvement d'antipsychiatrie (Foucault en France, R D. Laing en Angleterre..). Plus récemment l'Eglise de Scientologie s'est montrée très active dans cette « lutte » contre les ECT. L. Ron Hubbard, le fondateur de l'Eglise de Scientologie a co-fondé en 1969 « the Citizens Commission on Human Rights (CCHR), avec Thomas Szasz. S'il est indéniable que nombres d'objections peuvent être faites sur les pratiques du début des ECT : effets indésirables importants (trouble cognitifs, traumatismes..), absence de recherche du consentement et d'informations des patients ou de leurs proches, utilisation extensive sur des critères parfois peu cliniques, absence parfois de l'accompagnement humain nécessaire. Les ECT réalisées de nos jours ont peu de choses en commun avec ces pratiques. Hélas, comme nous l'avons vu, les médias colportent encore largement l'image de la technique telle qu'elle était réalisée dans les années 1950 ou/et dans des situations de dérives évidentes (répression institutionnelle, voire politique). L'imaginaire riche colporté par l'électricité est de plus propice à l'activation de fantasme mortifère ou sadique (Fenichel, 1949). Il semblerait que la plupart des discours des opposants les plus vigoureux (voir pour exemple le site internet : www.endofshock.com) aux ECT portent en fait sur ces situations passées y compris lorsqu'ils citent des études. Parmi les leaders de ses mouvement citons : John Breeding psychologue américain proche du CCHR, Leonard Roy Frank écrivain, né en 1935 ayant reçu des cures d'ECT et de Sakel pour un état qualifié de schizophrénie paranoïde. Quel que soit les critiques que l'on peut formuler envers ces détracteurs, la connaissance de cette histoire est importante à connaître car d'une part les patients peuvent être amenés à être en contact avec ces informations, d'autre part en accordant plus d'importance à l'expérience subjective des patients ; ses mouvements ont permis une évolution intéressante des mentalités parmi les soignants où le respect de la personne et de son vécu ont retrouvé une place centrale.

Ce qu'il faut retenir :

L'électro-convulsivothérapie a été précédée dans l'histoire de la psychiatrie par d'autres techniques dites " de choc" telles que la cure de Sakel. L'ECT s'inscrit également dans la longue histoire des tentatives plus ou moins fructueuses d'utiliser l'électricité à des fins soignants. En 1936, Ladislas Joseph Von Meduna neuropsychiatre à Budapest propose l'induction de crise convulsive par l'injection d'une substance épileptogène comme moyen thérapeutique dans la schizophrénie et donne ainsi naissance à la pharmaco-convulsivothérapie. En 1938, Cerletti et Bini réalisent la première séance d'électro-convulsivothérapie sur un patient à Rome. La technique sera rapidement diffusée mondialement entre autre du fait de l'exode de nombreux psychiatres au cours de la deuxième guerre mondiale. L'intérêt pour l'ECT a ensuite subi un recul important en réaction aux excès et dérives qui ont pu être constatés au cours de l'histoire.

L'étude de l'histoire de l'ECT permet de mieux comprendre et de re-tracer les origines des mouvements idéologiques des détracteurs de la techniques mais aussi de ses défenseurs. L'enjeu de l'avenir de la technique sera sans doute de savoir échapper aux dérives et positionnements

Accornero F., Testimonianza oculare sulla scoperta dell'elettroshock. Pagina di Storia della Medicina 1970 14, 38–52.

Accornero F. An Eyewitness Account of the Discovery of Electroshock. Convuls Ther. 1988;4(1):40-49.

Ackner B. Harris A., Oldham O. J. Insuline treatment of schizophrenia; a controlled study. Lancet 1957; 272 : 607-11

Baski J. Cure of a case of melancholia after a provoked attack of voltaic vertigo. Ann Med Psychol (Paris). 1950 Mar;108(1:3):325-30.

Baran B, Bitter I, Ungvari GS, Nagy Z, Gazdag G. The beginnings of modern psychiatric treatment in Europe. Lessons from an early account of convulsive therapy. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2008 Oct;258(7):434-40.

Beaudreau SA, Finger S. Medical electricity and madness in the 18th century: the legacies of Benjamin Franklin and Jan Ingenhousz. Perspect Biol Med. 2006 Summer;49(3):330-45.

Bottelero A. Histoire de la psychiatrie: les débuts de la sismothérapie. Neuropsychiatrie : tendances et débats 1998 ; 3 :27-32

Bourne H. The insuline myth. Lancet 265(6798): 964-8

Braslow J. Mental ills and bodily cures: psychiatric treatment in the first half of the twentieth century, Berkeley, University of California Press, 1997,

Cascella NG, Schretlen DJ, Sawa A. Schizophrenia and epilepsy: is there a shared susceptibility? Neurosci Res. 2009 Apr;63(4):227-35.

Cerletti U., Bini L., Un nuevo metodo die shockterapie "L'elettro-shock". Bollettino della Accademia Medica di Roma 1938 ; lxiv : 136-8.

Cerletti U et Bini L. Le alterazioni istopatologiche del sistema nervosa nell'elettroshock. Rivista Sperimentale di Frenitrica 64 : 311-359, 1940

Esquibel A, Krantz JC Jr, Truitt EB, Kurland AA. The use of hexafluorodiethyl ether (indoklon) as an inhalant convulsant. Am J Psychiatry. 1957 Nov;114(5):461

Faedda GL, Becker I, Baroni A, Tondo L, Aspland E, Koukopoulos A. The origins of electroconvulsive therapy: Prof. Bini's first report on ECT. J Affect Disord. 2010 Jan;120(1-3):12-5.

Fenichel O. The psychoanalytic theory of neurosis. New York: Norton, 1945, p568

FiambertiAM. La terapia acetilcholinica nelle sindromi schizofrenici. Riv Patol Nerv Ment 1946;LXVI:1–454.

Fink M, Shaw R, Gross GE, Coleman FS. Comparative study of chlorpromazine and insulin coma in therapy of psychosis. J Am Med Assoc. 1958 Apr 12;166(15):1846-50.

Fox HA, Rosen A, Campbell RJ. Are brief pulse and sine wave ECT equally efficient? *J Clin Psychiatry*. 1989 Nov;50(11):432-5.

Fuster J., Pyreto-shock therapy in schizophrenia . *The lancet* June 1944; 10: 757-759

Gazdag G, Bitter I, Ungvari GS, Baran B, Fink M. László Meduna's pilot studies with camphor inductions of seizures: the first 11 patients *J ECT*. 2009 Mar;25(1):3-11.

Geretsegger C, Nickel M, Judendorfer B, Rochowanski E, Novak E, Aichhorn W: Propofol and methohexital as anesthetic agents for electroconvulsive therapy. *J ECT*; 2007 Dec, 23(4):239-43.

Glaus A. Über Kombinationen von Schizophrenie und Epilepsie. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie* 1931 ; cxxxv : 450-500

Gordon F. French psychiatry and the new woman: the case of Dr Constance Pascal, 1877-1937. *Hist Psychiatry*. 2006 Jun;17(66 Pt 2):159-82.

Hilton C., An exploration of the patient's experience of electro-convulsive therapy in the mid-twentieth century creative literature: a historical study with implication for practice today. *J Affect Disord*. 2007 Jan;97(1-3):5-12. Epub 2006 Aug 2.

Hotchner A. E. , *Papa Hemingway*, 14, 1967.

Hunter and Macalpine, *Three Hundred Years of Psychiatry*, 1982

Kenneth E., Appel et al. Insuline in undernutrition in the psychoses *AMA archives of neurology and psychiatry* 34 (1935): 262-269

Kinneir D. A copy of the letter from Dr David Kinneir, *Coll. Med. Edingb. Soc. To Dr Campbell, Coll Med Lond. Soc. Honorar. Touching the efficacy of camphre in maciacal disorders. Phil. Trans. 1727 35: 347-351*

Kragh JV. Shock therapy in Danish psychiatry. *Med Hist*. 2010 Jul;54(3):341-64.

Krapf E. Epilepsie und Schizophrenie. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1928 ; lxxxiii : 547-86.

Lancaster N., Steinert R., Frost I. Unilateral electro-convulsive therapy. *J. ment. Sci.*1958 104, 221

Langer, G., Neumark, J., Koinig, G. et al., 1985. Rapid psychotherapeutic effects of anesthesia with isoflurane (ES narcotherapy) in treatment-refractory depressed patients. *Neuropsychobiology* 14, 118–120.

Lebensohn ZM. The history of electroconvulsive therapy in the United States and its place in American psychiatry: a personal memoir. *Compr Psychiatry*. 1999 May-Jun;40(3):173-81

Lerer B., Shapira B., Calev A. et al. Antidepressant and cognitive effects of twice versus three-times weekly ECT. *Am. J. Psychiatry* 152, 564-570

Lifton R.J. , *The Nazi Doctors: Medical Killing and the Psychology of Genocide*, 15, 1985

Lisanby SH, Schlaepfer TE, Fisch HU, Sackeim HA. Magnetic seizure therapy of major depression. *Archives of General Psychiatry* 2001;58:303–5.

Masseix F. *Sociologie des pratiques soignantes en santé mentale : l'exercice infirmier en psychiatrie*, DEA de sociologie, EHESS, Paris, 2001

Mayer-Gross W Insuline coma therapy of schizophrenia : some critical remarks on Dr Sakel's report. *Journal of Mental Disease* 96:132-135

McDonald A. , Walter G. Hollywood and ECT *International Review of Psychiatry*, June 2009; 21(3): 200–206

MacKenzie D. Brainwashed Canadians sue CIA. *New Sci.* 1984 Feb 2;101(1395):4.

Meduna L.J. von Über experimentelle Campherepilepsie. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1934 ; cii : 333-9.

Meduna L.J. von, 'Versuche über die biologische Beeinflussung des Ablaufes der Schizophrenie: Campher- und Cardiazolkrämpfe', *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1935, 152: 235–62.

Meduna L.J. von. Meduna's autobiography. *Meduna Papers at the University of Illinois Archives*. Version résumée a été publiée Max Fink, 'Autobiography of L. J. Meduna', *Convulsive Ther.*, 1985, 1: 43–57, and 121–35.

Nyirö J, Jablonsky A. Einige Daten zur Prognose der Epilepsie, mit besonderer Rücksicht auf die Konstitution. *Psychiatrische Neurologische Wochenschrift* 1929 ; xxxi : 547-9.

Oliver W. Account of the effects of camphor in a case of insanity. *London Medical Journal* 6 (1785): 120-130

Passione R. *Cerletti: the history of electroshock*. Reggio Emilia: Aliberti, 2007.

Perry HA, Levy S. Intravenous alcohol and early convulsive shock in the treatment of exhaustion due to mental disorder. *J Nerv Ment Dis.* 1949 Dec;110(6):497-501.

Pressman J. D., *Last resort: psychosurgery and the limits of medicine*, New York, Cambridge University Press, 1998

Robie TR. Is shock therapy on trial? *Am J Psychiatry.* 1950 Jun;106(12):902-10.

Roy Franck L. *The history of shock treatment*. 1978

Sadowsky J. Beyond the metaphor of the pendulum: electroconvulsive therapy, psychoanalysis, and the styles of American psychiatry. *J Hist Med Allied Sci.* 2006 Jan;61(1):1-25.

Sakel M. Neue Behandlungsart Schizophrenicker und verwirrter Erreger wiener klinische wochenschrift 46 (novembre 10, 1933): 1372

Sakel M et Dussik K.T. Ergebnisse und Grenzen der hypoglykaemischockbehandlung der Schizophrenie, *Zeitschrift für die gesamte neuologie and psychiatrie* 155 (1936) : 351-415

Sergant W et Slater E. From an introduction to physical methods of treatment in psychiatry, Edinburgh, E and S Livingstone, 1944

Shorter E. Healy D. Shock therapy: a history of electroconvulsive treatment in mental illness, New Brunswick, Rutgers University Press, 2008.

Small JG, Klapper MH, Kellams JJ, et al. (1988) Electroconvulsive treatment compared with lithium in the management of manic states. *Arch Gen Psychiatr* 45; 727-732

Starobinski J. Histoire du traitement de la mélancolie, des origines à 1900. *Acta psychosomat.* Bâle: Geigy; 1960.

Tatu L, Bogousslavsky J, Moulin T, Chopard JL. The "torpillage" neurologists of World War I: electric therapy to send hysterics back to the front. *Neurology.* 2010 Jul 20;75(3):279-83.

Tharyan P, Adams CE. Electroconvulsive therapy for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Apr 18;(2):CD000076. Review.

Weiner R.D, American Psychiatric Association. Committee on Electroconvulsive. The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training, and privileging : a task force report of the American Psychiatric Association American Psychiatric Pub, 2001 - 355 pages

R. BENADHIRA ¹, D JANUEL ^{1,2}, D SIHOUMI ¹, N. BOUAZIZ ¹ R. OUKEBDANE ¹

¹EPS VILLE EVRARD, UNITE DE RECHERCHE CLINIQUE,
POLE G03, 202 AVENUE JEAN JAURES, 93332 NEUILLY SUR MARNE

²UNITE INSERM U987, AMBROISE PARE, Boulogne Billancourt

« Quel curieux destin d'une méthode dont les bases théoriques se sont révélées fausses, dont le mode d'action reste mal connu, dont l'indication primitive dans le traitement de la schizophrénie n'est pas bonne, mais qui, depuis plus de 40 ans, et en dépit des chimiothérapies modernes, demeure actuellement encore le traitement le plus efficace de la mélancolie, à laquelle elle n'était pas initialement destinée ». (Morel et Quétel. 1985)

I/ Introduction

Après la découverte de l'ECT en 1938 par Ugo Cerletti et Luciano Bini et en raison de l'absence de traitement réellement efficace à l'époque l'ECT est introduit en France en 1940 par Marcel Lapipe et Jacques Rondepierre, apparu vite comme une panacée et son utilisation souvent par excès, contribua aux débats passionnés qu'il souleva. Si on lui accordait quelques vertus thérapeutiques, on les disait transitoires et obtenues au prix de graves séquelles cérébrales (Baruk 1945). Cerletti lui-même pensait qu'il faudrait tôt ou tard « délivrer l'homme de l'électrochoc » et attendait le jour où on trouverait la substance pour le remplacer (Thuillier 1992). Et en effet, la découverte clinique du premier neuroleptique (chlorpromazine) par J.Delay, P.Deniker et JM.Harl en 1952, puis des antidépresseurs en 1957, conjuguée au climat idéologique des années 60 et à la période de reflux/stigmatisation quasi général (à l'exception de la Scandinavie) très influencés par le courant antipsychiatrique mené par R.Laing, D.Cooper et T.Szasz jusqu'aux années 70, crurent devoir sceller son destin, jusqu'à ce qu'à nouveau, face aux limites des traitements psychotropes et à la fin des polémiques idéologiques, l'ECT fasse son retour dans l'arsenal thérapeutique au cours des années 80 à partir des USA, s'étendant à presque toute l'Europe (sauf en Italie) revenant ainsi au continent qui l'a vu naître.

Il existe aujourd'hui un consensus quasi général pour la pratique des ECT sous anesthésie générale, qui s'accompagne d'une codification plus stricte, rendue nécessaire par la sophistication de la technique. Il faut bien admettre que dans sa forme moderne, l'ECT est devenu un traitement très technique et c'est désormais essentiellement sur ce terrain là que le débat se situe : position des électrodes, uni ou bilatérales, type de courant utilisé, dosage du stimulus, rythme d'administration, interaction avec les médicaments associés et influence des produits anesthésiques, critères d'évaluation de la crise, intérêt des nouvelles indications prophylactiques sont autant de questions aujourd'hui largement débattues dans la littérature.

Même si 70 ans après sa découverte une méfiance persiste dans l'opinion générale, sa réputation sulfureuse s'est aujourd'hui émoussée, en tous cas dans les milieux spécialisés psychiatriques, où, même si certains continuent à refuser de l'utiliser, plus personne n'oserait remettre en doute son efficacité quand les indications sont bien posées. Dans ce chapitre notre objectif était de dresser un panorama synthétique de l'évolution de la pratique de l'électroconvulsivothérapie à travers le monde. Notre approche s'est focalisée sur l'évolution de la technique et des pratiques au cours du temps en termes de taux d'utilisation,

d'indications posées, de facilité d'accès, aspect légal et législatif, l'enseignement de cette technique auprès des psychiatres. Notre but était également de connaître l'impact éventuel des contextes historiques et culturels particuliers, selon les pays

II ECT dans l'Ouest de l'Europe :

II-1 / France :

Historique

En 1981, une enquête nationale auprès de 26 services psychiatriques révélait, que l'utilisation de l'ECT était plus fréquente dans les hôpitaux privés. Delbrouck en 1986 dans une autre enquête (publiée en 1988), avait obtenu un pourcentage de 22 % de réponses (172 réponses sur 774 questionnaires envoyés) et notait que 64 % des psychiatres pratiquaient l'ECT. Ausquier et al. en 1991, menaient une enquête auprès de 770 psychiatres. Sur les 440 réponses obtenues, on notait une attitude largement majoritaire favorable des psychiatres pour les ECT. Cependant, 3 populations de psychiatres étaient décrites: les pratiquants, les convertibles et les irréductibles. En effet, seulement 16 % étaient opposés à cette technique pour des raisons éthiques alors que la majorité (58 %) était consciente de l'apport des ECT au niveau thérapeutique, mais n'avait pas accès à ce traitement. Enfin Benadhira et al, (2001) dans une étude comparable à celle de Delbrouck (1988) constatait sur la période de novembre 1996 à novembre 1997 une baisse de la pratique de l'ECT chez les psychiatres du secteur public ayant répondu à l'enquête (51 % versus 64 % dans l'étude de Delbrouck).

Indication

L'indication majeure des ECT chez les psychiatres est la dépression résistante (63% des cas) avec une proportion de près de 44% d'ECT d'entretien (Benadhira et al, 2001).

Technique

La moitié des psychiatres qui pratiquent l'ECT ne savent pas quel hypnotique anesthésiant est utilisé. La technique des ondes sinusoïdales reste utilisée dans 44 % des services pratiquant l'ECT avec un positionnement des électrodes unilatérales seulement dans 18 % des cas. Mais les appareils se modernisent puisque en 1996 déjà, 55 % des médecins pratiquant l'ECT déclaraient posséder un appareil plus moderne délivrant un courant bref pulsé à ondes carrées (Benadhira et al, 2001).

Evolution

On note une diminution significative de la pratique des ECT dans les services après la publication des recommandations officielles en 1997 (ANAES) ;51% contre 64% en 1986; $p < 0,01$) et les directives du Ministère de la Santé pour les conditions de prise en charge lors de l'anesthésie. De nombreux services ont arrêté et ont orienté leurs indications d'ECT vers des hôpitaux accrédités. L'ensemble de ces résultats nous amène à nous interroger sur l'égalité d'accessibilité aux soins des usagers du système de santé en France dans la mesure où, en fonction de leur secteur géographique de résidence, l'accès à un service pratiquant l'ECT est rendu plus ou moins difficile (Benadhira et al, 2001).

II-2 / Allemagne

Historique

Une première enquête a été publiée en 1981 par Reiner et Lorenzen, suite à l'envoi d'un questionnaire auprès de 295 psychiatres dans l'Allemagne de l'Ouest et à Berlin Ouest, pour laquelle 77,2% des psychiatres (N=227) ont répondu. 42 % d'entre eux utilisaient les ECT (N=98). Une deuxième enquête en 1987 par Lauter et al a été menée auprès de 76 hôpitaux

psychiatriques publics, 84 services dans les hôpitaux généraux et 28 hôpitaux universitaires. Le taux de réponse très élevé de 80 % montrait que le nombre des ECT était nettement plus bas dans les hôpitaux psychiatriques : pour un taux par habitant de 2,04/1000 contre 41,3 pour 1000 habitants dans les hôpitaux universitaires.

Indication:

La dépression est la principale indication des ECT en Allemagne.

Technique:

50 % des psychiatres utilisent les ECT bilatérales.

Recommandations:

Des recommandations ont été publiées en 2004.

Evolution:

Le taux de pratique des ECT a augmenté de 0,08/10.000 habitants en 1985 à 1,05/ 10.000 en 1995 (Muller et al 1998) et ce en lien avec la réunification des deux Allemagnes. En 1992, un tiers des patients traités étaient d'origine de l'Allemagne de l'Est. Entre 1995 et 2002, le nombre de patients hospitalisés traités par ECT a plus que doublé (Baghai et al, 2005) sans que l'on sache si l'augmentation est à généraliser sur tout le pays de l'Allemagne réunifiée.

II-3 / Royaume-Uni

Historique

La pratique de l'ECT s'est développée au Royaume-Uni après sa création en 1938 (Healy, 2007) et ce n'est que vers les années 1960, que l'ECT a été stigmatisée au Royaume-Uni.

Pratiques

En 1977, le Royal College of Psychiatrists publia un texte sur les ECT à la suite duquel il fut décidé de mener une enquête sur l'utilisation des ECT auprès des psychiatres inscrits au collège, par l'envoi d'un questionnaire. Ce questionnaire fut complété par un second questionnaire envoyé à toutes les cliniques pratiquant les ECT. Une deuxième étude fut réalisée auprès d'un peu plus de 600 médecins de famille pour enquêter sur l'expérience rapportée par leurs patients des ECT. L'ensemble des résultats publiés en (1981) était assez inquiétant: 30% des structures de soins avaient un niveau nettement insatisfaisant de connaissance sur la bonne pratique des ECT et 27% présentaient de graves lacunes. 90% des séances étaient assurées par des psychiatres ayant reçu pour la moitié d'entre eux une formation très succincte. Les équipements étaient obsolètes, les normes et les soins inadéquats et la formation et les recommandations insuffisantes. De plus, en 1979, les statistiques nationales révélaient une grande inégalité entre les régions et entre les types de structures sur l'utilisation de l'électroconvulsivothérapie. Ainsi, la région du Yorkshire administrait trois fois plus d'ECT que la région d'Oxford, et certains hôpitaux jusqu'à 17 fois plus d'ECT que les autres. Ce rapport a donc inquiété avec raison les autorités sur la qualité de la pratique de l'ECT au Royaume-Uni. Pour remédier à ces dysfonctionnements, en 1989, le Royal College of Psychiatrists a publié son premier manuel ECT. Cette publication a été suivie par un deuxième audit des lieux de soins, de deux régions du pays, en comparant la mise en pratique des recommandations de l'ouvrage publié en 1989. En dépit de quelques rares améliorations, de nombreuses cliniques ne répondaient pas aux nouvelles normes. Cet audit soulignait notamment à nouveau le manque de formation des jeunes médecins et l'utilisation de machines obsolètes. En 1995, un deuxième manuel ECT a été publié, auquel il a été reproché

de ne pas recommander systématiquement l'utilisation des modifications periciales de l'électroencéphalogramme (EEG), le suivi des crises et la détermination en routine du seuil épileptogène. Mais à cette époque au Royaume-Uni, très peu de cliniques, pratiquant l'ECT, étaient équipées pour réaliser ces examens. Un troisième audit a ensuite été effectué, révélant que seul un tiers des cliniques répondaient aux normes recommandées par le Royal College et avait mis en place une politique pour accompagner les jeunes médecins dans la pratique des ECT.

Evolution:

La méthodologie recommandée s'est intégrée dans la pratique clinique de routine. Les installations et équipements dans les centres ECT sont à jour et d'un niveau général élevé. De nouvelles améliorations ont été apportées à la qualité de formation des jeunes médecins en formation.

Indications:

En 2000, le rapport final du réseau d'audit écossais (ECTAS) a été publié. Après l'inspection de tous les centres nationaux ECT écossais, ce rapport a révélé que le traitement par ECT était principalement proposé à des adultes blancs avec un diagnostic de maladie dépressive. Le ratio femmes-hommes était approximativement de 2:1 et 76% des patients étaient volontaires. Parmi tous les patients recevant des ECT, 81,8% ont donné leur consentement éclairé. Une amélioration clinique était retrouvée chez 71,2% des patients déprimés et 65% des patients présentant une psychose.

En 2003, le National Institute for Health and Clinical Excellence «NICE» a publié la recommandation suivante sur l'utilisation de l'électroconvulsivothérapie: «L'utilisation de l'ECT est recommandée uniquement pour parvenir à une amélioration rapide et à court terme des symptômes graves après un essai adéquat d'autres types de traitement s'étant révélé inefficace ou lorsque la situation est considérée comme potentiellement mortelle, chez les personnes souffrant d'un épisode dépressif grave, d'une catatonie, d'un épisode maniaque intense et prolongé».

La même année de la publication du «Nice-ECT», le Royaume-Uni ECT Review Group (2003) publie les résultats de l'examen systématique et la méta-analyse de l'efficacité et l'innocuité de l'ECT dans les troubles dépressifs, et conclut que l'ECT est un traitement efficace à court terme pour la dépression, sans doute plus efficace que le traitement médicamenteux.

Techniques

Ce groupe a démontré que l'ECT bilatérale avec une intensité suffisamment élevée sont des facteurs de plus grande efficacité de L'ECT.

Effets secondaires

Rose et al (2003) ont publié des résultats sur l'utilisation de l'ECT par l'analyse de 26 études médicales et 9 études avec ou concernant les patients. Un tiers des patients ont rapporté des pertes de mémoire persistante, les patients rapportent moins d'effets positifs des ECT comparés aux professionnels.

Accréditation:

En 2003, l'accréditation ECT Service (ECTAS) a été lancée, initiative conjointe de trois collèges royaux: les collèges de psychiatres, anesthésistes et infirmiers. L'accréditation implique une vérification des dossiers cliniques, l'examen de la documentation ECT, l'observation de l'ECT et l'inspection des installations des équipements, la dotation, et la

qualité de l'information du personnel et des usagers du service. Après les procédures d'accréditation terminées, un rapport est examiné par le comité consultatif d'accréditation. Le rapport ratifié par le collège, la clinique est alors accréditée ou recalée. Le comité procède par la suite à un exercice annuel d'auto-examen, et une révision complète tous les trois ans. En 2005, le premier rapport ECTAS couvrant la période d'octobre 2003 à octobre 2005 a constaté qu'environ 40% des cliniques adhérentes avaient été accréditées, et seul un petit nombre avait été récusé (le plus souvent pour des problèmes administratifs). D'autres étaient encore en auto-évaluation au moment du rapport. Ce rapport montrait cependant des signes d'amélioration dans la pratique ECT et notamment pour l'investissement dans de nouveaux équipements, l'introduction de nouvelles politiques et procédures. Le Royal College of Psychiatrists' Special Committee on ECT a publié en 2005 un article sur la nécessité d'un enregistrement EEG pericrânien dans toutes les cliniques ECT à partir de Janvier 2006. En 2007, le second rapport produit par ECTAS qui couvre la période 2005 à 2007, montrait que le nombre de patients recevant des ECT avait diminué de moitié depuis 1999.

Formation

Les audits déjà cités avaient donc mis en évidence de graves lacunes dans la formation des jeunes médecins. Ainsi lorsque l'on commençait la spécialité en psychiatrie en 1978, il était normal pour un médecin nouvellement nommé, de se voir montrer «comment appuyez sur le bouton" par un médecin plus expérimenté. Jusqu'à la fin des années 1990, la surveillance du traitement et la formation des jeunes médecins restaient un problème, rarement les psychiatres supervisaient les séances d'ECT. La pratique a considérablement changé depuis.

Perspectives

La Pratique des ECT au Royaume Uni a fait de grand progrès depuis l'avènement d'ECTAS. La formation des professionnels impliqués s'est développée rapidement ces dernières années, ainsi que la mise en place d'appareil modernes. C'est sans doute, avec le Danemark, le pays européen où les modalités de bonne pratique des ECT sont les mieux harmonieusement réparties sur l'ensemble du territoire.

II-4 / Belgique :

Une étude entre 2003-2004 (Sienaert et al., 2005a, 2005b, 2006b) a montré que 32 services utilisaient les ECT soit un taux de 21,3% des services de psychiatrie belges. Disponible dans seulement 13,6% des hôpitaux psychiatriques et dans 32,8 % des hôpitaux généraux comprenant un département psychiatrique. 2/3 des centres cependant traitent moins de deux patients par mois.

Indications

L'ECT est indiquée en dernière position dans l'algorithme du traitement des patients très sévèrement atteints: dans les troubles dépressifs; les troubles psychotiques représentent 10 % des indications.

Techniques

L'ECT modifiée avec l'utilisation d'un courant à ondes pulsées est la plus utilisée avec le propofol comme anesthésique. Jusqu'en 2003, 34 % des services utilisaient un courant à ondes sinusoïdales et 65 % les ECT bitemporales. Les ECT d'entretien sont utilisés par seulement deux hôpitaux.

Evolution de la pratique

En 2007, D. van Gucht montrait que l'utilisation des ECT était en augmentation : 4,8 en 2000 à 6,6 en 2006 pour 10000 habitants.

Formation

En 2006, les recommandations nationales concernant les ECT ont été publiées par un groupe de travail et une association européenne pour les ECT « EFFECT » (European Forum for Electro Convulsive Therapy) était créée.

II-5 / Pays Bas

Historique

Après la deuxième guerre mondiale, l'ECT a été très utilisée jusqu'aux années 60 date de son déclin correspondant à son rejet par l'opinion publique et à l'arrivée des médicaments psychotropes. En 1976, un groupe « anti psychiatrie » demande l'abolition des ECT et publie la « liste noire » des psychiatres qui utilisent les ECT. En 1979, seuls 46 patients ont été traités par les ECT utilisées par seulement 4% des psychiatres.

Indications

En 1984, le département de Santé Publique déclare l'utilité des ECT dans les mélancolies sévères. Le consentement du patient et d'une autre personne sont obligatoires. Depuis 1985, on note une augmentation importante du nombre d'ECT pratiquées. En 1999, 328 patients étaient traités sur 20 sites pour une population de 15 millions d'habitants (0,22/10000). La moyenne d'âge était de 60 ans avec pour indication la dépression résistante dans 85 % des cas et un temps d'attente de 45 jours.

Recommandations et Formation

En 1992, l'association des psychiatres néerlandais a publié des recommandations pour la pratique des ECT. En 1996, Le comité d'évaluation des pratiques des ECT a été créé. En 2000: ont été publiées des recommandations, réactualisées en 2008 (Van den Broeck) et l'ouvrage Handbook of ECT. Ces ouvrages et recommandations ont participé à la renaissance de l'ECT aux pays Bas,

II-6 / Portugal

Nous avons peu de données pour ce pays. Cependant, en février 2008 une conférence réunissant des experts a eu lieu à Lisbonne. Il a été constaté que 6 unités (dont 3 autour de Lisbonne) pratiquaient les ECT avec un nombre de séances allant de 500 à 1200 séances en 2007 pour 5 à 1,2 ECT pour 10.000 habitants.

Technique

Les ECT sont effectuées en bitemporales, associées avec le propofol comme produit anesthésiant.

Indication

La dépression résistante est l'indication principale au Portugal.

II-7 / Espagne

Une étude transversale (Bertolín-Guillén et al., 2006) portant sur 233 services de psychiatrie a montré que 46 % d'entre eux utilisaient l'ECT. En 1992 Bernardo et al. notaient que 12 hôpitaux sur 20 utilisaient les ECT avec des pratiques techniques très variables, mais le plus souvent avec des appareils utilisant un courant sinusoïdal en application bilatérale, sans enregistrement EEG perictal. En 2001, L'anesthésie générale était pratiquée dans 95% des cas

dans un bloc chirurgical, avec utilisation du thiopental dans 64 % des cas et du propofol dans 34 % des cas. 66% des services utilisaient du courant bref pulsé et 15% du courant sinusoïdal. 87% des services prescrivaient des ECT bilatérales à un rythme de trois fois par semaine. 67 % mesuraient la durée de la crise dont plus de la moitié par enregistrement EEG (61%).

Indications

Les ECT étaient administrées en ambulatoire dans 50 % des cas avec peu d'ECT d'entretien. La raison avancée pour ne pas utiliser l'ECT était le manque d'équipement dans 25 % des cas (N= 59). L'opinion favorable variait de 36% à 100% et était liée à la disponibilité sur le site des ECT. Le taux d'utilisation était de 0,51/10.000 habitants à 0.61/10.000 habitants. Trois facteurs favorisent la fréquence de cette pratique:

- les régions du nord du pays
- La proximité d'un centre universitaire qui pratique l'ECT
- le nombre élevé de lits.

En revanche, la nature du centre de soins (ex: privé/publique), les modalités des soins (hospitalisation ambulatoire) n'influencent pas la pratique de l'ECT.

Pratique des ECT

108/233 psychiatres (46,4 %) utilisaient l'ECT pour 15 patients en moyenne (Bertollin et al, 2006). Le rythme moyen des séances est de 3 par semaine et 50% des patients sont hospitalisés. La grande majorité des centres demandent le consentement des patients. 90% des psychiatres reconnaissent l'efficacité de l'ECT à court terme et 50% à long terme. 79% pensent que l'ECT entraîne des troubles cognitifs favorisés par le nombre de séances et l'âge avancé du patient. 66% pensent que les troubles cognitifs disparaîtront à court terme, 26% à long terme et 10% que ses troubles seront définitifs.

l'ECT de maintenance est pratiquée dans 25% des centres. La plupart des centres gardent les traitements pharmacologiques antérieurs.

Indications

Sur 171 services, la répartition en pourcentage des indications est la suivante: dépression (uni ou bipolaire): 90%; schizophrénie : 70.8%; épisode maniaque 33 %: psychoses non schizophréniques: 28.7%; autres (risque suicidaire, agressivité, impatience, grossesse): 20% ; TOC: 9.2%. 70% des psychiatres préfèrent l'ECT aux autres thérapeutiques, quand il y a un ATCD de bonne réponse à cette dernière. 25% des psychiatres qui n'utilisent pas l'ECT l'expliquent par l'absence du plateau technique ou la nature des troubles de leurs patients.

Au total: les pratiques espagnoles sont en concordance avec les recommandations internationales. En Espagne, l'ECT est pratiquée 3 fois par semaine. Cependant l'ECT de maintenance n'est pas encore ancrée dans les pratiques. Le maintien des psychotropes reste controversé.

II-8 / Scandinavie (Suède, Norvège, Danemark)

Historique

En Scandinavie l'électroconvulsivothérapie est surtout pratiquée au Danemark et en Suède, moins en Norvège, en Finlande et en Islande (ces deux derniers pays ne sont pas strictement dans le cadre géographique de la Scandinavie). Jusqu'à la fin des années 1940 elle n'était que rarement pratiquée dans des centres universitaires en Norvège, Suède et au Danemark mais avec l'introduction de l'anesthésie et de la curarisation par Holmberg et Thesleff en 1952, elle a, sauf en Norvège, progressivement été admise comme modalité thérapeutique. Ces

différences sont à mettre en rapport avec des différences d'approche psychothérapeutiques et notamment l'influence de la psychanalyse.

En 1978, 2,8% des patients hospitalisés en psychiatrie ont été traités par ECT en Norvège, 4,1% en Suède, et 10,1% au Danemark. Après 1979, l'ECT a connu un regain d'intérêt en Norvège quand le psychiatre Italien (né en suède) Giacomo d'Elia est devenu professeur à l'université de Bergen. Plusieurs programmes de recherche ont été établis, la formation est devenue obligatoire et l'ECT a progressivement été acceptée par les psychiatres norvégiens de manière comparable à la Suède et au Danemark (Moksnes et al, 2006).

Pratique

La perception de l'ECT par les psychiatres de Scandinavie a fait l'objet de plusieurs études observationnelles longitudinales. La première enquête nationale danoise de Heshe et Roder (1976) montrait que plus de 10% des patients hospitalisés au Danemark avaient été traités par ECT.

Indications

A la même époque, Frederickson et d'Elia (1979) ont démontré que 4% des patients hospitalisés en Suède avaient été traités par ECT, principalement pour des troubles affectifs et des états confusionnels. Ce taux est resté stable en Suède contrairement au Danemark où la situation a considérablement évolué, ce pays étant le premier prescripteur d'ECT en Scandinavie depuis plusieurs années (Anderson et Bolwig, 2002). La dernière enquête nationale au Danemark a révélé que 5% des patients hospitalisés pour une maladie psychiatrique et 18 % de l'ensemble des déprimés étaient traités par ECT (Benbow, 2009).

Formation

Dans les trois pays scandinaves, l'ECT occupe la même place que la psychothérapie et la psychopharmacologie dans la formation des futurs psychiatres. Au Danemark, il existe une formation spécialisée d'un an destinée aux psychiatres. En résumé, l'ECT est restée un traitement généralement accepté dans les pays scandinaves, même pendant la période difficile de l'antipsychiatrie et il n'y a jamais eu de lobby anti ECT en Scandinavie. Au contraire, les médias ont contribué à faire connaître au public l'intense activité de recherche dont l'ECT faisait l'objet et les psychiatres eux-mêmes ont défendu ce traitement dans les débats publics.

La recherche en Scandinavie

Depuis les années 1960, le suédois Otto-Jan Ottosson et son équipe ont mené avec le psychiatre Max Fink des travaux cliniques et de physiopathologie sur le mécanisme d'action des ECT de renommée internationale (Fink et Ottosson 1980). Au Danemark, Bolwig et Madsen (2007) ont les premiers montré l'implication de l'hippocampe dans le mécanisme d'action de l'ECT dans la mélancolie. En Norvège, Bergsholm (1955) à l'université de Bergen a mené plusieurs travaux portant sur l'influence de l'anesthésie et le placement des électrodes.

En conclusion

On peut souligner tout d'abord les différences entre les pays d'Europe de l'Ouest et dans un pays donné entre ses régions. Il n'existe pas ou peu de données sur les pays comme le Portugal, l'Italie, la Suisse et l'Autriche. Les pratiques des séances d'ECT peuvent être encore améliorées avec la généralisation de l'anesthésie générale systématique et la prise de myorelaxant. Les séances en bitemporal sont plus utilisées. Le rythme sinusoïdal reste encore beaucoup trop utilisé. La dépression résistante est la principale indication. On peut souligner la difficulté récurrente pour recruter un anesthésiste. Les images négatives de la société sont liées en partie au manque de connaissances. On note cependant sur ce sujet, un intérêt

croissant reflété par l'augmentation des publications scientifiques des dernières décennies. Enfin il existe peu de sites de formation et rares sont les praticiens qui ont eu une formation avant de pratiquer les ECT. On note cependant la création de Sociétés Savantes comme en Belgique (EFFECT), en France (section STEP {Stimulation Transcrânienne en Psychiatrie} de l'AFPBN), en Italie, au Portugal et de congrès nationaux consacrés aux ECT. En 2006, une conférence européenne a eu lieu afin d'homogénéiser la pratique des ECT à travers les pays.

III/ Europe de L'EST: Russie

Les données sur la Russie reposent sur une étude de Nelson (2005) datant de 2003 à juin 2004, issue de 1648 questionnaires anonymes (composé de 108 questions réparties en 19 sections). Ces questionnaires ont été adressés aux chefs de services de psychiatrie de neurologie et d'addictologie, sélectionnés par le ministère de la santé russe. 111 réponses ont été obtenues, soit 7,9 % de réponse représentant 54 des 89 états, dont 52 institutions référentes dans l'utilisation des ECT. L'attitude vis-à-vis des ECT est, parmi les répondeurs, majoritairement positive, les médecins et les profanes (236 réponses positives, 84 négatives et 90 sans réponse). Seulement 1% des répondeurs pensent que les médias ont un regard objectif sur les ECT quand 77 % pense que le regard porté sur les ECT est négatif et 23 % restent sans opinion (N=108).

Indications

Les indications pour les ECT sont identiques à celles du reste du monde pour les patients hospitalisés en hôpital psychiatrique (peu d'hôpitaux généraux disposant de service de psychiatrie). Néanmoins 4 indications originales se distinguent dans deux spécialités par rapport aux autres pays:

1/ L'addiction (plus particulièrement aux opiacés) citée par 25 % des psychiatres des hôpitaux pourvu d'un pôle ECT

2/ Les syndromes algiques en neurologie, la maladie de Parkinson dans 10 % des cas et l'épilepsie résistante.

L'ECT en ambulatoire est pratiquée seulement dans 2% des centres (n=1/48) et 26 % utilisent les ECT de maintenance. Il n'existe pas de recommandations officielles. Les indications cliniques sont principalement la dépression, la catatonie, le syndrome malin des neuroleptiques, les psychoses résistantes.

Pratiques

Les moyens sont à peu près identiques entre les différents états russes. L'ECT existe dans au moins 1 institution dans 37 états russes pour 61 % de la population, l'ECT reste non disponible dans 8 états (3% de la population), aucune donnée n'est disponible pour 11 états (2% de la population). L'ECT est au total accessible pour 22 % de la population et est administrée à 1,43 % ($\pm 1,73$) des patients hospitalisés. Pour 19 états ayant les ECT, l'utilisation annuelle des ECT est de 0,54 ($\pm 0,71$) pour 10.000 habitants à comparer aux 20/10.000 dans les hôpitaux psychiatriques allemands ou aux 400/10.000 dans les services de psychiatrie universitaire allemands. Sur les 62 institutions qui n'avaient pas d'ECT, 59 l'expliquaient par le manque d'équipement et d'espace (N=57), la non familiarisation et le manque de considération pour cette technique (N=50). Seulement 2% (2/52) des institutions possédant l'ECT ont eu un audit externe, bien que 75 % considèrent cela comme utile.

Sur 32 institutions: la moyenne annuelle de séries d'ECT par institution est de 82 (± 303), 2 rapportant une activité très importante de 1736 séries d'ECT par an. Sur 36 institutions, le nombre de séances totales d'ECT données par an, va de 20 à 17.500 séances avec une moyenne annuelle de 668 (± 2891). La moyenne de séances pour une session par patient est de 8,1 séances. Le nombre moyen de séances est de 4 à 15 séances (moyenne 10 avec ± 3)

pour 66 % des psychiatres répondants (N=50), 34% disent ne pas avoir de chiffres préétablies du nombre de séances maximum, pour d'autres le nombre de séances est limité au sein de leur service. Le rythme des ECT varie de 2 fois par semaine (11 %) à 3 fois par semaine (18 %) ou quotidien (6 %) et enfin au cas par cas (55 %).

Aspects légaux

40 % des praticiens travaillant dans les institutions possédant l'ECT savent que cette technique est possible qu'avec l'accord des patients, bien que la loi actuelle ne soit pas formelle. Concernant l'information éclairée 34% (N=28 sur 83) savent que la famille ne peut pas se substituer au patient pour le consentement et 13% pensent qu'il n'est pas nécessaire d'avoir un consentement éclairé. Le bilan pré ECT comporte des examens comme une consultation en ORL, il n'y a par contre pas de ionogramme ou de consultation d'anesthésiste demandés. L'association avec les traitements psychotropes essentiellement les neuroleptiques est fréquente. Sur 42 institutions: l'anesthésie et les produits myorelaxants ne sont jamais utilisés dans 31 institutions, toujours utilisé dans 7 institutions et 21 % des institutions utilisent les ECT modifiés au moins quelques fois. 60 % des hôpitaux non pas d'anesthésistes et dans 40% des hôpitaux où les anesthésistes sont présents, ceux-ci interviennent uniquement en cas d'urgence. L'anesthésie générale est utilisée dans 12 institutions et les produits les plus utilisés sont le thiopental, le propofol, et la kétamine pour les anesthésiants et la succinylcholine pour le curare. La ventilation artificielle est utilisée dans 20 % des cas (10/49), 59 % des centres utilisent la ventilation manuelle respiratoire, et 20 % disent ne pas avoir de système d'assistance respiratoire. Les appareils d'ECT sont du type de ceux délivrant un courant bref pulsé dans 39% des cas (N =51), et dans 13% des cas de type sinusoïdal. 96 % des médecins préfèrent mettre au point manuellement les paramètres. Le placement des électrodes en bitemporal est le plus largement utilisé (94 %), puis le placement unilatéral non dominant (13 %). L'évaluation de la qualité des crises d'épilepsie se fait par contrôle visuel dans 83 % des cas (N= 46) ou par le Cut-Off (isolation d'une partie distale d'un membre supérieur généralement grâce à un brassard gonflé au dessus de la pression systolique ne permettant pas au curare de parvenir jusqu'à cette partie) avec l'ECT modifié (17%). Il n'existe pas de monitoring EEG, ni d'EMG. La durée de la crise minimum pour être thérapeutique est estimée entre 3 à 40 secondes (moyenne 19±10) pour 46 % des psychiatres, 52% disent que ce n'est pas lié, 2 %ne donnent pas de réponse.

Complications et mortalité

49/52 des psychiatres mentionnent les troubles de la mémoire (33%), les fractures vertébrales (9%) reflétant un usage qui n'a plus cours en Europe de l'Ouest et aux USA à savoir l'absence d'anesthésie, les céphalées (11%) et autres complications (4,8%). Une évaluation cognitive est faite de façon routinière dans 14 institutions soit 29% des cas, jamais (29 %) et seulement devant les plaintes du patient (43%; N=21/49). Aucun cas mortel n'est reporté dans les données.

Formation

Il n'y a pas de diplôme spécifique ni de compétences nécessaires pour les médecins pour pratiquer les ECT en Russie. Néanmoins 22 des 46 répondants (48%) spécifiaient que cette technique nécessitait de leur institution un diplôme, 6 (13 %) ne savaient pas. La source principale d'information sur les ECT est informelle (lecture médicale et discussion avec les collègues). Bien que, 87% (N=95) considèrent que la littérature russe psychiatrique n'est pas adaptée, 12 % sont sans opinion et 56%(N=57) n'ont pas vu de recommandations en langue russe. Même parmi les praticiens pratiquant l'ECT seulement 13 % connaissent les aspects techniques des ECT (titration, monitoring etc...), 1/3 ne peuvent pas nommer leur appareil, 17 % de ceux qui pratiquent l'ECT ont suivis des cours spécifiques. Au sein des institutions, 42

% rapportent qu'un médecin a suivi une formation spécialisée. La grande majorité des praticiens soit 91% (N = 97/107) sont insatisfaits de leur niveau de connaissances théoriques sur les ECT et 52 % (N=55/106) estiment nécessaire d'avoir des cours sur cette technique. 17% des psychiatres donnent une mauvaise réponse aux indications cliniques de l'ECT et 26% aux questions techniques.

En conclusion

L'ECT est utilisée régulièrement dans certaines régions et hôpitaux de Russie. L'attitude vis-à-vis des ECT est favorable lorsque les ECT sont présents au sein de l'hôpital. Les spécificités inédites de l'indication aux ECT en Russie sont le sevrage aux opiacés et à l'alcool (délirium tremens) et le maintien de l'abstinence par diminution du craving. Les ECT modernes ne sont pas disponibles ni même connus par les médecins russes. Au total, on note en Russie un manque de connaissances théoriques sur les ECT et un déficit en terme d'équipement moderne Ainsi que la nécessité réclamée par les praticiens de mettre en place des formations spécifiques aux ECT.

IV/ Etats-Unis d'Amérique (USA)

La première utilisation des ECT aux USA revient à David Impastato au « Columbus hospital » à New York en 1940. L'ambivalence vis-à-vis de cette technique du public américain et des psychiatres explique son utilisation fluctuante. Cette variation était constatée aussi bien géographiquement (fréquence d'utilisation plus élevée dans le nord et le centre que l'ouest et le sud) que dans le temps (Lebensohn, 1999) et ce en dépit de l'efficacité élevée, de la grande disponibilité et de la sécurité d'emploi de ce traitement.

Taux d'utilisation

l'APA en 1989 estimait la moyenne nationale d'utilisation des ECT aux USA à 4,9/ 10.000 (Hermann et al 1995). En 1994, Thompson analysait les dernières données du NIMH évaluant les tendances de l'utilisation des ECT dans les hôpitaux psychiatriques en 1975, 1980 et 1985. Ces résultats montrent une diminution du nombre de patients ayant bénéficié de ce traitement de 1975 à 1980 (58,667 à 31,514) avec cependant une remontée en 1986 (36,558) alors que son usage était devenu limité dans les hôpitaux publics. La répartition variait en fonction de l'âge (Les sujets de plus de 65 ans avaient plus de probabilité de bénéficier du traitement), du sexe (70% de femmes) et de la couleur de peau (90% de Blancs) bien que ce critère soit probablement influencé par des biais sociaux. Enfin les ECT étaient pratiquées préférentiellement dans les hôpitaux privés. Entre 1975-1980 on constatait une diminution de 74% du nombre de patients traités par ECT dans les hôpitaux publics (Thompson et al.1994). 90% des patients traités par ECT, l'étaient dans le secteur privé, mais ce taux variait d'un état à l'autre et dans le même état d'un hôpital à l'autre (Olfson et al.1998). On constate en revanche de grandes variations régionales (Olfson, 1998) : grande utilisation de l'ECT dans les régions nord à (Hermann 1999) et faible utilisation dans les régions de l'ouest. En 1987, seulement 19% des hôpitaux des états du sud proposaient les ECT avec une diminution de 40% au cours des dernières années. Au Texas sur les 13 hôpitaux psychiatriques, un seul propose des ECT (Reid et al 1998) et en Californie, seulement 6% des ECT sont effectuées dans les hôpitaux publics. Globalement, un taux d'utilisation élevé est fortement corrélé à la présence d'un centre médical académique (Hermann, 1999) puisque 43,6% des régions qui utilisent les ECT possèdent un ou plusieurs de ces centres. Inversement, des études concernant l'utilisation des ECT dans la dépression ont montré que les régions rurales constituaient des zones de faible utilisation (ex : Caroline du Nord (Magid, 2009).

Le risque lié à l'anesthésie fait réserver ce traitement aux patients hospitalisés. En 1993, 10% des patients hospitalisés (dans les hôpitaux généraux) pour dépression majeure ont été traités par ECT (Olfson et al.1998). Cependant, l'amélioration des conditions de sécurité dans la

pratique de l'anesthésie et les progrès en cardiologie ont amélioré la tolérance des ECT et on a pu récemment constater un doublement de la proportion de patients ambulatoires ayant bénéficié d'ECT passant récemment de 7% à 16% (Rosenbach et al. 1997).

Indications

Les troubles de l'humeur représentaient l'indication de loin la plus fréquente (de 50 à 90% selon les études (Hermann, 1999). Conformément aux recommandations de l'APA en 2000, 90% des indications concernaient la dépression alors qu'elle n'en représentait que 50% en 1994-1995. Des spécificités socio-démographiques ont été identifiées aux USA:

-Le patient type traité par ECT est une femme, blanche, âgée, bénéficiant d'une couverture sociale et admise dans un hôpital privé (25 à 40% des patients traités par ECT ont une assurance privée (Breakey et al. 2004, Olfson et al.1998).

-La probabilité pour une femme d'être traitée par ECT est 2 fois supérieures à celle des hommes ce qui correspond à la différence de la prévalence de la dépression entre les 2 sexes (10% à 25% chez les femmes et de 5% à 12% chez les hommes, Sylvester et al. 2000).

-L'âge est également positivement corrélé à la probabilité d'être traité par ECT puisque entre 1987 et 1992, la population gériatrique représentait plus de 30% de l'ensemble des indications (Rosenbach et al. 1997).

-En revanche, les ECT sont rarement utilisées chez l'enfant et les moins de 18 ans représentent moins de moins d'1% des indications (Olfson et al.1998).

-Enfin, les statistiques ethniques étant possibles aux USA, il semble que l'origine ethnique des patients représente aussi un facteur discriminant puisque 80% des sujets recevant des ECT sont des blancs, les hispaniques et les noirs américains ayant moins de probabilité d'en bénéficier (Olfson et al.1998, Reid et al 1998, Sylvester et al. 2000, Breakey et al. 2004) ces minorités ayant également moins accès aux hôpitaux privés pour des raisons économiques.

Aspects légaux

La législation de la pratique des ECT varie en fonction des états et est influencée par des facteurs politiques locaux. Il semble que les états avec une politique très réglementée sont les états où les taux de pratique sont les plus bas (Magid in Swartz 2009). La première législation concernant les ECT revient à l'Utah en 1967. Winslade et al, 1984 dans une étude menée entre 1981 et 1983 comparant la pratique des ECT dans les 50 états américains avec les recommandations de 1978 de l'APA relevait qu'une législation spécifique existait dans 26 des 50 états. La plus restrictive datait de 1974 en Californie qui interdisait les ECT pour les enfants de moins de 12 ans et ne l'autorisait entre 12 et 15 ans qu'en cas de risque vital et après avis de 3 pédopsychiatres agréés par la Mental Health Commission. Plusieurs états exigeaient l'avis d'au moins 2 psychiatres pour traiter des enfants et plusieurs états comme le Massachusetts limitait les traitements à 35 sessions par an. En 1993, la législation du Texas interdisait les ECT pour les moins de 16 ans et en 1997, deux propositions de loi, l'une interdisant les ECT aux plus de 65 ans et l'autre les interdisant quelque soit l'âge étaient rejetées (Finch et al 1999). En 2000, le Vermont Hospital donnait au Mental Health Commission la responsabilité d'uniformiser les procédures de consentement, de réguler les établissements utilisant les ECT et de mettre en place un comité pour aviser sur son utilisation chez les patients sous tutelle.

Conclusion

Pour Wennberg (1982) les variations dans les taux de pratique pourraient résulter du manque de consensus chez les cliniciens sur les diagnostics et la définition du moment où le traitement doit être prescrit. Il persiste une grande différence entre les recommandations sur la place des ECT dans l'arsenal thérapeutique et la réalité de son utilisation dans les hôpitaux publics, le

Texas étant l'exemple le plus frappant. L'augmentation du niveau de formation des psychiatres concernant ce traitement est sans doute le meilleur moyen de favoriser son usage. Une enquête américaine (effectuée entre 1988 et 1989), menée auprès d'un échantillon représentatif de psychiatres, montrait que les médecins les plus réfractaires à l'ECT étaient ceux formés entre 1970 et 1980, alors que ceux formés dans les années 1950 à 1970 ou après 1980 s'y montraient plus favorables (Hermann et al. 1998). Les psychiatres et psychologues américains comme Abrams, Weiner, Fink, Sackeim, Lisanby etc... ont fortement contribué au développement de l'ECT aux USA et dans le monde. La grande majorité des données de la littérature étaient jusqu'à récemment d'origine nord américaine (Journal of ECT, la Task Force on ECT), et les recommandations de l'APA (1990,1999, 2001) ont clairement établi les règles modernes de bonne pratique de l'ECT à travers le monde.

VI/ Amérique Latine

Introduction

L'Amérique latine (550 millions d'habitants dont 60% en Amérique du sud) constitue un ensemble très divers de régions en termes de superficies, de populations (190 millions d'habitants au Brésil à quelques milliers dans certaines îles des Caraïbes), d'ethnies (européens, natifs d'Amérique ou d'Afrique) et de langages (espagnol, allemand, portugais, anglais, français, dialectes particuliers).

Ces pays ont en commun leurs grandes inégalités sociales, l'existence de populations urbaines et rurales, migrantes ou sédentaires, avec une industrialisation galopante provoquant l'arrivée de nouveaux migrants dans les villes et enfin l'existence d'une petite élite intellectuelle hautement éduquée. Selon la Pan American Health Organization (PAHO) 2005, 114 millions de personnes souffraient de troubles mentaux en 1990 et les projections s'orientaient sur 176 millions pour 2010.

Dans une étude épidémiologique (1995) Almeida Filho et Canino indiquaient que 18 à 25% de la population souffrait de troubles mentaux. Dans la population psychiatrique, la dépression unipolaire représentait 35,7%, la dépression bipolaire 6,6% et la schizophrénie 7,8%. Une autre caractéristique de ces pays est la faiblesse des ressources médicales avec seulement 1,6 psychiatre, 2,7 infirmier(e)s de psychiatrie ou 2,8 psychologues pour 100 000 habitants concentrés essentiellement dans les grands centres urbains, laissant sans soins 45% de la population (Saraceno et Saxena, 2002). Le nombre de lits psychiatriques pour 10 000 habitants en Amérique latine est estimé à 3.3 (en comparaison il est de 9 en France) dont 47.6% dans les hôpitaux psychiatriques. La couverture sociale est minimale, les professionnels de santé mentale les moins bien payés de tous et la formation insuffisante et difficile d'accès. La recherche en santé mentale a fait des progrès mais reste très en retard par rapport à l'Europe et aux USA en raison d'un budget par tête très inférieur (20 dollars au Mexique, 60 au Brésil, 827 aux USA). En revanche, la psychiatrie d'Amérique latine a produit beaucoup de publications en épidémiologie, études cliniques, enjeux culturels et psychopharmacologie.

Historique

Après son invention l'ECT a été utilisée dans tous les pays d'Amérique latine dans sa forme non modifiée car elle représentait un traitement sûr, efficace et peu onéreux pour des pays en voie de développement. Cependant, son utilisation sans discernement, dans des pays qui ont connu des régimes de dictatures militaires, le retard pris à l'utilisation des ECT modifiées et l'influence du courant antipsychiatrique ont contribué à forger une image négative de l'ECT dans l'opinion avec pour conséquence un déclin de son utilisation. Le regain d'intérêt pour les ECT que connaissent l'Amérique centrale et du Sud depuis quelques années n'est cependant pas encore suffisant pour satisfaire les besoins importants de ces pays.

Pratique

En 1998, Levav et Uzcategui ont mené dans 19 pays (17 ont répondu) une enquête auprès des départements santé mentale des différents ministères de la santé à travers les représentants de la PAHO. En règle générale, les établissements publics utilisent les ECT plus fréquemment que les privés sauf au Brésil où un décret fédéral (Federal Medical Council, 2002) proscrit les ECT non modifiés. A quelques exceptions près, seules les institutions publiques liées à un centre universitaire offrent ce traitement aux plus nécessiteux qui reste un traitement cher et difficile d'accès.

Technique

Des protocoles écrits existent dans les 4 pays Caribéens utilisant l'ECT mais dans seulement 10 pays d'Amérique latine sur 19. L'anesthésie générale est utilisée dans 75% des pays aux Caraïbes mais dans seulement 26% des pays en Amérique latine avec dans les 2 cas une utilisation plus fréquente dans le privé que dans le public.

Aspects légaux

Il existe une grande variation dans le respect des droits du patient en psychiatrie en fonction des pays et entre le secteur privé et public (Levav et Uzcategui, 2000). Dans 37% des pays latino-américain le consentement est obtenu tout le temps (patient ou personne autorisée), 26% parfois et 26% jamais. Dans les 4 pays des caraïbes le consentement est obtenu en routine. En Amérique centrale le patient signe lors de son admission une autorisation pour les traitements qui peuvent lui être administrés en terme si vague que dans les faits tout peut être fait sans autorisation ou justification (Levav et Uzcategui, 2000) et en pratique un patient ne peut refuser un traitement. Un consentement spécifique pour les ECT est requis mais un consentement éclairé est le plus souvent obtenu dans le secteur privé.

Formation

Il n'existe pas de formation spécifique pour les ECT, mais il y est fait allusion dans la formation générale sur les traitements biologiques. En pratique, la formation se fait sur le tas auprès des seniors qui utilisent le traitement.

Histoire et utilisation en fonction des pays d'Amérique du Sud

Premiers pays à utiliser les ECT après les USA sont l'Argentine, le Chili et Cuba, mais il existe peu de publications et se souvent communications personnelles.

VI-1 / Argentine

Oswaldo Loudet a observé quelques traitements à Rome en 1938 mais la paternité de la première utilisation a fait l'objet d'une controverse entre Orlando y Fontanarrosa et Cesar Casteldo (Villanueva, 1985). Le travail de J. Thenon en 1956 a mis en évidence l'intérêt des ECT unilatérales dans la préservation des fonctions cognitives.

VI -2 / Chili

L'utilisation remonte au début des années 40 à l'hôpital de Santiago mais il n'y a pas de date, ni de données. Trucco et al. 2003 suggèrent un taux relativement élevé d'utilisation avec

globalement 22% des patients hospitalisés ayant bénéficié du traitement (13.5% dans le public et 26% dans le privé). Le placement bilatéral des électrodes est quasi exclusif mais les ECT modifiées ne sont utilisées que dans 7.5% des cas. En revanche, les appareils modernes à courant bref pulsé sont aujourd'hui utilisés au Chili de même qu'au Pérou, en Colombie et au Venezuela.

VI -3 / Cuba

L'utilisation des ECT remonte à 1942 (Diaz et Agramonte, 1987) sans que l'on dispose d'informations exactes sur les conditions dans lesquelles ont eu lieu le premier traitement. Larragoiti Alonso fut le plus grand utilisateur de cette technique à Cuba. En octobre 1944, il avait traité 150 patients dans plus de 1000 sessions. Quelques mois après avoir traité son premier patient, il commença à utiliser l'atropine et était cité par Kalinowski et Hoch (1961) comme un des premiers à le faire. De plus, Larragoti étudia les changements ECG durant le traitement, commença à utiliser le courant bref pulsé et introduit les ECT sous anesthésie générale et myorelaxant à Cuba (Larragoti et al., 1956).

VI -4/ Mexique

La première utilisation est due à Samuel Ramirez Moreno, le 17 mars 1941, pour traiter un schizophrène. Il avait déjà l'expérience du pentylènetétrazol et son assistant Mauricio Rubio y Yarza publia la première monographie complète sur l'ECT au Mexique en 1942, sur un patient schizophrène.

Ramirez Moreno promut l'utilisation des ECT chez les patients de plus de 50 ans et moins de 12 ans et établit une méthode pour atteindre le seuil convulsif par paliers successifs jusqu'à provoquer une crise. Il suggéra également de limiter les séances à 2 par jour et utilisa le curare dans les premiers traitements mais l'abandonna à cause de sa toxicité. Dans les années 1950, les ECT étaient très utilisées au Mexique comme dans le reste du monde : à la Manicomio de la Castaneda, on recensait 2756 traitements en 1950, 5838 en 1952 et 8380 en 1954. Mais, cette utilisation a connu un déclin dans les années 60 avec l'arrivée des psychotropes, puis un regain de sa pratique dans les années 80. Les données actuelles suggèrent l'utilisation bitemporale, avec une charge fixe élevée et rarement l'utilisation de l'anesthésie générale (Colin Piana et Ruiz Lopez, 1997) ce qui représente un recul par rapport au rôle pionnier des psychiatres mexicains dans les années 50).

VI -5 / Uruguay

On dispose de quelques données détaillées (Casarotti et al., 2004) et son utilisation est continue depuis son introduction dans le pays.

Les années 60 ont connu une utilisation sans discrimination avec une petite diminution entre les années 70 et 90. Une étude sur l'opinion des psychiatres en Uruguay sur l'ECT (di Segni and Cusmanich, 1993) rapporte une utilisation par 82.3% des praticiens, 91.2% le considère comme traitement approprié de la mélancolie et 62% pensent que les droits de l'homme ne sont pas concernés par les ECT. Il existe des recommandations nationales depuis 1994 à partir de celles de l'APA. Le taux d'utilisation est élevé dans ce pays avec 12000 à 12500 traitements par an à Montevideo et 1000 à 2000 dans les autres régions du pays (taux de 70 à 75 pour 10.000 habitants dans la capitale et 12 à 15 pour 10.000 habitants dans le reste du pays).

VI -6 / Brésil

Introduit quelques années après son invention par de Silva qui achète le premier appareil après un retour de l'APA à Richmond en Virginie et qu'il utilise d'abord sur l'animal (Rosa, 2007).

Les premiers traitements ont lieu en juillet 1941 dans 3 différents hôpitaux incluant l'hôpital universitaire de São Paulo sur 21 patients (16 schizophrènes et 5 mélancoliques) pour 139 traitements. Les résultats obtenus ont encouragé la pratique des ECT qui ont remplacé le pentylènetétrazol. Depuis les ECT sont largement utilisées au Brésil (Rigonatti et al, 2004). L'anesthésie générale est introduite en routine dans les années 70 à l'institut universitaire de São Paulo. Aujourd'hui, l'ECT modifiée est utilisée en routine après sa validation par le Federal Medical Council en 2002. Les cliniques privées sont le meilleur choix mais sont rares et chères. L'utilisation de courant bref pulsé par des machines importées des USA commence à faire son apparition mais le courant sinusoïdal est encore largement utilisé.

Conclusion

L'ECT est un outil important de la thérapeutique psychiatrique en Amérique latine mais tout comme la santé en général, son utilisation est malheureusement marquée par le manque de praticiens formés et l'utilisation de techniques parfois obsolètes qui ne font que rappeler la nécessité de la formation en général en thérapeutique psychiatrique. De plus, des efforts substantiels sont encore nécessaires pour l'information des familles et des patients sur la maladie dépressive et le rapport risques/bénéfices des ECT. Enfin, les considérations éthiques doivent faire l'objet de plus d'attention et de développement dans ces pays.

VII Asie

Introduction:

Dans ce chapitre, après une description générale de la pratique des ECT en Asie nous présenterons succinctement les spécificités par pays en fonction des données disponibles.

Taux d'utilisation

En Asie, l'utilisation des ECT est plus faible qu'en Occident puisqu'il varie de 5 à 10/100 000 habitants à Hong-Kong, Taiwan et en Thaïlande contre 20 à 40/100 000 habitants aux USA en Australie et en Angleterre (cité par Chang, 2009). Une étude dans la région du pacifique asiatique (Little, 2003) a montré que le taux de patients hospitalisés ayant reçu des ECT varie de moins de 1% à 9%, à l'exception du Népal où il est de 25%. Pour la Chine (sauf pour Hong Kong), la Malaisie et les Philippines, aucune donnée chiffrée n'est disponible. La rareté des psychiatres et les difficultés économiques expliquent peut être cette sous utilisation mais on constate un regain d'intérêt en Asie ces dernières années grâce aux efforts d'information en direction du public, des professionnels et des patients.

Indications

En Asie les ECT sont utilisées préférentiellement dans la schizophrénie par rapport aux troubles de l'humeur (Kramer et Pi, 1990 ; Little, 2003).

Récemment, Chanpattana et al (2010) ont dressé un panorama général de la pratique des ECT en Asie à partir d'un questionnaire comportant 29 items envoyé à 977 institutions psychiatriques de 45 pays asiatiques. 334 institutions (34,2%) réparties dans 29 pays (64,4%)

ont répondu parmi lesquelles 257 institutions (réparties dans 23 pays) rapportaient pratiquer L'ECT.

Dans cette enquête 39.875 patients (62% d'hommes) ont reçu une moyenne de 7,1 ECT. La majorité des patients (73,1%) étaient âgés de 44 ans, 6% avaient moins de 18 ans et 4,4% plus de 64 ans. Les indications étaient représentées par la schizophrénie (41,8%), la dépression (32,4%), la manie (14%), la catatonie (6,9%), les addictions (1,8%), la dysthymie (1,6%).

Alors que les troubles de l'humeur représentent 80% des indications aux USA, en Australie et en Angleterre, ils n'en représentent que 69% au Pakistan, 68% à Hong-Kong et 42% au Japon. En Inde, les indications sont équivalentes entre troubles de l'humeur et schizophrénie (Agarwal et al.,1992). A Hong-Kong, les ECT sont moins utilisées qu'en Occident mais les troubles de l'humeur sont au 1^{er} rang des indications. Les différences d'expression de la dépression et sa plus basse prévalence (probablement plus en raison de biais méthodologique ou culturels que réelle) chez les Chinois pourrait partiellement expliquer la rareté d'utilisation de l'ECT à Hong- Kong. Les Chinois pourraient avoir une réponse clinique identique dans la schizophrénie et la dépression (Chung, 2003). Le taux relativement élevé d'utilisation de l'ECT dans la schizophrénie est probablement dû à la croyance largement répandue selon laquelle la réponse via l'ECT serait plus rapide qu'avec les neuroleptiques dans cette population. Une 2^{ème} raison est le coût élevé des APA: 130 \$ pour 6 séances en Occident (Naqvi et Khan. 2005) ce qui est bien inférieur au coût des APA.

Au Japon et à Taiwan, l'influence de la tradition clinique allemande pourrait expliquer l'usage des ECT dans la schizophrénie, comme c'est le cas pour la Hongrie (Gazdag, 2004). De plus, la forte influence de la psychiatrie japonaise à Taiwan, pourrait expliquer la prépondérance de son utilisation dans la schizophrénie dans ce pays. En ce qui concerne les caractéristiques socio-démographiques, les patients traités par ECT sont plus âgés en Occident et en Australie qu'en Asie : Aux USA, en Angleterre et en Australie, plus d'1/3 des patients ont plus de 65 ans. Alors qu'à Taiwan, Hong-Kong, Thaïlande et au Pakistan les sujets âgés représentent moins de 15% de la population traitée par ECT. Le Japon fait exception avec 39% de plus de 65 ans peut être en raison de l'espérance de vie plus élevée et au taux élevé de sujets âgés dans les villes japonaises. La sous évaluation et le défaut de prise en charge de la dépression à Hong-Kong chez le sujet âgé, expliquent aussi cet usage faible des ECT (Chung, 2003). Enfin, la faiblesse des ressources médicales et la rareté des anesthésistes, contribuent probablement aussi à la difficulté d'accès de cette population aux ECT. Comme en Occident, les ECT sont plus utilisées chez les femmes que chez les hommes en Asie (à l'exception de la Thaïlande) en raison du nombre plus élevé de lits d'hommes en psychiatrie et de l'indication préférentielle pour la schizophrénie (Chanpattana et Kramer, 2004). Dans les autres pays où l'ECT est utilisée en majorité pour les troubles de l'humeur, la proportion de femmes est plus élevée.

Technique

L'ECT bitemporale est plus communément utilisée en Asie (78,6% des institutions ayant répondu à l'enquête de Chanpattana, 2010) et presque exclusivement en Thaïlande, Taiwan, Pakistan et Inde. Au Japon, l'ECT unilatérale est pratiquée dans quelques centres académiques mais l'ECT bitemporale domine. A Hong-Kong, dans une étude sur 5 ans, 22% des patients avaient reçu le traitement par ECT unilatérale et son utilisation augmentait progressivement (Chung, 2003).

Dans l'enquête de Chanpattana en 2010, plus de la moitié des patients traités (55,7%) répartis dans 14 pays l'étaient encore par ECT non modifiée (sans anesthésie). En Thaïlande, 94,2% des ECT sont non modifiées et environ 85% à Taiwan. Au Japon, 61% de 60 instituts utilisent les ECT non modifiées exclusivement et 32% la plupart du temps. Un centre universitaire à Karachi utilise l'ECT modifiée en routine. La raison de cette sous utilisation en Asie est la

rareté des ressources médicales et en anesthésistes. Au Japon, cette utilisation est attribuée à la stigmatisation qui touche la maladie mentale et l'adoption retardée de pratique moderne des ECT. Mais, beaucoup de psychiatres en Asie reconnaissent les bénéfices de l'ECT modifiée et en font la promotion. Un groupe en Asie tente de bannir l'ECT sans anesthésie et au Japon des psychiatres individuellement (mais pas un groupe) incite à une uniformisation de son utilisation (Motohaschi. 2004).

Le courant bref pulsé semble majoritairement utilisé en Asie (58,4% des institutions dans l'enquête de Chanpattana en 2010) bien qu'une étude déjà ancienne en Inde montrait que le courant sinusoïdal était le plus fréquemment utilisé (Agarwal, 1992). En Thaïlande, 12 instituts sur 26 utilisent le MECTA ou Thymatron. Au Japon, l'ECT à courant bref pulsé n'était pas approuvé lors d'une étude de 1997 à 1999. Une seconde étude 5 ans plus tard montre une augmentation de son utilisation mais encore 46 utilisent le courant sinusoïdal, 16 bref pulsé et 5 les 2. A Taiwan, la plus part des hôpitaux utilisent le bref pulsé mais quelques centres publics utilisent encore le courant sinusoïdal. Globalement, on constate une augmentation de l'utilisation du courant bref pulsé avec plus de 200 appareils au Japon, un nombre considérable en Chine, une douzaine en Malaisie et plusieurs au Vietnam (Chang, 2009).

Aspects légaux

En Asie il n'existe pas de réglementation législative mais seulement professionnelle. Il n'y a pas non plus de loi pour les patients qui ne peuvent donner leur consentement. A Hong-Kong par exemple si un patient ne peut donner son consentement, un avis écrit d'un second psychiatre senior et d'un parent sont suffisants comme c'est le cas également à Taiwan (Chang, 2009).

Formation

Il n'y a pas de formation spécifique en Asie (même au Japon). Les procédures de pratique sont écrites dans 16/46 hôpitaux au Japon. En Thaïlande, il n'y a pas de formation spécifique les instructions sont données par le psychiatre résident précédent ou par le senior. Au Pakistan, il n'existe pas d'indications claires, ni de consentement du patient et d'information éclairés. Une étude sur 20 ans dans un hôpital d'état à Singapour, conclue que les indications sont posées en fonction d'impression des médecins plus que sur des critères diagnostiques et que le consentement éclairé était inconnu (Chee, 1992). Mais cette situation a beaucoup changé à Singapour depuis. Globalement, la réglementation et la supervision des ECT sont moins restrictives qu'à l'Ouest et il n'y a pas en Asie de formation spécifique requise pour la pratique des ECT.

Spécificités par pays

VII -1/ Chine

L'ECT est possible mais reste à ce jour très peu utilisée en Chine, probablement en raison de l'interdiction de sa pratique durant la révolution culturelle pendant laquelle elle a été décrétée de « traitement cruel » par les autorités de l'époque. Aussi, peu de chiffres sont disponibles, seul Hong Kong, ancien territoire sous souveraineté britannique jusqu'en 1997, fournit des données précises:

De 1997 à 2002 : 2,7 à 3,4 patients traités pour 100 000 habitants, taux nettement plus bas que pour les USA, l'Australie, le Royaume Uni dont les taux varient de 8 à 49/100.000 habitants (Chang, 2009).

VII -2/ Taiwan

Dans ce pays, 96% de la population bénéficie d'une couverture médicale gouvernementale.

De 1997 à 2001, le taux d'utilisation d'ECT pour 100 000 habitants est de 5,2 à 6 par an. Le taux pour 100 patients hospitalisés est de 3,6 à 2,2% et ce en raison de l'augmentation stable du nombre de lits réservés aux ECT (Huang., 2006). Le taux d'ECT à Taiwan est supérieur au taux de Hong-Kong, mais reste plus faible qu'en Occident.

VII-3/ Japon

Le Japon est le pays d'Asie qui possède le plus grand nombre de médecins et psychiatres avec un niveau d'équipement médical répondant aux standards actuels.

Historiquement, après avoir eu connaissance des travaux de Cerletti et Bini, Yasukouchi et Mukasa ont modifié leur méthode de stimulation cérébrale directe après craniotomie par une stimulation électrique non invasive à la surface du crâne grâce à laquelle ils ont soigné avec succès 18 patients schizophrènes en 1939. En 1952, ils ont modifié la technique en utilisant la succinylcholine et les barbituriques et en 1957 Shimazono, à partir des travaux de Homberg et Thesleff, mettait au point l'ECT modifiée. Cependant, en raison du manque de collaboration entre psychiatres et anesthésistes au Japon à cette époque, l'utilisation des ECT a été réduite de 50% les 30 années suivantes. C'est seulement en 1993, soit près de 40 ans plus tard, que Nakashima a présenté devant la Japanese Society of Psychiatry and Neurology (JSPN) une étude qui montrait que seuls 20% des patients étaient traités par ECT modifiée (Takebayashi. 2010).

Malgré une augmentation depuis 1999, Chanpattana et al. en 2005, confirmaient la sous utilisation des ECT au Japon avec encore 50% de patients traités par ECT non modifiées. La faible utilisation était attribuée à l'absence d'expérience des praticiens. Les auteurs concluaient à la sous utilisation des ECT au Japon et à la nécessité de rendre sa pratique plus accessible.

Entre 1997 et 1999, une enquête a évalué la pratique de l'ECT sur 123 services de psychiatrie universitaires. Sur les 71% de réponses obtenues, les 2/3 des services universitaires et nationaux utilisaient encore l'ECT non modifiée (Motohashi, 2004).

En 2002, le courant bref pulsé était officiellement approuvé au Japon. Une nouvelle étude de la JSPN est en cours au Japon.

En 1998, la Japanese Society of General Hospital Psychiatry a commencé à établir des recommandations. Le comité ECT a traduit les recommandations de l'APA en Japonais en 2002. En 2005, le comité en s'inspirant des conclusions de l'APA, recommandait l'ECT modifiée, l'utilisation de courant bref pulsé et la nécessité d'obtenir un consentement éclairé. En 2008, le comité ECT de la JSPN a conduit une étude pour connaître la pratique réelle de l'ECT par les psychiatres japonais à la demande de l'APA pour améliorer les conditions de cette pratique en raison du nombre non négligeable de psychiatres utilisant encore les ECT non modifiées. Le premier congrès consacré à l'ECT a eu lieu en février 2009 à Tokyo, pour permettre un échange d'expériences et contribuer à la rédaction de nouvelles recommandations. Des propositions ont été faites :

- 1/ Elargissement des indications et notamment aux ECT d'entretien, au syndrome douloureux, à la maladie de parkinson
- 2/ Lectures plénières concernant la question de l'anesthésie
- 3/ Réexamens des recommandations

En conclusion, le Japon après avoir joué un rôle de pionnier, a délaissé les ECT pendant plus de 50 pour aujourd'hui manifester un regain d'intérêt pour ce traitement conduisant à l'établissement de nouvelles recommandations en accord avec les normes internationales.

VII -4/ Thaïlande

Une étude par courrier de septembre 2001 à août 2002, révèle que 26 sur 41 institutions (64%) utilisent l'ECT avec un taux de 11,5/100.000 habitants (Chanpattana et Kramer, 2004). Ce

taux qui est le plus important d'Asie, s'expliquerait d'après les auteurs, par les difficultés d'accès aux soins en santé mentale et l'utilisation rare des antipsychotiques de deuxième génération dans ce pays.

VII -5/ Pakistan :

La psychiatrie dans son ensemble est stigmatisée dans ce pays avec une grande résistance aux ECT de la part des patients et des familles. Une étude naturalistique menée par l'hôpital universitaire de Karachi, sur une période de 13 ans portant sur 4013 patients hospitalisés, constate que 136 patients (3,38%) ont reçu des ECT (Naqvi et Khan, 2005). Mais ce taux élevé par rapport à l'Asie, concerne un hôpital universitaire et n'est donc pas représentatif de l'ensemble du Pakistan.

VII -6/ Inde:

Les données sont en faveur d'une augmentation de la fréquence d'utilisation des ECT dans ce pays. En effet, dans une étude de 1991, 13,4% des psychiatres disaient avoir utilisé l'ECT les 6 derniers mois précédant l'enquête (Agarwal et al, 1992) alors que dans une étude plus récente, 66 institutions sur 74 affirmaient proposer ce traitement (Chanpattana et al. 2005).

Conclusion

Chanpattana et al. (2010) concluaient à une utilisation non optimale des ECT en Asie, en précisant les points suivants: indication préférentielle dans la schizophrénie, utilisation de courant sinusoïdal avec ECT non modifiées dans la majorité des cas, absence de programme de formation spécifique. Ils attribuaient cet état de fait, plus à des difficultés générales à atteindre les standards internationaux en soins médicaux pour ces pays qu'à une mauvaise utilisation spécifique des ECT.

VII Australie

Chanpattana en 2007, à partir d'un questionnaire à 29 items envoyé à 136 hôpitaux portant sur la période allant d'octobre 2002 à février 2004, a décrit les caractéristiques de la pratique des ECT en Australie. Sur les 113 hôpitaux (83%) ayant répondu, 90 (66%) utilisaient ce traitement pour un total de 7469 patients (63,4% de femmes) avec une moyenne de 8,5 séances par patients. Cela correspondait à un taux de 37,85/100 000 habitants. 82,3% des patients traités étaient déprimés, 9,6% schizophrènes, 4,9% maniaques et 1,7% catatoniques. 38,4% avaient plus de 64 ans, 55% de 25 à 64 ans, 7% de 18 à 24 ans et 0,2% moins de 18 ans. 1044 patients (correspondant à 77 hôpitaux) avaient bénéficié d'ECT de maintenance.

Le courant bref pulsé était utilisé dans tous les hôpitaux et l'enregistrement EEG de la crise dans 80. Aucun hôpital ne pratiquait d'ECT non modifiée.

VIII Afrique

Concernant le continent africain, on peut regretter l'absence de données dans la littérature sur ce sujet, alors que l'on peut supposer que son utilisation est répandue sur ce continent (Maghreb ou Afrique noire) mais de façon non homogène. Cependant, bien que ne pouvant être considérées comme représentatives, nous avons pu obtenir quelques données provenant de la Tunisie, concernant le service de psychiatrie du Professeur Lofti Gaha du CHU Fattouma Bourguiba de Monastir. 20 patients ont été traités en 2009 dans des indications classiques (dépression délirante, mélancolie du sujet âgé, schizophrénie résistante ou intolérance aux neuroleptiques). L'utilisation de l'ECT est en augmentation de plus de 25% dans ce service, depuis 5 ans avec une utilisation des ECT modifiées avec appareil à courant bref pulsé avec le positionnement des électrodes en bilatérale.

IX- Ce qu'il faut retenir

L'historique en fonction des continents explorés dans ce chapitre sur les 50 dernières années permet de souligner quelques points

1/ Cette thérapeutique, bien que critiquée dès son origine, a diffusé dans le monde entier et a subi une phase plus ou moins longue et sévère de stigmatisation et de résistance à partir des années 70 pour des raisons multiples (mouvement antipsychiatrique, politique, conditions non réglementées de délivrance du traitement, position dogmatique en fonction des écoles psychiatriques, guerre civile, etc..).

2/ Un regain est noté depuis les années 90, provenant à l'origine des USA même si dans de nombreux pays européens l'ECT continuait d'être pratiquée, souvent dans les centres académiques universitaires. Le progrès des neurosciences a aussi contribué à relancer la recherche sur les mécanismes d'action des ECT (Cf les chapitres spécifiques de la partie II de cet ouvrage). Il persiste cependant auprès des médias et du grand public une image souvent péjorative et caricaturale de l'ECT.

3/ Son efficacité thérapeutique est reconnue partout dans les milieux psychiatriques avec une indication principale: la dépression résistante en Europe et aux USA et la schizophrénie en Asie.

4/ Des indications originales mais non validées sont cependant à noter en Russie par exemple pour les addictions et les syndromes douloureux.

5/ Des recommandations nationales et internationales régissent cette pratique de nos jours et induisent des changements dans le monde selon un rythme inégal en fonction du niveau de développement économique. Le but essentiel de ces recommandations est d'améliorer la technique et la sécurité des patients durant et après les séances.

6/ La nécessité de se conformer aux recommandations liées à l'anesthésie générale et à l'aménagement de la salle de réveil ces 10 dernières années ont mis un frein à la pratique des ECT en France mais également dans d'autres pays. La pénurie de cette technique va probablement susciter la création de nouveaux centres. Les études montrent que plus les ECT sont disponibles, plus l'opinion des professionnels est favorable.

7/ Au niveau technique: les ECT modifiées sont recommandées à savoir : courant bref pulsé à ondes carrées avec anesthésie générale et curarisation.

Cependant ces recommandations ne sont pas unanimement suivies dans tous les pays et on pratique encore cette technique dans une proportion variable soit sans anesthésie et/ou avec des appareils anciens à courant sinusoïdal.

8/ La création de sociétés savantes, la mise en place de recommandations et leurs réévaluations régulières, des études scientifiques sur l'ECT favoriseront les progrès de cette technique et le développement de ses indications thérapeutiques.

9/ La nécessité de formation des psychiatres au niveau pratique et théorique, la généralisation d'audit des centres d'ECT (monitoring, type d'anesthésie,...) sont des mesures indispensables à mettre en place.

10/Paradoxalement, l'augmentation de la technicité et la sophistication de la technique (anesthésie systématique, salle de réveil etc ...) pourrait conduire à une nouvelle phase de raréfaction des ECT. Ainsi, ce traitement « du pauvre » deviendrait-il le traitement du riche, entre pays mais aussi à l'intérieur de chaque pays. La raréfaction de ce type de prise en charge en France, sur le territoire de santé, la reprise de ces soins par le système de santé privé de façon trop massive au dépend du service public pourraient empêcher, du fait des frais liés à cette technique, l'accès à ce soin à la population des patients pouvant en bénéficier, mais plus encore, aux patients économiquement défavorisés et sans couverture sociale. D'où la nécessité de la part du service public de sensibiliser les tutelles (Ministère Santé, CNAM, assurances de Santé, Mutuelles, Sécurité Sociale) sur les avantages et l'efficacité de l'ECT qui n'en finit pas de révéler des potentialités à travers les progrès des neurosciences.

Références

1. Agarwal, A.K., Andrade C, Reddy, M. V. (1992). The Practice of ECT In India: Issues Relating To The Administration of ECT. *Indian J Psychiatry* 34: 28-97.
2. Almeida Filho, N. and Canino, G. (1995). Epidemiologia psiquiátrica. In *Encyclopedia Iberoamericana de psiquiatria 2.* (eds. Vidal, G., Alarcon, r.d and Lolas, F.). Buenos Aires: *Editorial medical Pan Americana*, 487-501.
3. American Psychiatric Association, The practice of ECT: Recommendations for Treatment, Training and Privileging. Washington, D.C., American Psychiatric Press - Draft revision, 1999
4. ANAES (Agence Nationale pour l'Accréditation et l'Évaluation en Santé). Les recommandations pour la pratique clinique. Indications et Modalités de l'électroconvulsivothérapie / *Recommandations Professionnelles/Avril 1997.*
5. Andersson J.E., Bolwig T.G. (2002) Electroconvulsive therapy in Denmark 1999. A nation-wide questionnaire study. *Ugeskr Laeger.* 164(26):3449-52.
6. Asquin S. (1995). Electrochoc : mythe et réalité. *Th. : Méd.:* Dijon.
7. Baghai T.C., Marcuse A, Möller H.J., Rupprecht R. (2005) Electroconvulsive therapy at the Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Munich. Development during the years 1995-2002. *Nervenarzt,* 76(5):597-612.
8. Baruk H. (1945) Sur certaines séquelles cérébrales graves de l'électrochoc : manifestations épileptiques, démences, réactions encéphaliques tardives. Données physiologiques et cliniques sur le danger de cette thérapeutique pour la circulation et la nutrition cérébrales. *Annales médico-psychologiques.* 1 : 410 – 415.
9. Benadhira R, Télès A. (2001). Current status of electroconvulsive therapy in adult psychiatric care in France. *Encephale,* 27(2):129-36.
10. Benbow, S.M. and Bolwig, T. (2009). Electroconvulsive therapy in Scandinavia and the United Kingdom in Conrad M. Swartz. *Electroconvulsive and neuromodulation therapy.* Cambridge university press. 236-245
11. Bertolín-Guillén J.M., Peiró-Moreno S., Hernández-de-Pablo M.E. (2006). Patterns of electroconvulsive therapy use in Spain. *Eur Psychiatry,* 21(7):463-70.
12. Bernardo M., Arrufat F., Pintor L., Catarineu S., Buisán E., Ballús C.. (1996). Patterns of the use of electroconvulsive therapy in Barcelona. *Med Clin (Barc),* 17;106(6):201-4.
13. Bolwig T.G., Madsen T.M. (2007). Electroconvulsive therapy in melancholia: the role of hippocampal neurogenesis. *Acta Psychiatr Scand Suppl* (433):130-5.
14. Breakey WR, Dunn GJ. (2004). Racial disparity in the use of ECT for affective disorders. *Am J Psychiatry,* 161(9):1635-41.
15. Casarotti H, Otegui J, Savi G, Zurmendi P., Galiano E, Gold A. (2004). Electroconvulsoterapia: fundamentos y pautas de utilización. *Rev Psiquiatr Urug,* 68(1):7-41.
16. Chee K.T. (1992). Medico-legal implications of electro-convulsive therapy - a Singapore viewpoint. *Singapore Med J,* 33(3):271-2.
17. Chang, S.S. (2009). Electroconvulsive therapy in Asia in Conrad M. Swartz. *Electroconvulsive and neuromodulation therapy.* Cambridge university press, 256-265.
18. Chanpattana W, Kramer BA. (2004). Electroconvulsive therapy practice in Thailand. *J ECT,* 20(2):94-8.
19. Chanpattana W., Kojima K., Kramer B.A., Intakorn A., Sasaki S., Kitphati R. (2005). ECT practice in Japan. *J ECT,* 21(3):139-44.

20. Chanpattana W., Kunigiri G., Kramer B.A, Gangadhar B.N.(2005). Survey of the practice of electroconvulsive therapy in teaching hospitals in India. *J ECT*,21(2):100-4.
21. Chanpattana W.,Kramer B.A., Kunigiri G. ,Gangadhar B.N., Kitphati, R.,Andrade C. (2010). A Survey of the Practice of Electroconvulsive Therapy in Asia. *J. ECT*, 26(1) :5-10.
22. Chung K.F. (2003). Electroconvulsive therapy in Hong Kong: rates of use, indications, and outcome. *J ECT*. 19(2):98-102.
23. Díaz E.G; Agramonte E.A.G (1987). La azorosa historia de la terapia electroconvulsivante / The unlucky history of electroconvulsive therapy. *Rev. Hosp. Psiquiátr. La Habana*, 28(1):69-81.
24. Di Segni M., Cusmanich, S. F. (1993). Electroshock: estudio de los reparos de los psiquiatras para su uso / Electroconvulsive therapy: study of the psychiatrists prejudices against its use.*Rev. psiquiatr. Urug*; 57(326):19-30,
25. Delbrouck P. (1989). Situation actuelle de l'électroconvulsivothérapie française. Enquête 1988. *th.: méd.: Caen*.
26. Delbrouck P. (1991). Eléments d'histoire des électrochocs : la convulsivothérapie. *Act. Méd. Inter.-Psychiatrie* ; 8 (129) : 1671-1672.
27. ECT Accreditation service "ECTAS" (2005). *First national report. October 2003-October 2005 (eds. Cresswell,J., Fortune Z. and Lelliott,P.)*.
28. ECT Accreditation service "ECTAS" (2007). *Second national report. October 2005-October 2007 (eds. Cresswell, J., Fortune, Z., and Lelliott, P.)*.
29. Enns M., Karvelas L. (1995). Electrical dose titration for electroconvulsive therapy: comparaison with dose prediction methods. *Convulsive Therapy*, 11 : 86 -93.
30. Ey H., Bernard P., Brisset C.H. (1967). *Manuel de Psychiatrie, 3ème éd. Paris : Masson*
31. Hermann R.C., Dorwart R.A., Hoover C.W., Brody J. (1995) Variation in ECT use in the United States. *Am J Psychiatry*, 152(6):869-75.
32. Hermann R.C., Ettner S.L, Dorwart R.A., Langman-Dorwart N., Kleinman S. (1999). Diagnoses of patients treated with ECT: a comparison of evidence-based standards with reported use. *Psychiatr Serv*;50(8):1059-65.
33. Hermann R., Ettner S.L. et al. (1998). Characteristics of psychiatrists who perform ECT. *Ann J Psychiatry*, 155 : 889-94.
34. Finch J.M., Sobin P.B., Carmody T.J., DeWitt A.P., Shiwach R.S. (1999). A survey of psychiatrists' attitudes toward electroconvulsive therapy. *Psychiatr Serv*, 50(2):264-5.
35. Fink M., Ottosson J.O. (1980). A theory of convulsive therapy in endogenous depression: significance of hypothalamic functions. *Psychiatry Res*, 2(1):49-61.
36. Frederickson, S.O. and d'Elia, G. (1979). Elcetroconvulsive therapy in Sweden. *Br J Psychiatry* 134:583-7.
37. Gazdag G, Kocsis N, Lipcsey A. (2004). Rates of electroconvulsive therapy use in Hungary in 2002. *J ECT*, 20(1):42-4.
38. Huang, L. Y. (2006). Electroconvulsive therapy in Taiwan: Finding from analysis of the national health insurance database. *Annual Meeting of Taiwanese Society of Psychiatry* (Oral Presentation #20).
39. Kramer BA, Pi EH. (1990). A Survey of ECT Use in Asia. *Convuls Ther*, 6(1):26-31.
40. Larragoiti, R.J., Valenzuela, E.V., and Machado, R. (1956). Fundamentos y tecnicas de la electroconvulsoterapia modificada. *Arch Soc Estud Clin Hab*, 49: 261-72.
41. Lebensohn ZM. (1999). The history of electroconvulsive therapy in the United States and its place in American psychiatry: a personal memoir. *Compr Psychiatry*, 40(3):173-81.

42. Levav I., Uzcátegui, R. G. (1998). The use of electroconvulsive therapy in Latin America and the Caribbean. *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health*, 3(2): 121-123.
43. Levav I., Uzcátegui R.G. (2000). Rights of persons with mental illness in Central America. *Acta Psychiatr, Scand Suppl*, 399:83-6.
44. Little J.D. (2003). ECT in the Asia Pacific region: what do we know? *J ECT*, 2003;19(2):93-7.
45. Magid M., Rohland B.M. (2009). Electroconvulsive therapy availability in the United States in Conrad M. Swartz. *Electroconvulsive and neuromodulation therapy*. Cambridge university press: 227-235.
46. Moksnes K.M., Vatnaland T., Eri B., Torvik N.H. (2006). Electroconvulsive therapy in the Ullevaal region of Oslo 1988-2002. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 22;126(13):1750-3.
47. Morel P., Quétel C. (1985). Les médecines de la folie. Paris : *Pluriel Hachette*,
48. Motohashi N., Awata S., Higuchi T. (2004). A questionnaire survey of ECT practice in university hospitals and national hospitals in Japan. *J ECT*, 20(1):21-3.
49. Müller U., Klimke A., Jänner M., Gaebel W.(1998). Electroconvulsive therapy in psychiatric clinics in Germany in 1995. *Nervenarzt*, 69(1):15-26.
50. Naqvi H., Khan M.M. (2005) Use of electroconvulsive therapy at a university hospital in Karachi, Pakistan: a 13-year naturalistic review. *J ECT*, 21(3):158-61.
51. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). (2003). Guidance on the use of electroconvulsive therapy. *Technology Appraisal*, 59 London: NICE. 26, 2008.
52. Nelson A.I. (2005). A national survey of electroconvulsive therapy use in the Russian Federation. *J ECT*.21(3):151-7.
53. Olfson M., Marcus S., Sackeim H.A., Thompson J, Pincus HA. (1998)Use of ECT for the inpatient treatment of recurrent major depression. *Am J Psychiatry*, 155(1):22-9.
54. Piana C, López R, I. (1997). Inicios de la terapia electroconvulsiva en México / Electroconvulsive therapy in Mexico. *Arch. Neurociencias*, 2(1):25-8, ene.-mar.
55. Pippard, J., and Ellam, L. (1981). Electroconvulsive therapy in great Britain, 1980. A report to the royal college of psychiatrist. *London: Gaskell*.
56. Reid W.H., Keller S., Leatherman M., Mason M. (1998). ECT in Texas: 19 months of mandatory reporting. *J Clin Psychiatry*, 59(1):8-13.
57. Reimer F, Lorenzen D. (1981). Use of electroconvulsive therapy in psychiatric treatment centres in West Germany. *Nervenarzt*, 52(9):554-6.
58. Rigonatti, S.P., Rosa, M.A., and Rosa, M.O. (Eds) (2004). *Electroconvulsoterapia. Sao Paulo, Brazil: Lemos Editorial*.
59. Rosa M.A., Siva P., Pacheco e Silva (2008) [corrected] and the origins of electroconvulsive therapy in Brazil. 1941. *J ECT*. 2007 23(4):224-8. Erratum in: *J ECT*. 24(1):24.
60. Rose D, Fleischmann P, Wykes T, Leese M, Bindman J. (2003) Patients' perspectives on electroconvulsive therapy: systematic review. *BMJ*, 21;326.
61. Rosenbach M.L, Hermann R.C, Dorwart RA. (1997) Use of electroconvulsive therapy in the Medicare population between 1987 and 1992. *Psychiatr Serv*, 48(12):1537-42.
62. Royal College of Psychiatrists. Memorandum on the use of Electroconvulsive Therapy. Part 1-Effectiveness of ECT-a review of the evidence. *Br J Psychiatry*, 1977;131:261-272.
63. Royal College of Psychiatrists. The ECT handbook. The second report of the Royal College of Psychiatrists' Special Committee on ECT. London:RCP, Freeman CP Ed. 1995: 153p.

64. Saraceno B, Saxena S. (2002). Mental health resources in the world: results from Project Atlas of the WHO. *World Psychiatry*, 1(1):40-4
 65. Shorter, E. and Healy D. (2007). Shock therapy. A history of electroconvulsive treatment in mental illness. *Piscataway, NJ: Rutgers University Press*, Chapter 10, 219-52.
 66. Sienaert P., De Fruyt J., Dierick M. (2006a). Elektroconvulsietherapie: Aanbevelingen voor de praktijk. Gent: *Academia Press*.
 67. Sienaert P., Dierick M., Degraeve G., Peuskens J. (2006). Electroconvulsive therapy in Belgium: a nationwide survey on the practice of electroconvulsive therapy. *J Affect Disord*, 90(1):67-71.
 68. Sienaert P., Filip B., Willy M., Joseph P. (2005). Electroconvulsive therapy in Belgium: a questionnaire study on the practice of electroconvulsive therapy in Flanders and the Brussels Capital region. *J ECT*, 21(1):3-6.
 69. Sylvester A.P, Mulsant B.H., Chengappa K.N., Sandman A.R., Haskett R.F.. (2000) Use of electroconvulsive therapy in a state hospital: a 10-year review. *J Clin Psychiatry*, 61(7):534-9.
 70. Takebayashi M. (2010). The development of electroconvulsive therapy in Japan *J.ECT*, 26(1): 14-15.
 71. Thompson JW, Weiner RD, Myers CP. (1994) Use of ECT in the United States in 1975, 1980, and 1986. *Am J Psychiatry*, 151(11):1657-61.
 72. Thuillier J. (1992). Rencontre avec Ugo Cerletti l'inventeur de l'électrochoc. *La revue du praticien* ; 42 (1) : 80 – 82.
 73. Trucco, M; Larach, V; Duran, E. (1983). Terapia electro-convulsiva: su utilizacion en establecimientos psiquiatricos de Santiago. / Electro-convulsive therapy: its utilization in Santiago, Chile *Rev. chil. neuro-psiquiatr*, 21(4):283-9.
 74. UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2003; 8;361.799-808.
 75. Van den Broek, W., Huyser, J., Koster, A. M., et al. (2000). Richtlijn elektroconvulsietherapie. Amsterdam: Boom.
 76. Van den Broek, W., Leentjens, A.F.G., Van Vliet, I, M., and Verwey, B. 2005. *Handboek elektro-convulsietherapie*. Assen : Van Gorcum b.v.
 77. Villanueva, Marcelo A. (1985). Historia y actualidad de la terapia electroconvulsiva en la psiquiatría Argentina / History and updating of electroconvulsive therapy in the *Argentinian psychiatry Quirón*, 16(1):33-7.
 78. Weiner RD, Fink M, Hammersley D, Moench L, Sackeim,HA, Small IJ: American Psychiatric Association The Practice of ECT: Recommendations for Treatment, Training and Privileging. Washington, D.C., American Psychiatric Press, 1990
 79. Wennberg J.E., Barnes B.A., Zubkoff M. (1982) Professional uncertainty and the problem of supplier-induced demand. *Soc Sci Med*, 16(7):811-24.
- Winslade W.J., Liston E.H., Ross J.W., Weber K.D. (1984). Medical, judicial, and statutory regulation of ECT in the United States. *Am J Psychiatry*, 141(11):1349-55.

Aspects éthiques, législation, réglementation

Carol JONAS, psychiatre, docteur en Droit, chef de service, psychiatrie A, CHU de Tours

Emilie LEGAY, psychiatre, psychiatrie A, CHU de Tours

Neila MARZOUK, interne DES, psychiatrie A, CHU de Tours

L'ECT reste, au fil des années et malgré l'accumulation des connaissances scientifiques et l'amélioration constante de sa méthodologie, une thérapeutique à part. Sans doute est ce lié pour partie à la nécessité, maintenant bien admise de réaliser les soins sous anesthésie générale, mais aussi à l'image brutale totalement erronée qui lui est attachée. De ce fait elle bénéficie d'un encadrement éthique et juridique très précis. Il convient de bien connaître cet aspect pour éviter d'engager sa responsabilité, mais aussi et surtout car ce faisant on améliore la qualité du lien avec le patient et sa famille. Examinons successivement les divers aspects à connaître.

I- Aspects éthiques :

Depuis sa découverte par Cerletti et Bini en 1938, lors d'un travail sur l'épilepsie l'électroconvulsivothérapie (ECT) a suscité beaucoup de controverses. L'absence de mécanismes d'actions scientifiquement démontrées, l'application de cette technique initialement réalisée sans curare ou anesthésie et un large champ d'applications ont provoqué cette émergence de critiques. L'électroconvulsivothérapie, par son application au cerveau, siège de notre pensée et de notre libre arbitre, ouvre un large débat éthique (Castelain, 2000). Néanmoins, les réflexions éthiques peuvent être le moyen de développer l'acceptation de cette technique tout en contrôlant les excès éventuels de son utilisation.

La perception que les individus ont de la sismothérapie est marquée par des images fortes : celle de la folie, des convulsions, de l'électricité (Rapport Canada, 2003). On peut saisir la persistance des images et des représentations négatives de ce traitement.

Ses défenseurs soutiennent que cette thérapie est de nos jours une des plus efficaces et des plus sécurisées. À l'opposé, ses détracteurs la considèrent comme un outil de contrôle du comportement, un traitement inhumain, aux effets indésirables importants, responsables de pertes de mémoire et d'atteintes irréversibles au cerveau. Cette controverse est renforcée par l'insuffisance des données probantes sur le mode d'action, et les risques possibles de l'ECT (Rapport Canada, 2003).

Les présupposés éthiques de la pratique médicale sont aujourd'hui plus clairs. Le Code de Nuremberg de 1948 a énoncé les principes éthiques fondamentaux : consentement obligatoire, interdiction de toute souffrance physique ou mentale non nécessaire, valeur de l'éthique du scientifique ou de la préservation de la liberté du sujet... (CCNE, 2002).

Lors des premières applications de l'ECT, la relation médecin-malade de nature paternaliste laissait toute latitude au médecin, les psychiatres justifiant le traitement par le souci de

rechercher le meilleur intérêt du patient. Mais très tôt, la question du consentement a été soulevée (Castelain, 2000).

Puis, l'éthique de l'autonomie apparaît, privilégiant alors le choix du patient et son consentement éclairé. Imposer un traitement contre la volonté du patient constitue une atteinte claire à son autonomie et à l'intégrité de sa personne (traduit dans la loi française depuis de nombreuses années, articles 16-1 et suivants du Code Civil).

Le consentement à tout acte médical est maintenant souligné dans une législation précise à la fois internationale et nationale.

Se pose alors la question de la légitimité de cet acte médical.

L'efficacité de l'ECT est reconnue sur le plan international depuis de nombreuses années, les indications sont précises et énoncées dans la Conférence de Consensus de 1998 (ANAES, 1998). Les modalités de réalisation de l'électroconvulsivothérapie sont actuellement très codifiées et sous haute surveillance médicale, dans un établissement équipé. L'anesthésie et la curarisation sont obligatoires, la curarisation permettant d'éviter les incidents secondaires aux convulsions, l'acte ne provoque aucune douleur chez le patient. Ainsi, en France, nombreux sont les établissements à ne pouvoir proposer ce type de traitement, du fait la difficulté à pouvoir développer cette activité dans ce cadre réglementaire d'anesthésie strict.

Pourtant, l'ECT reste un traitement efficace dans un certain nombre de troubles psychiatriques et permet dans de nombreuses situations d'avoir une efficacité plus rapide que certains psychotropes (risque suicidaire élevé chez un sujet mélancolique par exemple) ou d'éviter la multiplication des traitements avec le risque d'interactions médicamenteuses qu'ils comportent. Ainsi, les indications chez le sujet âgé se développent de plus en plus, permettant une meilleure tolérance pour le patient, à condition de respecter les contre-indications somatiques (Llorca et al., 2009)

II- Les obligations du psychiatre :

2-1 Information :

Le consentement est la règle pour tout acte médical. Néanmoins, pour qu'il soit valide, l'article 35 du Code de Déontologie Médicale de 1995 (art. 4127-35 du code de la santé publique) précise qu'il doit être éclairé par une information préalable adéquate :

Art. 35 « Le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille, une information loyale, claire et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il propose. »

L'information est (Horassius étal., 2001) :

- claire si elle est entendue et comprise par la patient, peu familier avec le langage médical
- loyale si elle est la plus proche possible de la réalité constatée
- appropriée si elle est adaptée à la personnalité et à la pathologie du patient

L'importance de l'information donnée au patient a, ensuite, été renforcée dans la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002, article L. 1111-2 du Code de Santé Publique. Cette information doit porter sur (Code de la santé publique) :

- l'état du patient, les investigations et soins nécessaires
- la nature et la conséquence de la thérapeutique proposée
- les risques des investigations et des soins
- les alternatives thérapeutiques éventuelles

Il revient au médecin d'informer le patient sur les retentissements possibles à moyen et long terme du traitement proposé, puis c'est au malade de mesurer l'intérêt du traitement et ses effets secondaires possibles (Hoerni et al., 93).

La finalité de l'information est de permettre au patient de donner un consentement ou un refus éclairé aux soins.

Depuis l'arrêt n° 426 du 25 février 1997 de la Cour de cassation, arrêt Hedreul, puis l'arrêt n° 1564 du 14 octobre 1997 de la Cour de Cassation, le médecin a désormais la charge de prouver qu'il a bien donné l'information loyale, claire et appropriée sur les risques des investigations ou soins, revirement dans la jurisprudence qui avait lieu jusque là.

Cette information doit être donnée au patient de manière orale et écrite. Le médecin a la responsabilité d'inscrire dans le dossier médical du patient la preuve d'avoir délivrer cette information.

L'information orale ne doit pas être négligée : elle permet un dialogue ouvert et spontané entre le médecin et son patient. Le patient ou sa famille peut poser au mieux toutes les questions, le médecin doit adapter les réponses de manière pertinente, avec forme, sans paternalisme ou infantilisation (Hoerni et al., 98). Un médecin avisé s'assurera que ses propos ont bien été compris par le sujet et redonnera si nécessaire à plusieurs reprises cette information.

Il est souvent nécessaire de laisser un délai de réflexion au patient, le consentement du malade pouvant évoluer dans le temps et celui-ci pouvant le retirer à tout moment.

Les recommandations de la conférence de consensus de janvier 1998 sur les modalités et indications de l'électroconvulsivothérapie reprennent ces principaux éléments dans la fiche d'information destinée au patient et à son entourage (ANAES, 98). Il est donc recommandé de donner cette fiche d'information au patient et à son entourage avant de recueillir le consentement du sujet ou de ses proches.

2-2 Consentement

Le consentement du patient ou de son entourage, en cas d'incapacité du patient à consentir, doit être recherché avant toute mise en place de traitement par électroconvulsivothérapie. La conférence de consensus de l'ANAES de 1998 (ANAES, 98) l'exige et nombreux sont les textes qui le rappellent. Ce consentement doit être donné par écrit.

La loi n° 2002-303 du 4 mars 2002, « relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé », est une loi qui se rattache à une philosophie consumériste au profit du malade, celui-ci devenant un partenaire actif de la relation médecin-malade. L'un des droits les plus importants des patients est celui au consentement avant toute intervention. Déjà inscrit dans les lois de Bioéthiques de 1994, il a été réprécisé dans l'article L.1111-4 alinéa 3 :

« Aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne et ce consentement peut être retiré à tout moment. »

Or, la sismothérapie a entre autre dans ses indications : un épisode mélancolique, un syndrome dépressif sévère résistant. Ces troubles sont d'intensités variables et sont évolutifs dans le temps. Ces pathologies posent alors la question d'un consentement valide. De plus, le consentement ne représente pas un événement ponctuel mais un processus continu (Hoerni et al., 98).

En principe, en l'absence de jurisprudence contraire à l'heure actuelle, sous l'égide de la loi 2011-803 du 5 juillet 2011, la contrainte à l'hospitalisation autorise la contrainte aux soins. Cependant, l'électroconvulsivothérapie ne peut être appliquée sans le consentement valide du sujet ou de son entourage. La question se pose également pour les patients hospitalisés librement et qui refusent ce type de traitement.

Il est donc impératif d'évaluer la capacité à consentir du malade. Évaluer la compétence du sujet permet de favoriser au mieux l'autonomie du patient dans ses choix concernant ses soins.

Selon les critères d'Appelbaum et Roth, définis en 1982, 4 critères sont nécessaires pour déclarer un patient capable de consentir à ces soins (Appelbaum et al., 82) :

Le sujet doit :

1. Comprendre l'information donnée par le médecin.
2. Apprécier cette information, c'est-à-dire avoir la capacité de reconnaître la pathologie psychiatrique et comprendre l'électroconvulsivothérapie comme une alternative thérapeutique à cette pathologie.
3. Raisonner face à cette information, le sujet doit pouvoir manipuler cette information de manière rationnelle.
4. Exprimer un choix.

Une altération de l'un ou plusieurs de ces critères suffit à réduire la capacité d'un patient à pouvoir consentir ou non à ces soins. Cette compétence peut évoluer dans le temps.

D'autre part, l'effet de l'ECT sur la mémoire peut aussi avoir un impact sur le consentement éclairé. Un patient qui a donné son consentement éclairé peut ne pas s'en souvenir après une séance de sismothérapie. De même, après quelques séances, en raison de l'efficacité de ce traitement, le patient peut avoir sa capacité de jugement améliorée et modifier son choix dans ses soins. Aussi, pour préserver l'autonomie du patient, il est préférable de réitérer les options thérapeutiques offertes et de vérifier son consentement à l'ECT régulièrement s'il est en mesure de le donner. Il peut retirer son consentement à tout moment, la notion de compétence du sujet doit alors être réexaminée.

Dans le cas où la personne n'est pas en mesure d'exprimer sa volonté, rien ne pourra être entrepris sans que les proches aient été consultés.

La loi du 4 mars 2002 a introduit la personne de confiance, article L. 1111-6 du Code de Santé Publique. Toute personne majeure peut la désigner et cette décision est révocable à tout moment. Ainsi, si un traitement par électroconvulsivothérapie est envisagé pour un patient et qu'il n'est pas en mesure de donner son consentement, il est nécessaire de consulter la personne de confiance qui peut être un parent ou un proche, de l'informer et de respecter sa décision (Code de la santé publique).

En cas de refus du patient ou de son entourage, le médecin doit respecter ce choix et en accepter les conséquences. Il doit alors mettre en place une alternative thérapeutique.

2-3 Les règles spécifiques aux mineurs

La pratique de l'électroconvulsivothérapie chez un patient mineur, est sans doute particulièrement exceptionnelle. En revanche, le développement de la stimulation transcrânienne et les indications qui apparaissent de plus en plus nombreuses peuvent conduire à la mise en œuvre de ces techniques chez des patients avant l'âge de 18 ans. Les obligations générales d'information et de consentement sont superposables à ce qu'elles sont chez le patient majeur. On sait cependant que la règle générale est que les décisions prises pour les mineurs le sont par les titulaires de l'autorité parentale.

L'article L 1111-2 du code de la santé publique, précise donc que l'information précitée doit être donnée à ces derniers, mais « les intéressés ont le droit de recevoir eux-mêmes une information et de participer à la prise de décision les concernant d'une manière adaptée à leur degré de maturité ».

En matière de consentement, c'est l'article L 1111-4 du code de la santé publique qui s'applique. Le consentement est donné par les titulaires de l'autorité parentale. Cependant « dans le cas où le refus d'un traitement par la personne titulaire de l'autorité parentale risque d'entraîner des conséquences graves pour la santé du mineur, le médecin délivre les soins indispensables » précise également cet article. L'analyse de ce texte permet de retenir qu'il peut être passé outre à un refus du représentant légal à la double condition :

- qu'il y ait risque d'entraîner des conséquences graves

- que les soins délivrés soient indispensables.

Dans le cas où l'une des deux conditions, voire les deux, ne seraient pas réunies, le médecin n'est pas en droit d'intervenir. Dans cette circonstance il est donc recommandé de s'appuyer sur un autre article résultant d'un décret du fonctionnement hospitalier, inscrit dans la partie réglementaire du code de la santé publique (article R1112-35). Il précise qu'en cas d'absence ou de refus du représentant légal, le médecin informe le substitut chargé des mineurs, lequel provoquera des mesures d'assistance éducative permettant de donner les soins qui s'imposent en saisissant le président du conseil général à qui est confié le mineur dans son intérêt pendant la période nécessaire aux soins. Cette procédure a le mérite de ne pas laisser le médecin seul face à la décision. L'intervention du ministère public et du président du conseil général sont des garanties rassurantes pour une décision aussi lourde de conséquence.

Dans tous les cas, l'article L 11111-4 du code de la santé publique, précise que le consentement du mineur doit être systématiquement recherché s'il est apte à exprimer sa volonté et à participer à la décision.

On notera que le Droit français n'a pas souhaité fixer un âge minimum à partir duquel l'avis du mineur sera pris en compte et avant lequel il serait insuffisant. La notion de degré de maturité laisse la possibilité à l'équipe médicale de déterminer quelle conduite à tenir vis-à-vis du mineur aussi bien pour lui donner une information, plus ou moins élaborée et précise, que pour demander l'avis du jeune patient et faire en sorte qu'il puisse participer à la décision.

La dérogation prévue à l'article L 1111-5 du code de la santé publique qui permet à un mineur d'obtenir des soins sans le consentement des titulaires de l'autorité parentale, ne devrait pas être utilisée dans le cadre d'un traitement par ECT ou stimulation transcrânienne. Cet article autorise en effet à ce qu'un médecin puisse mettre en œuvre des soins nécessaires pour sauvegarder la santé, pour un mineur qui insiste pour garder le secret vis-à-vis de ses représentants légaux. La condition alors nécessaire est que ce mineur soit accompagné de la personne majeure de son choix.

Pour les mineurs, comme pour les sujets majeurs, l'information et le consentement doivent être apportés aussi bien par l'anesthésiste que par le psychiatre, chacun ayant une mission particulière et des actes spécifiques à réaliser. Aucun des praticiens ne peut se prévaloir des accords et documents obtenus par son confrère, pour garantir sa propre activité. On doit enfin souligner que pour des actes aussi importants qu'une anesthésie et aussi spécifique que l'électroconvulsivothérapie, il est certainement souhaitable, voire indispensable d'obtenir l'accord des deux parents quelle que soit leur situation (marié, concubin vivant ensemble, couple séparé ou divorcé...). En effet, l'accord d'un seul des parents n'est suffisant que pour ce que l'on appelle les actes usuels de l'autorité parentale. Il est certain que la pratique d'interventions de ce type est loin d'être considérée comme usuelle dans le fonctionnement de la famille.

2-4 Les règles spécifiques aux majeurs protégés.

La situation est assez proche de celle du mineur. Les règles prévues aux articles L 1111-2 et L 1111-4 du code de la santé publique (précités) s'appliquent également aux majeurs protégés.

Par ailleurs, la récente loi 2007-308 du 05 mars 2007 (J.O. 07 mars 2007, page 4325) a apporté des précisions complémentaires qui n'ont pas toujours clarifié la situation, loin s'en faut.

Il convient d'abord de souligner, qu'existent désormais 4 régimes de protection dont les règles peuvent différer les uns des autres. En effet, à la tutelle, la curatelle et la sauvegarde de justice qui étaient bien connues, s'ajoutent maintenant pour un certain nombre de sujets, un mandat de protection future qui peut avoir été mis en place par le sujet, puis ratifié par le greffe du juge des tutelles.

La loi nouvelle prévoit aux articles 457-1 et suivants du code civil les principes sous-tendant les décisions à caractère personnel pour les sujets faisant l'objet d'une mesure de protection. Parmi ces décisions à caractère personnel, celles qui concernent la santé sont sans doute parmi les plus importantes. La loi nouvelle n'a cependant pas écarté les dispositions qui existent déjà dans le code de la santé publique. Ainsi retiendra-t-on que la situation des personnes sous tutelle reste à peu près identique à ce qu'elle fût auparavant. Pour les autres régimes de protection, les solutions sont à chercher dans la lecture attentive des articles précités du code civil.

L'article 457-1 prévoit que la personne protégée prend en principe les décisions à caractère personnel qui la concerne. Elle reçoit cependant de la personne chargée de sa protection, des informations sur sa situation personnelle, les actes concernés, leur utilité, leur degré d'urgence, leur effet et les conséquences d'un refus de sa part. Ceci concerne donc les personnes sous curatelle, sous sauvegarde de justice ou bénéficiant d'un mandat de protection future. Dans le cas où l'état de la personne ne lui permet plus de prendre seule les décisions à caractère personnel, le juge ou le conseil de famille, lorsqu'il en existe un, peuvent mettre en place les moyens d'une assistance de la personne dans ses décisions. Ce n'est que dans le cas où cette assistance ne suffirait pas que sera mise en place une mesure de tutelle autorisant ainsi le tuteur à représenter l'intéressé (article 459 du Code Civil). Le même article prévoit que la personne chargée de la protection peut prendre à l'égard de celle-ci, les décisions strictement nécessaires pour mettre fin à un danger qu'elle encourrait du fait de son propre comportement. C'est seulement dans l'urgence qu'elle sera autorisée sans la permission du juge, à prendre une décision portant gravement atteinte à l'intégrité corporelle.

Il résulte de la lecture combinée de ces différents textes, qu'une personne bénéficiant d'une mesure de protection qui n'est pas une tutelle, peut prendre elle-même la décision d'accepter ou de refuser un traitement par électro convulsivothérapie. Le rôle de l'organe protection étant

de lui donner les informations listées ci-dessus (article 457-1). Dans un certain nombre de cas, l'organe de protection pourra assurer un soutien et une assistance. Il pourra cependant agir lorsqu'un danger est constaté du fait du comportement de l'intéressé lui-même. Il serait autorisé à prendre la décision d'électro convulsivothérapie lorsqu'il y a une urgence constatée. La situation est différente pour les majeurs sous tutelle. En effet, avant la loi du 05 mars 2007, il avait été admis que le tuteur pouvait sous certaines conditions, prendre les décisions nécessaires pour la santé du majeur protégé. L'article 459-1 du code civil précise que les dispositions qui viennent d'être détaillées ne dérogent pas aux articles du code de la santé publique. Or, dans ceux-ci la situation du majeur sous tutelle est clairement identifiée et traitée. Ainsi, en matière d'information, c'est le tuteur qui est chargé de la recevoir. L'intéressé lui-même doit également recevoir une information et participer à la prise de décision d'une manière adaptée à ses facultés de discernement (article L 1111-2). Le consentement du majeur sous tutelle doit être systématiquement recherché s'il est apte à exprimer sa volonté et à participer à la décision, dit l'article L 1111-4. En cas de refus du tuteur risquant d'entraîner les conséquences graves pour la santé du majeur sous tutelle, le médecin peut délivrer les soins indispensables. Les deux conditions qui avaient été dégagées concernant les mineurs, sont ici identiques et doivent également être respectées.

On retiendra également que l'article L 1111-4 précise que lorsqu'une personne est hors d'état d'exprimer sa volonté, aucune intervention ou investigation ne peut être réalisée sauf urgence sans que la personne de confiance prévue à l'article L 1111-6 ou la famille, ou un de ses proches, n'ait été consulté. Cet aspect peut survenir pour un sujet bénéficiant d'une mesure de protection. On retiendra que bien souvent lors de la mise sous tutelle, le juge des tutelles révoquera le mandat de la personne de confiance, mais que cela n'est pas une obligation. On retiendra également que dans ces cas extrêmes et particuliers, la consultation peut être étendue à la famille voire à un proche. Il importe dans tous les cas de ne pas réaliser un acte aussi spécifique que l'électroconvulsivothérapie sans avoir respecté la loi dans son esprit comme dans sa lettre.

C'est d'ailleurs pour une situation de ce type qu'une des premières jurisprudences concernant la responsabilité du médecin à l'occasion d'une électroconvulsivothérapie a été décidée.

III - La responsabilité des intervenants à l'occasion de l'électro convulsivothérapie :

Les règles de la responsabilité qui s'appliquent à l'occasion d'une électro convulsivothérapie ou d'une stimulation magnétique transcrânienne ne sont en pratique pas différentes des règles applicables à tous types de traitement en milieu hospitalier. Le risque essentiel est celui d'une réparation due par le responsable si un dommage est survenu en lien avec une faute démontrée. L'obligation générale du médecin est de moyens, à quoi s'ajoute une obligation de sécurité et la nécessité d'un recueil adéquat d'un consentement éclairé. Il n'est pas possible dans un court chapitre d'un ouvrage spécifiquement dédié à l'électroconvulsivothérapie de traiter toutes les questions en lien avec ce concept complexe de responsabilité. (voir par ex

EMC Psychiatrie 37-900 A-30 Responsabilité en psychiatrie adulte C JONAS et JL SENON)).

On peut simplement retenir quelques aspects spécifiques en s'appuyant sur des décisions de jurisprudence.

Ainsi, la cour d'appel de Lyon, dès le 17 novembre 1952, confirmée par la première chambre civile de la cour de cassation le 08 novembre 1955 (revue Dalloz 1956 page 3) s'appuie sur l'administration d'électrochocs à une jeune femme sans qu'ait été obtenu son consentement pour condamner une clinique psychiatrique. En l'occurrence, si la jeune femme était probablement dans un état qui lui retirait son libre arbitre et si sa volonté était défaillante, elle était accompagnée par sa mère. Il a alors été souligné la nécessité d'obtenir le consentement de la mère faute de celui de la patiente. Plus de 50 ans plus tard, la solution reste d'actualité comme en témoigne les dispositions de l'article L 1111-4 du code de la santé publique.

C'est sans doute l'aspect le plus important de l'électro convulsivothérapie : s'assurer d'avoir donné toutes les informations prévues par la loi et d'avoir obtenu un consentement valide tenant compte de l'état du sujet ainsi que de son statut juridique (majeur, mineur, majeur protégé). On peut également retenir à titre sans doute anecdotique, que la prise en charge financière des frais d'électroconvulsivothérapie par la CPAM, est subordonnée à l'agrément donné à l'établissement pour réaliser les actes qui ont été effectués. Actuellement, cet aspect est surtout en rapport avec les conditions de l'anesthésie et l'agrément de la salle de réveil. Une décision de ce type avait été prise par la chambre sociale de la cour de cassation le 24 juin 1976 (arrêt disponible sur le site légifrance).

Que ce soit devant les juridictions administratives (pour l'hôpital public) ou civiles (pour les cliniques privées), l'obligation de moyens doit être strictement respectée. En particulier, les fractures qui avaient pu être constatées lorsque les électrochocs étaient réalisés sans curarisation, ne sont plus acceptables. C'est ainsi qu'un hôpital du sud de la France, a été condamné à réparation par le Conseil d'État (CE 13 janvier 1988, disponible sur le site légifrance).

L'obligation de moyens se poursuit au-delà de la séance d'électro convulsivothérapie. On en retrouve un exemple pour un patient qui avait présenté une fracture de l'humérus, une contusion du coccyx, non pas durant la séance, mais par la suite en raison d'une chute liée aux troubles de la vigilance consécutifs au traitement. La première chambre civile de la cour de cassation avait suivi les juges de la cour d'appel en estimant que la clinique aurait dû apprécier l'opportunité de mesures et de précautions à prendre pour prévenir les risques de chutes. (CIV 1, 03 octobre 1973 disponible sur le site légifrance).

Ces quelques jurisprudences démontrent la nécessité d'un respect exhaustif des recommandations en lien avec ce traitement spécifique : réglementation pointilleuse de l'anesthésie et du protocole de délivrance des chocs, informations attentives et conformes à la

loi, recueil d'un consentement écrit du sujet et le plus souvent d'un proche ou d'un représentant légal, surveillance particulière durant la phase de réveil puis la phase post-critique.

Ce qu'il faut retenir

Dans la pratique de l'ECT, les aspects éthiques et juridiques tiennent une place plus importante que dans les autres thérapeutiques. Cet aspect est lié à leur histoire mais également à l'image de ce traitement. Il n'a en fait rien de particulier mais insiste sur la nécessité de préserver la liberté du sujet et donc de recueillir son consentement après une information qui, selon le code de déontologie médicale et la législation actuelle, doit être clair, loyal et approprié. Le recueil du consentement doit suivre les préceptes issus de la loi Kouchner du 4 mars 2002 et répondant aux dispositions de l'article L 1111-4 du code de la santé publique.

La nécessité de pratiquer l'ECT sous anesthésie générale explique le formalisme du recueil de consentement et de l'information. Les recommandations de l'ANAES (devenue HAS) de 1998 confirment la nécessité d'un écrit qui doit être conservé dans le dossier du patient.

Des règles particulières doivent être suivies pour les patients mineurs, même si ce type de traitement est tout-à-fait exceptionnel pour cette catégorie de patients. Ces règles sont prescrites par les articles L 1111-2 et L 1111-4 du code de la santé publique. On doit essentiellement retenir que l'acte n'est certainement pas un acte usuel de l'autorité parental, ce qui nécessite l'accord écrit des deux parents avant mise en œuvre du traitement.

Des règles spécifiques existent également pour les majeurs protégés. Elles résultent des articles précités du code de la santé publique mais également des articles 457-1 et suivants du code civil depuis la réforme de la loi de protection des majeurs du 5 mars 2007. Les situations seront différentes selon que les sujets sont sous tutelle ou non et qu'ils ont une capacité à exprimer une volonté valide ou non. Il convient de suivre précisément les dispositions des divers articles qui traitent de la question des actes à caractère personnel chez les majeurs protégés.

L'ECT, comme toute autre activité médicale, peut engager la responsabilité du praticien ou de l'établissement qui l'emploie. Les principes de responsabilité sont classiques. On est a priori face à une obligation de moyens. Le praticien doit s'assurer que le consentement a été recueilli dans les conditions prévues par la loi, que l'information est conforme aux prescriptions législatives mais également que la surveillance du patient est totalement satisfaisante. Le professionnel de santé a une obligation de sécurité vis-à-vis de son patient. Quelques jurisprudences permettent d'illustrer ces obligations.

BIBLIOGRAPHIE:

- AGENCE D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ, « L'utilisation des électrochocs au Québec », Février 2003.
- ANAES, « indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie », recommandations longues, janvier 1998.
- APPELBAUM PS, ROTH LH, « Competency to consent to research : a psychiatric overview », in ARCH. GEN. Psychiatry, August 1982, vol. 39, issue 8.
- CASTELAIN A., « Électroconvulsivothérapie et éthique », in Ann. Médico-Psychologiques, 2000, 158, n°5, 413-418.
- CODE DE DÉONTOLOGIE MÉDICALE, 1995.
- CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE art. 1111-2 et suivants: www.legifrance.fr/codes
- COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL D'ÉTHIQUE POUR LES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ, « La neurochirurgie des affections psychiatriques sévères », avis n°71, 25 avril 2002.
- DING Z, WHITE P F. Anesthesia for electroconvulsive therapy. Anesthesia and Analgesia 2002; 94: 1351-64.
- HOERNI B, BENEZECH M, « L'information en médecine : évolution sociale, juridique, éthique », Abrégés MASSON, 1993.
- HOERNI B, SAURY R, « Le consentement : information, autonomie et décision en médecine », Abrégés MASSON, 1998.
- HORASSIUS M, HORASSIUS N, « Droits des malades : information, consentement...dignité », in Information Psychiatrique, 2001 ; 77(7) : 674-9.
- LLORCA PM, SCHMITT A, MIALOUX M, LEFAVRE N. Usage des traitements par électrochoc en psychiatrie. EMC (Elsevier Masson SAS), Psychiatrie, 37-860-E-10, 2009
- Loi du 27 juin 1990 relative « aux droits et à la protection des personnes hospitalisées en raison de troubles mentaux et à leurs conditions d'hospitalisation ».
- Loi 2002-303 du 4 mars 2002 relative « aux droits des malades et à la qualité du système de santé ».
- MANTZ J, PAUGAM-BURTZ C. Anesthésie pour sismothérapie. Service d'anesthésie et de Réanimation Chirurgicale et INSERM U 408, Hôpital Bichat. <http://www.jepu.net/pdf/1998-05-11.pdf>
- STEIB A. Anesthésie et sédation pour les interventions non chirurgicales. Département d'Anesthesiologie. HUS strasbourg <http://db.datex-ohmeda.com/evadb>

Partie II- Effets de l'ECT : de la cellule à l'homme

1 LES BASES BIOLOGIQUES DES EFFETS DES ECT. L'apport des modèles animaux

Marie-Françoise SUAUD-CHAGNY¹, Annie ANDRIEUX², Jérôme BRUNELIN¹

¹ Stimulation in psychiatric and addictive disorders –SIPAD, EAM 4166, UCB-Lyon I, CH le Vinatier - 95 bd Pinel - 69677 BRON Cedex

² Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Unité 836, Institut des Neurosciences de Grenoble,

Université Joseph Fourier, 38042 Grenoble Cedex 9, France

Les voies de recherche

Depuis plusieurs dizaines d'années l'électroconvulsothérapie (ECT) est le traitement de choix pour traiter les dépressions sévères ou résistantes aux traitements pharmacologiques. L'ECT est reconnue pour induire des modifications structurales et fonctionnelles de longue durée, mais les bases biologiques qui sous-tendent ces modifications sont encore mal connues. Dans la mesure où dans certains cas les effets antidépresseurs de l'ECT s'accompagnent d'une interférence transitoire mais désagréable avec le fonctionnement de la mémoire, la question d'une possible dichotomie entre les bases biologiques impliquées dans les effets recherchés et secondaires de l'ECT se pose. Identifier et caractériser les bases biologiques qui sous-tendent les effets de l'ECT sont des étapes nécessaires pour modifier les protocoles de traitement dans le but d'atteindre une meilleure efficacité et une diminution des effets secondaires.

Les études pour évaluer l'efficacité de l'ECT ont été développées essentiellement chez l'Homme, tandis que les études portant sur la faisabilité, pour tester l'innocuité et rechercher les bases biologiques qui sous-tendent les effets de l'ECT font appel à des recherches menées chez l'Homme et l'animal. Ces études sont développées aux niveaux cognitif, neurophysiologique et biologique.

Au niveau cognitif, la recherche translationnelle a permis de développer un certain nombre de modèles adaptés pour mesurer chez l'animal des paramètres cognitifs apparentés aux paramètres cognitifs explorés chez l'Homme. Par exemple, le « Columbia University Primate Cognitive Profile (CUCP) » est une batterie de tests développée spécifiquement pour évaluer l'amnésie antérograde et rétrograde après ECT chez le singe rhésus. Ces tests permettent d'explorer plusieurs types de mémoire à court et à long terme, des capacités d'apprentissage et de rétention. (Moscrip et al, 2004).

Aux niveaux neurophysiologique et biologique, les études chez l'Homme consistent principalement à visualiser par des techniques non invasives les modifications cérébrales induites par l'ECT. Il s'agit soit d'études longitudinales qui comparent différentes activités cérébrales de patients avant et après traitement, soit d'études qui comparent différentes activités cérébrales entre des patients qui reçoivent le traitement et un groupe placebo. Les techniques d'exploration sont essentiellement des techniques d'imagerie cérébrale qui permettent de visualiser des modifications anatomiques (IRM, dTi), des modifications électrophysiologiques ou métaboliques des activités de base ou d'activations dans des tâches contrôlées (MEG, IRMf, SRM). Les études chez l'animal et plus particulièrement chez le rongeur permettent des explorations du gène à la fonction. Les études invasives réalisées peuvent donner un accès plus aisé aux bases biologiques qui sous-tendent les mécanismes d'action de l'ECT.

A- Les modèles animaux et les effets des ECS/ECT

A-1 Les modèles animaux de l'ECT

A-1-1 Le modèle de l'ECT chez l'animal : les ECS

Par analogie à l'ECT qui utilise un courant électrique passant à travers le cerveau pour induire des crises convulsives généralisées, les crises tonico-cloniques généralisées provoquées par des stimulations électroconvulsives (ECS) fournissent un modèle animal utilisé pour étudier l'ECT. Plus rarement, certaines études utilisent des stimulations électriques qui induisent des crises subconvulsives via l'utilisation d'électrodes implantées dans des régions spécifiques du cerveau (Gersner et al., 2010). Les modèles font appel à des primates non-humains et des rongeurs.

Primate non-humain Comme chez l'Homme les ECS sont administrées au singe sous anesthésie générale, myorelaxation et ventilation continue. Les ECS sont administrées bilatéralement à environ 2.5 fois le seuil de crise convulsive établi pour chaque individu ce qui correspond approximativement aux fortes doses administrées chez l'Homme et les protocoles de cure sont comparables. Par exemple, Dwork and col. (2004 ; 2009) soumettent leurs singes à une session de 24 ECS à raison d'une session par jour, 4j/semaine pendant 6 semaines.

Rongeurs Les ECS sont généralement appliquées via des électrodes fixées bilatéralement par des clips sur les oreilles. Plus rarement sont utilisées des électrodes de cornée, qui induisent des crises électroconvulsives partielles, au niveau du système limbique par exemple (Burnham et al., 1995 ; Gombos et al., 1999 ; Li et al., 2007 ; Burnham et al., 1995). Les protocoles diffèrent par les paramètres de stimulation aigue (voltage, fréquence, intensité, forme et durée du pulse, nombre de pulses) et de répétition dans des conditions chroniques (nombre de sessions administrées, intervalle de temps entre les sessions). En général, l'activité de crise tonico-clonique induite dure moins d'une minute (Madsen et al., 2000a ; Hellsten et al., 2005 ; Elfving et al., 2008).

A-1-2 Les modèles animaux associés aux ECS

Les modèles animaux associés aux ECS, essentiellement rats ou souris, impliquent soit des animaux « naïfs », soit des modélisations développées pour étudier la dépression ou des modélisations développées pour étudier les antidépresseurs.

La modélisation animale pour la dépression consiste à générer des animaux qui présentent un ensemble d'altérations liées à la pathologie aussi bien au niveau comportemental que neurobiologique. Les modèles animaux générés présentent ainsi un certain nombre de troubles comportementaux évocateurs des symptômes de la dépression qui peuvent être appréhendés en termes de traits. On retrouve une diminution de l'activité motrice, de l'activité sexuelle et des capacités hédoniques, une perte d'appétit et de poids corporel, une augmentation de la sensibilité au stress, une altération des phases de sommeil associée à une augmentation du sommeil paradoxal, des difficultés cognitives etc... Ces modifications comportementales sont associées à des modifications biologiques qui ont été observées chez les patients dépressifs comme des altérations des systèmes de neurotransmission (GABAergique, dopaminergique, sérotoninergique, peptidergique...) (Henn and Vollmayr, 2005 ; Jiménez-Vasquez et al., 2000 ; 2007 ; Luo et al., 2011 ; Overstreet et al., 2005 ; Sartorius et al., 2007), des altérations de l'axe hypothalamo hypophysaire (Hageman et al., 2009 ; Henn and Vollmayr, 2005), une diminution de la neuroplasticité dans l'hippocampe mise en évidence en particulier par une baisse des taux de facteur neurotrophique de type BDNF (Shirayama et al., 2002) associée à une diminution de la prolifération cellulaire corticale (Basnar et al., 2007) etc...

Les modèles pour la dépression sont obtenus en soumettant les animaux à des protocoles de stress chroniques ou subchroniques, comme dans certains modèles de résignation apprise dite « learned helplessness ») ou le modèle de stress chroniques multiples (pour revue voir Yan et al., 2010 ; Duman, 2010). Une souche de rats sélectionnée sur des critères pharmacologiques le rat FLS (« Flinder Sensitive Line ») (pour revue voir Overstreet et al., 2005) et une souche de rats sélectionnée sur des critères comportementaux (pour revue voir Henn and Vollmayr, 2005) considérées représentant des modèles génétiques pour la dépression, ont récemment été introduites dans l'étude des effets des ECS (Jiménez-Vasquez et al., 2000 ; 2007 ; Sartorius et al., 2007).

Dans le paradigme de résignation apprise, un animal est exposé initialement à une situation de stress incontrôlable via un stimulus aversif. Quand l'animal est ensuite placé dans une situation où le stress est contrôlable, c'est-à-dire quand il a la possibilité de l'éviter en s'échappant par exemple, l'animal non seulement n'acquière pas de réponse d'évitement mais souvent ne fait aucun effort pour éviter la situation de stress. Cette incapacité à apprendre l'évitement après avoir été soumis à un stress incontrôlable est commune à de nombreuses espèces y compris l'Homme. Dans le modèle de stress chroniques multiples, les animaux sont exposés à des séries de stress sociaux légers et des stress environnementaux imprévus (inclinaison de la cage d'élevage, inversion des cycles lumière-obscurité, contention, odeur de prédateurs ...). Ce type de stress chronique est connu pour induire une série de troubles comportementaux et physiologiques.

La modélisation animale pour développer des thérapeutiques antidépresseuses repose sur des tests comportementaux qui induisent en aigu un état apparenté à un état dépressif (voir ci-dessous « les évaluations comportementales des ECS »).

A-2 Les paramètres évalués chez l'animal dans le modèle ECS

Les effets des ECS sont évalués chez l'animal à la fois au niveau comportemental, cognitif, neurobiologique et neurophysiologique.

A-2-1 Au niveau comportemental et cognitif

Les études qui portent sur les effets comportementaux des ECS mettent en œuvre des tests qui évaluent des paramètres reliés à un état dépressif induit en aigu tels qu'ils sont couramment utilisés pour mettre en évidence les effets antidépresseurs des traitements pharmacologiques. Chez le rongeur, il s'agit principalement du test de la nage forcée (pour revue voir Petit-Demoulière et al., 2005), du test de suspension par la queue (pour revue voir Cryan et al., 2005) du test de résignation apprise (« learned helpness ») (pour revue voir Yan et al., 2010 ; Duman, 2010) et des tests d'interactions sociales entre congénères (pour revue voir Mitchell, 2005).

Les tests de nage forcée, de suspension par la queue et de résignation apprise sont basés sur l'observation que les rongeurs, quand ils sont placés dans une situation de stress à laquelle ils ne peuvent échapper, après une phase initiale de mouvements orientés, développent une posture d'immobilité. Le rapport entre les temps d'activité et d'immobilité est un index de résignation. Les traitements antidépresseurs et les ECS sont connus pour baisser l'index de résignation des animaux dans ce type de protocole (Li et al., 2007).

Les tests d'interactions sociales sont basés sur la mesure de différents éléments de comportement et de posture des rongeurs pendant une interaction sociale soit entre un résident et un intrus soit comme base d'une hiérarchie sociale dans un groupe. Ces éléments peuvent se décliner selon les catégories : investigation, agression, comportement sexuel. Les animaux résidents sont des animaux qui ont été isolés pendant plusieurs jours avant le test pour augmenter leur comportement « combatif ». Les différents éléments qui définissent les interactions sociales sont mesurés quand on introduit dans la cage du résident un congénère inconnu qui est alors considéré comme un intrus par le résident. Les antidépresseurs et les ECS modifient ces comportements. Dans ce paradigme, la potentialisation des comportements agressifs par les antidépresseurs est considérée comme prédictive des effets antidépresseurs des agents pharmacologiques testés. Cet effet est parfois mis en lien avec l'augmentation de confiance en soi et de l'expression des émotions qui accompagnent la rémission des patients dépressifs (Mitchell et al., 2003 ; Mitchell, 2005).

Les rongeurs peuvent également être testés au niveau cognitif pour explorer en particulier les effets des ECS sur les capacités mnésiques. A titre d'exemple nous décrirons brièvement un type de test basé une tâche de mémoire dans la piscine de Morris (Morris 1984) et utilisé pour tester les effets des ECS chez le rat (Lukoyanov et al., 2004). Un grand container (150-180cm de diamètre environ) est rempli d'eau rendu opaque par addition d'un produit non toxique. La piscine est divisée en cadran par des lignes imaginaires. Chaque cadran est associé à un repère visuel placé à l'extérieur mais à proximité de la piscine. Dans un premier temps, une plateforme est placée dans la piscine au centre d'un des cadrans sous le niveau d'eau. En gardant la plate forme dans la même position, les rats sont alors entraînés sur plusieurs jours à trouver en nageant la plateforme sur laquelle ils peuvent se reposer en utilisant les repères visuels. Le temps mis par chaque animal pour rejoindre la plateforme est mesuré. La décroissance du temps mis par les animaux pour rejoindre la plate forme en fonction du nombre de jours d'essais témoigne des capacités d'apprentissage. La plateforme est alors enlevée et dans un essai on mesure le nombre de fois et le temps que l'animal passe dans le voisinage du point où était placée la plate forme. Ces paramètres témoignent des capacités de rétention des informations visuelles par les animaux. Les ECS ont été montrées altérer les capacités d'apprentissage et de mémoire des animaux dans ce type de test (Dong et al., 2010 ;

Lukoyanov et al., 2004 ; Luo et al., 2011). De nombreux autres paradigmes expérimentaux ont permis de mettre en évidence des déficits de mémoire rétrograde et antérograde chez des rongeurs qui ont reçu une seule stimulation électroconvulsive. Les effets obtenus avec une série d'ECS sont beaucoup plus variables (voire pour revue Fochtmann, 1994).

A-2-2 Au niveau neurobiologique et neurophysiologique

Peu d'études sont développées au niveau biologique chez le primate non-humain. Elles mettent essentiellement en œuvre, comme chez l'Homme, des approches non invasives d'imagerie. Ce chapitre se focalisera donc sur les études mises en œuvre chez le rongeur. Ces études ont pour but de détecter des modifications induites par les ECS tant aux niveaux anatomiques (histologie, cytologie), génétique et biochimique, qu'aux niveaux métabolique, énergétique et électrophysiologique. Elles font appel à l'ensemble des techniques usuelles qui permettent d'explorer *in vivo et in vitro post mortem*, du gène aux réseaux neuronaux. Les résultats de ces études sont présentés dans le paragraphe suivant.

B- Les bases biologiques et les mécanismes d'action des ECS/ECT

Dans la mesure où l'administration répétée de séances d'ECT est nécessaire pour obtenir l'effet clinique, on peut postuler que les mécanismes qui sous-tendent les effets antidépresseurs vont reposer sur des changements neuronaux progressifs générés en réponse adaptative aux stimulations répétées. La relative stabilité des effets antidépresseurs induits par l'ECT longtemps après la fin du traitement suggère un remodelage neuronal sous-tendu par des modifications des facteurs de transcription et de la régulation de l'expression des gènes neuronaux.

Les données actuellement disponibles montrent un certain nombre d'effets biologiques identiques quand ils sont induits par des traitements antidépresseurs pharmacologiques administrés à long terme ou par ECS/ECT. Néanmoins certains effets semblent spécifiques à chacun des traitements, voire démontrés comme opposés [pour exemple voir les effets de différents traitements pharmacologiques de type antidépresseur et des ECS sur la transmission sérotoninergique (Dremencov et al., 2003)]. Parmi les nombreux processus physiologiques qui pourraient être modifiés par les ECS/ECT, un grand nombre d'arguments est en faveur de modifications :

- en lien avec des activités fonctionnellement importantes, comme des modifications de la plasticité *via* des modifications de la neurogénèse, au niveau neuronal, glial et endothélial.
- de la neurotransmission, aussi bien au niveau des mécanismes qui régulent les mécanismes d'exocytose en général qu'au niveau des mécanismes qui contrôlent le niveau de certains types de neurotransmission (synthèse, expression des récepteurs et de leurs seconds messagers etc)
- de l'activation cérébrale au niveau métabolique et énergétique ;
- de l'axe hypothalamo-hypophysaire (HPA) et plus généralement des systèmes hormonaux.

Certaines de ces modifications sont ubiquitaires et peuvent toucher des fonctions cérébrales globales, d'autres sont ciblées et touchent particulièrement les régions impliquées dans la physiopathologie de la dépression, à savoir l'hippocampe, les structures parahippocampiques, comme le cortex entorhinal, le cortex piriforme et l'amygdale, l'hypothalamus et le cortex préfrontal (pour revue voir Nestler et al., 2002). L'ensemble des modifications biologiques

induites par l'ECT pourrait être liées, et leur co-occurrence, voire leur synergisme, concourir aux bénéfices thérapeutiques induits.

Pour garder une certaine cohérence avec l'utilisation de cures d'ECT au niveau clinique, les données rapportées ici ne concerneront que les données obtenues après ECS répétées. En effet, certains effets rapportés après des ECS appliquées en condition aigue sont différents des effets induits par les ECS répétées. Ainsi certains paramètres biologiques sont trouvés modifiés en condition aigue en l'absence de modification ou avec des modifications inverses en condition chronique. A partir de ce type de résultats les auteurs proposent que les variations en condition aigue sont plutôt liées aux effets délétères transitoires de l'ECT, en particulier sur les problèmes de mémoire (pour exemple voir Larsen et al., 2005).

B-1 Innocuité des ECS/ECT

Au cours des séances d'ECT/ECS, ni le passage de l'électricité, ni l'effet thermique associé, ni la rupture transitoire de la barrière hémato-encéphalique n'induit de dommages structuraux dramatiques dans le cerveau (Devanand et al., 1994). Cependant, dans la mesure où les crises électroconvulsives présentent un certain nombre d'homologies avec les crises d'épilepsie, connues pour provoquer des dommages cérébraux, la question de l'innocuité de l'ECT est posée de façon récurrente (Fink and Taylor, 2007), en particulier au niveau anatomique. Pourtant, les conditions de stimulation qui provoquent une perte neuronale ne sont généralement pas atteintes avec les protocoles d'ECT mis en œuvre au niveau clinique (Devanand et al., 1994).

A notre connaissance, aucune donnée d'imagerie chez l'Homme (Coffey et al., 1991) ou donnée histologique chez le primate non-humain (Dwork et al., 2004 ; 2009) ne montre de perte cellulaire ou d'altération structurale flagrante qui pourrait être imputable à l'ECT appliquée dans des conditions cliniques. Une étude récente sur le macaque, utilisant des marqueurs immunohistochimiques spécifiques des neurones et des cellules gliales n'a pu mettre en évidence de modifications pouvant être considérées comme pathologiques alors que les stimulations appliquées étaient volontairement intenses par rapport aux conditions d'usage thérapeutique (Dwork et al., 2009).

Néanmoins certaines études récentes rapportent des altérations structurales après des administrations répétées d'ECS qui, bien que limitées, pourraient être considérées comme pathologiques. Ces altérations semblent très ciblées. Elles concernent essentiellement l'hippocampe, et plus particulièrement l'hilus du girus denté, et des structures parahippocampiques, comme le cortex piriforme ou le cortex enthorinal, qui sont particulièrement vulnérables aux crises convulsives. Ainsi, il a été montré une diminution du volume total des couches II, III et V-VI du cortex enthorinal. Cette diminution est associée à une diminution du nombre de neurones essentiellement dans la couche III du cortex enthorinal et dans l'hilus du girus denté et une diminution du nombre de synapses entre les neurones de la couche II du cortex enthorinal et leurs cibles, les cellules granulaires, qui, elles subissent une atrophie de leur arborisation dendritique (dentate granule cells) (Cardoso et al., 2008 ; Lukoyanov et al., 2004 ; Zarubenko et al., 2005). Néanmoins, il est souvent estimé que ces études utilisent des stimulations (ECS) très élevées en nombre et en fréquence et donc des conditions très éloignées des études cliniques et pré-cliniques qui montrent l'innocuité de l'ECT. Par exemple dans leurs études Cardoso et col (2008) et Lukoyanov et col (2004) répètent les ECS toutes les 2-4 heures.

En parallèle, des études se sont intéressées aux modifications de certaines cellules gliales qu'on observe en réponse à des dégâts cérébraux, phénomène connu sous le nom de « gliose réactive ». Dans une phase précoce la réactivité gliale va participer à la protection neuronale via la sécrétion de facteurs trophiques tandis qu'après un dommage sévère la microglie et les astrocytes vont sécréter des toxines qui vont accentuer les dégâts cérébraux. Dans ce domaine les études s'accordent sur le fait que les ECS induisent des réactivités gliales qui sont très subtiles en intensité et en durée par rapport à ce qui est peut être mesuré dans le cas de crises d'épilepsie qui durent plusieurs minutes. En effet, une augmentation massive de prolifération astrocytaire n'a soit pas été démontrée après ECS (Wennstrom et al., 2003 ; 2004 ; Jinno and Kosaka, 2008 ; Dwork, 2009), soit été trouvée comme présente très transitoirement dans l'hippocampe, dans des structures parahippocampiques et le cortex préfrontal (Jansson et al., 2009). Le caractère transitoire de l'activation astrocytaire lui suggère plutôt un rôle protecteur. Quelques études montrent que les ECS peuvent induire une augmentation de prolifération de la microglie (Wennstrom et al 2003 ; 2004) dans l'hippocampe et l'amygdale et des altérations morphologiques de cette microglie dans l'hippocampe (Jinno and Kosaka, 2008). L'induction, si elle existe, de la phagocytose microgliale, pourrait être adaptative en vue de l'élimination des cellules apoptotiques correspondant aux neurones hippocampiques nouvellement formés et non intégrés dans les circuits pré-existants. Une étude qui a mesuré des marqueurs périphériques de l'intégrité neuronale aboutit à la même conclusion (Busnello et al., 2006).

B-2 Modifications biologiques par les ECS/ECT et effets thérapeutiques

B-2-1 Modification de l'activité métabolique cérébrale

Contrairement aux études chez l'Homme qui présentent des résultats contradictoires (voir meta-analyse Schmidt et al., 2008), les études chez l'animal suggèrent que les ECS augmentent le métabolisme énergétique et oxydatif dans l'hippocampe, l'hypothalamus, le cortex piriforme et de façon générale dans les structures limbiques (Biedermann et al., 2011 ; Nobrega et al., 1993 ; Orzi et al., 1987 ; Sartorius et al., 2003a ; 2003b).

B-2-2 Prolifération cellulaire et Neuroplasticité

Les ECS/ECT chroniques sont connues pour stimuler à l'âge adulte la neurogénèse et la neuroplasticité, et plus globalement la prolifération cellulaire au niveau du système nerveux central, chez les mammifères y compris les primates (pour revue voir Perera et al., 2007). L'utilisation de modèles rongeur a permis d'étendre et de détailler ce type d'effets. Des marqueurs directs et indirects de la neurogénèse et de la neuroplasticité après ECS ont été étudiés au niveau morphologique, génique, biologique et électrophysiologique. Les modifications induites sont de longue durée et touchent majoritairement les régions impliquées dans la physiopathologie de la dépression, à savoir l'hippocampe et les régions para-hippocampiques comme l'amygdale, le cortex entorhinal et le cortex piriforme, l'hypothalamus et le cortex préfrontal.

1- Au niveau morphologique, la neurogénèse est souvent étudiée par l'analyse histologique d'un marquage spécifique de la prolifération cellulaire (marquage des cellules nouvellement formées par le bromodeoxyuridine-BrdU un analogue de la thymidine qui permet de mettre en évidence tout phénomène de synthèse d'ADN). L'association du marquage BrdU avec un marqueur spécifique de la différenciation neuronale permet alors de différencier la

neurogénèse des autres proliférations cellulaires. Quand on veut étudier directement la neuroplasticité on utilise une analyse histologique de facteurs neurotrophiques comme le BDNF (brain derived neurotrophic factor). Il est couramment admis que le BDNF facilite la prolifération et la différenciation cellulaire pendant le développement normal et dans les processus de remodelage du cerveau après un traumatisme quelconque. D'autres types de facteurs de croissance sont également étudiés, comme les facteurs de la famille TGF- β qui jouent un rôle dans la régulation des événements clés du développement, dans l'altération et la réparation du cerveau adulte.

- *Dans l'hippocampe,*

Dans l'hippocampe, en particulier au niveau du girus denté, siège d'une neurogénèse continue à l'âge adulte chez l'Homme et l'animal, les ECS induisent, comme les traitements pharmacologiques de la dépression, une augmentation du nombre de neurones, du nombre de synapses et/ou de l'arborisation dendritique qui peut être responsable d'une augmentation de volume de la structure. Au niveau histologique, les ECS sont connues pour augmenter la neurogénèse des cellules granulaires (Scott et al., 2000 ; Madsen et al., 2000a). Ainsi un mois après la dernière stimulation, un grand nombre de cellules nouvellement formées sont des neurones (Scott et al., 2000). La stimulation de la neurogénèse est visible à tous les niveaux : prolifération accrue des cellules progénitrice dans la zone sous-granulaire, augmentation du nombre de précurseurs neuronaux, augmentation du nombre de neurones indifférenciés et du nombre de nouveaux neurones (Hellsten et al., 2004 ; Segi-Nishida et al., 2008). D'autre part, les ECS augmentent l'arborisation dendritique des fibres moussues dans la couche moléculaire (Gombos et al., 1999 ; Vaidya et al., 1999 ; Lamont et al., 2001). Il est à noter que ce bourgeonnement des fibres moussues n'est pas retrouvé avec les traitements pharmacologiques antidépresseurs, en particulier avec la fluoxétine et la desipramine (Lamont et al., 2001). La neurogénèse induite par les ECS est associée à une synaptogénèse et à un remodelage des synapses pré-existantes (Chen et al., 2009).

La prolifération cellulaire concerne également, les cellules gliales et endothéliales (Wennström et al., 2003 ; 2004 ; Jansson et al., 2009 ; Scott et al., 2000).

Plusieurs marqueurs plus ou moins spécifiques des différents types cellulaires de la glie ont permis de mettre en évidence globalement une activation et une prolifération des progéniteurs gliaux, des cellules gliales de type oligodendrocytes et microglie (Jansson et al., 2009 ; Wennström et al., 2003 ; 2004 ; 2006).

Comme les antidépresseurs pharmacologiques, les ECS induisent une prolifération des cellules endothéliales dans l'hippocampe associée à une angiogénèse (Ekstrand et al., 2008 ; Hellsten et al., 2005 ; Newton et al., 2003 ; 2006 ; Warner-Schmidt and Duman, 2007). Une étude a montré, après une série d'ECS, une augmentation des cellules endothéliales de 30% associée à une augmentation de 16% de la longueur des vaisseaux (Hellsten et al., 2005). L'augmentation des cellules endothéliales dans la couche granulaire, l'hilus et la couche moléculaire de l'hippocampe est positivement corrélée avec le nombre de sessions d'ECS et corrèle avec le nombre de précurseurs neuronaux (Hellsten et al., 2004 ; Segi-Nishida et al., 2008). Des études mécanistiques récentes ont par ailleurs montré que les voies de signalisation liées au facteur de croissance endothéliale vasculaire (VEGF) *via* son récepteur de type Flk-1 étaient nécessaires et suffisantes pour que les ECS induisent la prolifération de précurseurs neuronaux quiescents (Segi-Nishida et al., 2008). Ainsi le VEGF, caractérisé initialement pour son rôle dans l'angiogénèse notamment au niveau des cellules endothéliales, aurait un rôle direct sur la neurogénèse.

Au final, l'augmentation de la prolifération des cellules endothéliales pourrait entretenir l'augmentation de la prolifération neuronale et l'activité neuronale et vice versa conduisant ainsi à des changements structuraux dans l'hippocampe (Hellsten et al., 2004).

- *Dans l'hypothalamus*

Les études chez l'animal ont permis de montrer que les ECS induisaient une augmentation de la prolifération des cellules endothéliales corrélée avec une augmentation de l'activation neuronale dans de nombreuses sous régions de l'hypothalamus comme le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus, le noyau supra optique, le noyau ventromédian. Il est fait l'hypothèse que la prolifération des cellules endothéliales pourrait être liée à des facteurs angiogéniques libérés par activation neuronale (Jansson et al., 2006) qui en augmentant l'afflux en sang au voisinage des neurones activés permettrait une influence positive réciproque entre activation neuronale et prolifération de cellules endothéliales.

- *Dans le cortex préfrontal*

Il semblerait que l'augmentation de la prolifération cellulaire induite dans le cortex préfrontal ne serait pas de type neuronal. En effet, les cellules nouvellement divisées qui ont été observées après ECS dans cette structure expriment des marqueurs spécifiques des cellules endothéliales, des oligodendrocytes et très transitoirement de type astrocytaire et microglie (Madsen et al., 2005 ; Jansson et al., 2009).

2-Au niveau génique, les ECS sont connues pour modifier des facteurs qui régulent directement ou indirectement l'expression de certains facteurs trophiques comme le BDNF, le NGF (nerve growth factor) (Nibuya et al., 1995 ; Newton et al., 2003 ; Sartorius et al., 2009), et des membres de la famille des TGF (Dow et al., 2005). L'expression du BDNF et de ses récepteurs, tyrosine receptor kinase B (TrkB) est augmentée après ECS dans l'hippocampe mais également dans le cortex piriforme et préfrontal (Nibuya et al., 1995). Ces effets se différencient en partie de ceux obtenus avec les traitements pharmacologiques antidépresseurs. En effet, ils seraient 10 fois plus importants après ECS chroniques qu'avec des antidépresseurs pharmacologiques, apparaîtraient plus précocement au cours du traitement et réguleraient différemment la transcription du gène BDNF (Nibuya et al., 1995 ; Zetterström et al., 1998, Dias et al., 2003)

Comme la majorité des antidépresseurs, les ECS sont connues pour augmenter dans l'hippocampe et le cortex les niveaux de la protéine CREB (AMPC response element binding protein) et de la transcription des gènes médiée par CREB (Nibuya et al., 1996 ; Thome et al., 2000 ; Tsankova et al., 2004). Certains des gènes cibles régulés par CREB sont des gènes codant pour des facteurs trophiques comme le BDNF (brain-derived neurotrophic factor), ses récepteurs trkB et le VEGF.

3-Au niveau biochimique Suggérant que les augmentations de l'expression génique de facteurs qui régulent les facteurs trophiques sont traduites au niveau protéique, il a été montré que les ECS augmentent les niveaux de facteurs trophiques. L'augmentation de BDNF par les ECS a été montrée aussi bien chez l'animal « naïf » que dans des modèles animaux de dépression dans lesquels les niveaux endogènes de BDNF sont diminués (Gesner et al., 2010 ; Li et al., 2007 ; Sartorius et al., 2009 ; Shirayama et al., 2002). De façon intéressante, dans ces modèles, les modifications de BDNF, sont spécifiques d'un certain nombre de régions comme la partie dorsale et non ventrale de l'hippocampe (Gesner et al., 2010). Les modifications comportementales et biologiques induites par des infusions de BDNF dans des modèles animaux pour la dépression renforcent le rôle antidépresseur de ce facteur neurotrophique (Ye et al., 2011).

En dehors des facteurs trophiques les ECS sont aussi connues pour augmenter les facteurs de croissance de type nerve growth factor (NGF) ou fibroblast growth factor (FGF-2) (Balu et

al., 2008 ; Conti et al., 2009 ; Gwinn et al., 2002 ; Kim et al., 2010). Enfin, l'augmentation de l'arborisation dendritique des fibres moussues après ECS a pu être corrélée à des modifications du cytosquelette et plus particulièrement à une augmentation de protéines spécifiques des neurofilaments (Vaidya et al., 2000) et de protéine associée aux microtubules (Pei et al., 1998).

L'utilisation de marqueurs peu spécifiques comme la glial fibrillary acidic protein (GFAP) a permis de suggérer que les ECS induisaient une activation astrocytaire dans l'hippocampe et les structures parahippocampiques (Kragh et al., 1993). Le développement récent de marqueurs considérés comme plus spécifiques a permis de confirmer cette activation et de montrer son caractère très transitoire (Jansson et al., 2009).

L'augmentation du niveau d'un certain nombre de facteurs trophiques par l'ECT n'est pas toujours retrouvée chez l'Homme, mais ces mesures sont réalisées au niveau périphérique et les corrélations périphérique vs central de ces marqueurs ne sont pas toujours avérées (voir par exemple Gronli et al., 2009).

4-Au niveau électrophysiologique En dehors de l'évaluation des facteurs trophiques, la neuroplasticité peut être évaluée fonctionnellement par des mesures électrophysiologiques de l'efficacité synaptique à court (potentiels évoqués) et à long terme (potentialisation à long terme-LTP). La LTP hippocampique est un processus qui est souvent proposé comme associé aux processus d'apprentissage et de mémoire, en particulier en termes de stockage d'information. Dans l'hippocampe, les potentiels évoqués et la LTP sont couramment induits expérimentalement par des stimulations des voies afférentes (un pulse de stimulation pour générer des potentiels évoqués et des trains brefs de pulses de stimulation à haute fréquence pour générer une LTP). L'expression des potentiels évoqués et de la LTP peut être mesurée par son amplitude et sa durée.

En témoignage d'une augmentation de la connectivité synaptique, les ECS induisent, *in vivo*, des augmentations d'amplitude et de durée des potentiel évoqués qui conduit à un processus de type LTP (LTP-like), avec un effet cumulatif, session de ECS après session de ECS, qui dure pendant plusieurs semaines (Gombos et al., 1997 ; Burnham et al., 1995 ; Stewart et al., 1994 ; Stewart and Reid, 2000). Il est proposé que l'augmentation de l'efficacité synaptique hippocampique induite par les ECS soit liée, au moins en partie, à une modification de la transmission glutamatergique via des modifications structurales et fonctionnelles de ses récepteurs de type NMDA (Stewart and Reid, 1994), AMPA (Naylor et al., 1996), kaïnate (Porter et al., 1996) et/ou de type métabotrope (mGlu) (Watkins et al., 1998). Cependant l'augmentation de efficacité synaptique par les ECS, comme après traitement avec des antidépresseurs, réduit l'occurrence de nouvelles LTP ou du moins réduit leurs amplitudes (Kato, 2009 ; Stewart and Davies, 1996 ; Stewart and Reid, 1993 ; 2000).

Au total, les données montrent clairement que les ECS induisent une plasticité cellulaire en particulier au niveau cortical et hippocampique. Il est fait l'hypothèse que cette plasticité serait liée à des facteurs trophiques qui joueraient un rôle clef dans la prolifération cellulaire et qui seraient libérés par activation neuronale. L'augmentation de l'afflux sanguin au voisinage des neurones activés permettrait une influence positive réciproque entre activation neuronale et angiogénèse qui favoriserait la prolifération neuronale et gliale.

B-2-3 Modifications de la neurotransmission

Au-delà des théories monoaminergiques de la dépression, d'autres systèmes de neurotransmission pourraient être la cible de l'ECT, à savoir, les neurotransmissions glutamatergique, GABAergique et peptidergique. Des mécanismes qui régissent les processus de neurotransmission pourraient également être affectés.

- *Les mécanismes de neurotransmission*

De manière générale, la neurotransmission repose sur des mécanismes d'exocytose où la fusion membranaire des vésicules est régulée par un certain nombre de protéines vésiculaires (SVPs). Après ECS répétées, les expressions des protéines SNAP29, synapsine I, synapsine III, Vamp2 and Vamp5 sont régulées positivement tandis que l'expression de la synaptotagmine III est régulée négativement dans l'hippocampe. Ce résultat suggère que la modulation de ces gènes est très importante dans l'effet des ECS à long terme (Elfving et al., 2008). En parallèle, les ECS peuvent affecter les réponses postsynaptiques en modifiant le niveau fonctionnel des récepteurs *via* des modifications de voies de signalisation. Ainsi, les expressions de gènes qui codent pour de nombreuses protéines impliquées dans diverses voies de signalisation intracellulaire ont été trouvées modifiées souvent spécifiquement en fonction de la région anatomique considérée et du temps après ECS (Hjaeresen et al., 2008 ; Pei et al., 1997 ; 1999 ; Rosa et al 2007a ; 2007b ; Yamada et al. 2005)

- *La neurotransmission sérotoninergique (5HT)*

Les effets des ECS sur la transmission sérotoninergique ont été principalement mis en évidence au niveau des corps cellulaires des raphés dorsal et médian et des régions de terminaisons de l'hippocampe et du cortex préfrontal qui reçoivent une innervation dense.

Au niveau du raphé, les ECS induisent une diminution de l'expression du transporteur de la sérotonine (Shen et al., 2001). Diminution que l'on retrouve au niveau protéique dans le cortex préfrontal (Shen et al., 2003) associée à une augmentation des concentrations du métabolite de la sérotonine, l'acide 5-hydroxyindoleacétique (5-HIAA) (Yoshida et al., 1998). Pourtant la densité de site de liaisons au transporteur de la sérotonine a été montrée augmentée au niveau du cortex préfrontal (Hayakawa et al., 1995). A notre connaissance les antidépresseurs qui bloquent les transporteurs de la sérotonine ne modifient pas son expression, mais agirait plutôt sur l'activité électrique des neurones sérotoninergiques et sur la sensibilité des récepteurs.

Au niveau de l'hippocampe, contrairement aux antidépresseurs pharmacologiques, les ECS ne modifient pas la sensibilité des autorécepteurs de type 5HT1A mais, comme la plupart des antidépresseurs, augmentent la sensibilité de ces récepteurs quand ils sont situés au niveau postsynaptique (Chaput et al, 1991). Cette augmentation de sensibilité pourrait être liée à une augmentation du nombre de récepteurs (Burnet et al, 1995 ; Hayakawa et al, 1994). De plus, des effets opposés entre antidépresseurs et ECS ont été rapportés au niveau de l'activité d'autres récepteurs sérotoninergiques comme les récepteurs 5HT2A (Burnet et al., 1995 ; Mitchell et al., 2003) et dans une moindre mesure les récepteurs 5HT3 (Ishihara and Sasa, 2001 ; Mongeau et al., 1997). Des études comportementales, pharmacologiques et électrophysiologiques montrent que la régulation positive des récepteurs 5HT2A induites par les ECS s'accompagne de modifications fonctionnelles adaptatives différentes suivant les structures (Marek 2008 ; Mitchell et al., 2003). L'augmentation des comportements

d'agressivité dans un test d'interaction sociale est considérée comme un marqueur d'une activité antidépresseur (Mitchell et al., 2003). Les dosages tissulaire de la sérotonine n'ont montré aucune modification par les ECS aussi bien au niveau cortical qu'au niveau de l'hippocampe (Stenfors et al., 1995).

- *La neurotransmission catécholaminergique*

La neurotransmission de type catécholaminergique (dopamine-DA et noradrénaline-NA) chez les patients qui présentent une dépression majeure est connue pour être sensible aux traitements antidépresseurs pharmacologiques et par ECT (Nikisch and Mathé, 2008), même si toutes les conclusions ne sont pas consensuelles (Markianos et al., 2002). Chez l'animal, les études *in vivo* menées dans le cortex préfrontal, ont montré que chaque ECS induisait une augmentation de la concentration extracellulaire des principaux métabolites de la dopamine, à savoir l'acide dihydroxyphenylacétique (DOPAC) et l'acide homovanilique (HVA). En répétant les ECS, l'augmentation de DOPAC évoquée par chaque ECS diminue, mais les concentrations de base augmentent. Les concentrations extracellulaires de DA ne seraient pas modifiées dans le cortex préfrontal (Yoshida et al., 1998) tandis que les concentrations tissulaires seraient augmentés au niveau frontal (Stenfors et al., 1995). Ces résultats sont opposés à ceux qui ont été obtenus dans les mêmes conditions dans le striatum (Stenfors et al., 1995 ; Yoshida et al., 1998) et dont l'interprétation pourrait se placer préférentiellement dans le cadre des troubles du mouvement (Yoshida et al., 1997). En parallèle, les ECS induiraient une régulation positive des sites de fixation des récepteurs dopaminergiques dans les régions limbiques (Barkai et al, 1990) associée à une augmentation de l'expression de ces récepteurs (Smith et al., 1995). Ces augmentations pourraient être traduites fonctionnellement puisqu'il a été observé, après ECS, une exacerbation de l'activité locomotrice qui impliquerait les deux sous-types de récepteurs dopaminergiques (D1 et D2) (Smith and Sharp 1997 ; Suzuki and Masuda, 1999).

Il a été montré, chez l'animal naïf, que les ECS pouvaient augmenter l'expression de la tyrosine hydroxylase, enzyme de synthèse de la NA, au niveau des corps cellulaires du locus coeruleus (Brady et al., 1994) alors que les quantités tissulaire de NA étaient diminuées au niveau des terminaisons du cortex et l'hippocampe (Stenfors et al., 1995).

- *La neurotransmission glutamatergique*

Les données disponibles tendent à suggérer une contribution importante de la neurotransmission glutamatergique dans les effets antidépresseurs ou délétères des ECS au niveau de l'hippocampe. Cependant, les études rapportent souvent des effets complexes.

Les quatre types de récepteurs au glutamate ont été étudiés, à savoir les récepteurs de type NMDA, AMPA, Kainate et métabotropiques (mGlu). L'ensemble de ces récepteurs est impliqué dans les mécanismes de plasticité synaptique et l'activation répétée de ces récepteurs par les ECS conduit à un renforcement de la transmission synaptique. Le fait qu'un traitement par un antagoniste des récepteurs glutamatergique de type NMDA bloque l'augmentation de l'efficacité synaptique induite par les ECS suggère l'implication de ces récepteurs dans les effets des ECS. Par analogie avec d'autres types de stimulation, la stimulation répétée des récepteurs NMDA par les ECS est supposée les modifier structurellement, et modifier en particulier l'expression des différentes sous-unités qui les composent. Ainsi il a été montré que les ECS augmentent l'expression des ARNm qui codent pour sous-unités des récepteurs NMDA (NR2A et NR2B) et ceci de manière distincte au niveau temporel et spatial au sein même de l'hippocampe (Dong et al., 2010 ; Watkins et al., 1998). En parallèle, il a été montré

que les ECS augmentaient l'expression des ARNm des récepteurs de type AMPA (Naylor et al., 1996). En ce qui concerne les 2 sous types de récepteurs kainate, il a été montré que non seulement les ECS pouvaient les modifier dans des directions opposées (augmentation pour le type 1 et diminution pour le type 2) mais que les modifications étaient distinctes quand on considérait les différentes régions de l'hippocampe et différents temps après les ECS (Porter et al., 1996). Enfin parmi les différents sous types de récepteurs métabotropiques, il est connu que les ECS diminuent l'expression des ARNm des sous-types mGlu5b (Watkins et al., 1998).

En ce qui concerne l'effet des ECS sur les niveaux de glutamate, les résultats disponibles ne permettent pas de conclure dans la mesure où les paramètres mesurés et les conditions expérimentales sont très variables. L'augmentation de l'expression d'un certain nombre de transporteurs du glutamate au niveau astrocytaire (GLT1) et neuronal (EAAC-1) et de la glutamine synthétase par les ECS suggère une augmentation de la libération de glutamate en tant que neurotransmetteur mais aussi en tant qu'acteur majeur dans le métabolisme (Newton et al., 2006 ; Ploski et al., 2006). Cette augmentation pourrait participer à l'augmentation de glutamate total vue *in vivo* par imagerie spectroscopique par résonance magnétique (Biedermann et al., 2011). Des études suggèrent que la part tissulaire du glutamate est aussi affectée par les ECS en sens inverse. En effet, des mesures *post mortem* montrent que les taux tissulaires hippocampiques de glutamate, très élevés dans un modèle animal pour la dépression par rapport à des animaux naïfs, sont significativement diminués, voire régularisés par les ECS (Dong et al., 2010 ; Luo et al., 2011).

- *La neurotransmission GABAergique*

Très tôt il a été suggéré que les ECS pouvaient induire une augmentation des taux de GABA (Ferraro et al., 1990 ; Green and Vincent, 1987). Après ECS, une augmentation des contenus en GABA a été montrée au niveau de l'hippocampe dans un modèle animal pour la dépression (Luo et al., 2011). Cette augmentation pourrait participer à l'augmentation de GABA total mesurée chez l'Homme après ECT (Sanacora et al., 2003). Des études plus précises au niveau des enzymes de synthèse du GABA, à savoir les deux isoformes de l'acide glutamique décarboxylase (GAD65 et GAD67), suggèrent que cette augmentation pourrait être liée à une augmentation spécifique de la densité de GAD65 dans les neurones de l'hippocampe plutôt qu'à une modification du nombre de neurones GABAergiques (Jinno and Kosaka, 2009 ; Luo et al., 2011). De façon intéressante, il est à noter que la GAD65 régule préférentiellement la synthèse du pool de neurotransmetteur suggérant que les effets des ECS se répercutent préférentiellement sur la neurotransmission GABAergique et peu sur le métabolisme. Les données sur les niveaux extracellulaires de GABA en lien avec la dépression et les ECS/ECT manquent cruellement. Une étude qui a mesuré les taux sériques chez l'Homme suggère que la dépression s'accompagne d'un déficit de GABA circulant, déficit qui serait régularisé par ECT (Esel et al., 2008)

Les neurotransmissions glutamatergique et GABAergique peuvent être vues comme un équilibre entre excitation et inhibition et appréciées par le rapport glutamate/GABA. Ce rapport, établi au niveau tissulaire, est augmenté dans l'hippocampe et le cortex préfrontal d'animaux modèles pour la dépression par rapport à des animaux contrôles (Luo et al., 2011 ; Sartorius et al., 2007). La diminution de ce rapport par les ECS (Luo et al., 2011 ; Sartorius et al., 2007) est compatible avec les diminutions de glutamate et les augmentations de GABA tissulaires rapportées ci-dessus.

- *La neurotransmission peptidergique*

Comme les antidépresseurs pharmacologiques, les ECS semblent induire, dans l'hippocampe et l'hypothalamus des activations de l'expression, des niveaux biochimiques d'un certain nombre de neuropeptides et ou de leurs récepteurs comme le neuropeptide Y (NPY), la somatostatine, les tachykinines et la cholecystokinine qui s'accumulent avec la répétition des ECS pour atteindre un plateau après une quinzaine de séances. (Burnet et al., 2001 ; Husum et al 2000 ; Jimenez- Vasquez et al., 2000 ; 2007 ; Orzi et al., 1990 ; Stenfors et al 1994 ; 1995 ; Vasquez et al., 2000 ; Wahlestedt et al 1990 ; Zachrisson et al 1995). Cette accumulation pourrait donc jouer un rôle important dans les effets antidépresseurs de l'ECT. L'induction par les ECS du NPY est aussi retrouvée au niveau de cortex frontal (Stenfors et al 1994 ; 1995). La régulation positive du NPY par les ECS est largement étayée par la mise en évidence d'augmentations de la synthèse, de la libération du peptide et de l'expression de ses récepteurs. Bien que ces augmentations sont accompagnées par une diminution de la sensibilité de fixation du NPY à ses récepteurs, la permanence des capacités de signalisation post-synaptique suggère au total, une augmentation de la transmission NPY (Christensen et al., 2006 ; Husum et al., 2000 ; Jimenez-Vasquez et al., 2007 ; Madsen et al., 2000b) Le NPY pourrait intervenir en aval des régulations du BDNF et ainsi être un des signaux qui conduit à la formation de nouveaux neurones (Mikkelsen and Woldbye, 2006)

Au total, les données montrent clairement que les ECS peuvent activer la plasticité neuronale en particulier au niveau cortical et hippocampique et que cette activation peut conduire à une réorganisation fonctionnelle des réseaux neuronaux pour une meilleure adaptation aux conditions environnementales. L'augmentation de l'expression de facteurs trophiques est sûrement un facteur important des effets des ECS sur la plasticité corticale. Les interactions réciproques positives entre ces facteurs et les neurotransmissions monoaminergiques et peptidergiques pourraient jouer un rôle dans la promotion ou le maintien des caractéristiques fonctionnelles des cellules où cette plasticité est induite. Ainsi tandis que l'application corticale de BDNF favorise la survie et la régénération d'axones sérotoninergiques préalablement lésés, une augmentation de sérotonine au niveau extracellulaire va stimuler l'expression génique de BDNF.

B-2-4 Modification de l'axe hypothalamo-hypophysaire (HPA)

Le stress est connu pour induire une augmentation d'un certain nombre d'hormones dites hormones du stress, dont les glucocorticoïdes (corticostérone chez le rat) via l'activation de l'axe HPA. Une des anomalies biologiques la plus courante dans les dépressions majeures, puisqu'on la retrouve chez plus de 50 % des sujets déprimés, est une hyperactivité de l'axe HPA (Goodwin, 2000). Ainsi, il a été proposé que le stress et les glucocorticoïdes sous-tendent les symptômes aussi bien que la physiopathologie des troubles de l'humeur. Chez le rat, le stress augmente la taille des glandes surrénales et entraîne une diminution de l'expression des récepteurs aux glucocorticoïdes (Hageman et al., 2009). Le stress et les glucocorticoïdes diminuent la neurogénèse dans l'hippocampe avec une rétraction de l'arborisation dendritique (Hageman et al., 2008 ; Hellsten et al., 2002), les cellules les plus atteintes étant celles qui sont en contact étroit avec la microcirculation sanguine (Heine et al., 2005), et la prolifération des cellules gliales et endothéliales dans le cortex préfrontal (Basnar et al., 2007). Bien que les effets des ECS/ECT sur l'axe HPA ne sont pas très bien décryptés, le succès du traitement chez l'Homme semble associé à une réduction des niveaux d'hormones du stress (Kling et al., 1994). Pourtant chez le rat, les ECS ont été montrées activer l'axe HPA, avec une augmentation des niveaux plasmatiques d'ACTH, de corticostérone et de la taille des surrénales (Brady et al., 1994 ; Young et al., 1990). Ce type de résultats a été obtenu chez le rat naïf. Quand un modèle de rat stressé chroniquement est

utilisé, les ECS normalisent les déficits biologiques présents dans l'hippocampe (Hageman et al., 2008 ; 2009). Au niveau hypothalamique, plusieurs études chez le rat suggèrent que les ECS modifient un certain nombre de neuropeptides et d'hormones tels que le neuropeptide Y (NPY), l'hormone corticotropin-releasing (CRH), la vasopressine et l'ocytocine (Brady et al., 1994 ; Herman et al., 1989 ; Stenfors et al., 1989) *via* des modifications anatomiques (prolifération des cellules endothéliales) et fonctionnelles (augmentation de l'activité neuronale–Cfos) dans un certain nombre de sous régions hypothalamiques comme le noyau paraventriculaire (PVN), le noyau supra optique (SON) et le noyau ventromédian de l'hypothalamus (VMH).

Le PVN de l'hypothalamus est une région clé dans les troubles de l'humeur de par son rôle de régulation de l'axe HPA. Dans le PVN on distingue la partie parvocellulaire qui en réponse au stress va libérer le CRH et entraîner la sécrétion de glucocorticoïdes au niveau des glandes surrénales. La partie magnocellulaire du PVN et le SON contiennent les neurones à ocytocine qui présente des propriétés anxiolytiques et à vasopressine qui agit en synergie avec le CRH sur la sécrétion des glucocorticoïdes. Au niveau périphérique, l'ECT augmente les niveaux plasmatiques d'ocytocine et de vasopressine, niveaux souvent altérés chez les patients qui présentent une dépression majeure (Devanand et al 1998 ; Smith et al 1994). Au niveau central, les ECS induisent dans la partie parvocellulaire du PVN une augmentation de la prolifération des cellules endothéliales et une amplitude de l'activation neuronale (mesurée par C-Fos) plus importante que dans la partie magnocellulaire du PVN (Jansson et al., 2006). Ce résultat est en faveur d'une corrélation entre ces 2 paramètres.

Le VMH est une région hypothalamique impliquée dans la régulation de l'appétit, les neurones y secrètent entre autres facteurs du NPY. En dehors de stimuler l'appétit le NPY a des propriétés anxiolytiques. Ainsi il a été montré que les patients avec une dépression sévère ont des taux plasmatiques de NPY réduits et que l'ECT augmente la production de ce peptide. De plus, en réponse aux ECS, le VMH présente une très forte augmentation de la prolifération des cellules endothéliales combinée à une forte activation neuronale (Jansson et al., 2006). Dans la mesure où le NPY stimule l'angiogénèse en agissant à plusieurs niveaux, la forte réponse angiogénique aux ECS dans le VMH pourrait être au moins en partie due à une augmentation de la sécrétion de NPY dans ce noyau.

D'autres noyaux hypothalamiques médians, comme le noyau arqué, le noyau suprachiasmatique etc très intimement connectés avec les PVN, le SON et le VMH partagent avec ces noyaux la régulation de nombreuses fonctions altérées dans la dépression sévère. Ces arguments sont en faveur d'un trouble des interactions entre ces noyaux plutôt qu'à des troubles indépendants dans quelques uns de ces noyaux.

B-2-5 Modification de l'expression génique

Les études sur l'expression génique dites ciblées (évaluation de l'expression des ARNm d'un ou au mieux de quelques gènes), tout comme les études à haut débit (évaluation de l'expression des ARNm de plusieurs milliers de gènes à partir de puces à haute densité d'oligonucléotides) ont mis en évidence des modifications de plusieurs centaines de gènes impliqués dans des processus physiologiques distincts. Néanmoins, la grande majorité de la trentaine de gènes significativement modifiés dans l'hippocampe et le cortex frontal par des ECS chroniques (Altar et al., 2004 ; 2009 ; Conti et al 2007 ; Kodama et al., 2005 ; Newton et al., 2003 ; Ploski et al., 2006 ; Yamada et al, 2002), sont impliqués dans les processus qui ont été décrits comme sensibles aux ECS/ECT par d'autres approches à savoir des mécanismes de neuroplasticité ou de neurotransmission de type aminergique, acide aminé et neuropeptidique.

En lien avec l'hypothèse d'une activation par les ECS/ECT des mécanismes de neuroplasticité, on trouve en général une régulation positive de l'expression des gènes qui codent directement les facteurs neurotrophiques, facteurs de croissance, facteurs angiogéniques, facteurs de neuroprotection ou anti-apoptiques, comme une régulation négative de gènes qui codent pour des facteurs pro-apoptiques (Zarubenko et al., 2005) mais aussi un grand nombre de facteurs qui interviennent dans les cascades de signalisation intracellulaire qui modulent la division et différenciation cellulaire, la régulation de l'arborisation dendritique et de la formation des synapses (Altar et al, 2004 ; Kodama et al 2005 ; Niyuba et al 1995; Madsen et al 2003 ; Ploski et al 2006). Certains de ces gènes sont connus pour coder des agents trophiques puissants de certaines catégories cellulaires. Ainsi l'expression des récepteurs du GDNF (glial-derived neurotrophic factor), connu pour être un agent trophique puissant des neurones dopaminergiques, est augmentée par les ECS (Chen et al., 2001). En lien avec l'hypothèse d'une régulation par les ECS/ECT de la neurotransmission, on trouve une modification de l'expression des gènes qui régulent la transmission de type aminergique (dopamine, sérotonine, noradrénaline), de type acide aminé (glutamate et GABA) et de type neuropeptidergique (comme le neuropeptide Y et la somatostatine) (Mikkelsen and Woldbye, 2006 ; Ploski et al., 2006). De plus, les ECS/ECT entraînent des modifications de l'expression d'un certain nombre de gènes qui codent des protéines intracellulaires impliquées dans les mécanismes de plasticité synaptique et d'activation neuronale. On trouve par exemple des modifications de l'expression de gènes précoces (immediate early genes) comme Homer 1a qui ont été confirmées au niveau protéique (Kato, 2009). Les régulations par les ECS des facteurs de transcription liés à l'activation neuronale et la plasticité, c-Fos et Δ FosB, semblent opposées. Ainsi, après une activation transitoire, l'expression de c-fos est diminuée à long terme (Tsankova et al., 2004 ; Winston et al., 1990). Cet effet s'accompagne de variations parallèles des niveaux de la protéine Fos (Winston et al., 1990). A l'inverse les ECS favorisent l'expression graduelle du facteur de transcription Δ FosB dans l'hippocampe et le cortex cérébral (Chen et al., 2004a ; Hiroi et al., 1998) L'étude des processus qui sous-tendent les régulations géniques positives ou négatives induites par les ECS montrent un remodelage à long terme de la chromatine (Tsankova et al., 2004). Ainsi c-Fos favoriserait la transcription d'un certain nombre de gènes cibles et Δ FosB réprimerait la transcription d'autres gènes cibles.

La mise en évidence des différents niveaux de régulation génique par les ECS/ECT permettent d'élaborer de nouvelles hypothèses à la fois pour expliquer les effets bénéfiques des traitements (pour exemple voir Kato, 2009), pour proposer des stratégies qui permettraient de potentialiser les effets bénéfiques de l'ECT (pour exemple voir Kodama et al., 2005) mais aussi pour décrire les bases moléculaires physiopathologiques de la dépression (pour exemple voir Kato, 2009).

C- Les bases biologiques de l'amnésie transitoire, effet secondaire des ECS/ECT

Le principal effet secondaire de l'ECT est l'induction, pour certains patients, d'une amnésie plus ou moins durable. On repère couramment un trouble d'amnésie rétrograde qui se manifeste par une diminution des mémoires autobiographique et épisodique. L'observation que les modifications d'EEG pendant l'ECT et celles associées à aux réponses cliniques présentaient des topographies différentes a conduit à l'idée que les effets recherchés et délétères de ce type de traitement impliqueraient des réseaux neuronaux distincts. De

nombreuses études ont été développées pour repérer les mécanismes modifiés par l'ECT et qui seraient responsables des troubles de mémoire (Pour revue voir Gregory-Roberts et al., 2010). Plusieurs hypothèses sont avancées : un effet direct du courant appliqué sur les aires du lobe temporal médian impliquées dans la mémoire, une libération massive des neurotransmetteurs excitateurs et l'activation excessive de leurs récepteurs, une diminution de la transmission cholinergique ou encore une altération des mécanismes de LTP... En fait la plupart des mécanismes sous-tendant les effets bénéfiques de l'ECT ont été soupçonnés comme impliqués dans les effets délétères induits sur la mémoire. Plusieurs hypothèses ont été testées chez l'animal en utilisant essentiellement des approches pharmacologiques avec pour but de diminuer les effets secondaires des ECS. Des molécules qui modulent la pression artérielle, la transmission noradrénergique, les processus inflammatoires au niveau du système nerveux central ont donné des résultats non conclusifs ou contradictoires (pour revue voir Andrade et al., 2008).

Les recherches sur l'amnésie rétrograde suggèrent qu'elle pourrait être liée à l'envahissement du lobe medio temporal par la crise, avec l'implication particulière de l'hippocampe siège de différents mécanismes impliqués dans la mémoire.

Parmi l'ensemble des phénomènes biologiques modifiés au niveau de l'hippocampe par les ECS/ECT, ceux qui sont souvent impliqués dans les effets secondaires sur la mémoire sont retenus sur la base que les modifications induites suivent un déroulement temporel qui se calque sur le déroulement temporel des amnésies transitoires induites par ces traitements. Ainsi sont souvent retenues les modifications biologiques qui interviennent après des stimulations aiguës sans qu'elles soient maintenues à long terme. Par exemple, le fait que l'expression d'une protéine qui joue un rôle critique dans la phase de maintenance de la LTP (Arc pour activity-regulated cytoskeletal-associated protein) soit augmentée dans le gyrus denté de l'hippocampe après ECS aiguës mais diminuée après ECS chroniques a incité Larsen et al. (2005) à suggérer son implication dans le déclin de consolidation de mémoire plutôt que dans les effets bénéfiques de la thérapie électroconvulsive. Plus généralement, de part ses caractéristiques, les effets sur la plasticité synaptique hippocampique mis en évidence par des modifications de la LTP sont souvent considérés comme susceptibles d'expliquer les problèmes de mémoire après ECS/ECT (voir par exemple Kato, 2009). Les arguments avancés sont de différents ordres. La LTP hippocampique est un mécanisme impliqué dans les mécanismes de mémoire. Ses modifications par les ECS/ECT ont une durée moyenne comparable au trouble d'amnésie transitoire induit par ce traitement. De part le lien fonctionnel entre LTP et transmission glutamatergique, il a d'ailleurs été proposé que la kétamine, antagoniste des récepteurs glutamatergiques de type NMDA et donc bloqueur des mécanismes de LTP, utilisée comme agent anesthésique pourrait permettre d'obtenir l'effet antidépresseur de l'ECT tout en minimisant les effets secondaires (Pour revue voir Gregory-Roberts et al., 2010).

Une piste de plus en plus suivie pour étudier les effets biologiques des ECS/ECT sur la mémoire est de considérer les effets biologiques induits spécifiquement par les ECS/ECT par comparaison avec les effets biologiques induits par des traitements chroniques pharmacologiques. Ainsi, parce qu'ils retrouvent les mêmes modifications de plasticité synaptique, y compris de LTP, après un traitement à la fluoxétine et par électroconvulsothérapie, Stewart and Reid (2000) suggèrent que les modifications décrites sont liées aux propriétés antidépresseurs que ces traitements partagent et pas aux effets secondaires qui les distinguent. Par contre, au niveau histologique, les ECS comparées aux traitements pharmacologiques antidépresseurs entraînent un bourgeonnement des fibres mossues dans l'hippocampe, qui n'est pas observé avec les traitements pharmacologiques antidépresseurs (Lamont et al., 2001). Une telle spécificité pourrait être impliquée dans les déficits de mémoire antérograde qui affectent transitoirement certains patients traités par ECT, mais pourrait aussi expliquer la plus grande efficacité du traitement pas stimulation.

Plus généralement, si certains mécanismes liés à la plasticité neuronale, modifiés par les stimulations électroconvulsives peuvent être impliqués dans les effets secondaires induits par ce type de traitement, ils ne peuvent l'être globalement. Par exemple il est clairement établi que le BDNF stimulé par les ECS/ECT joue un rôle antidépresseur. En dehors de l'augmentation de cette protéine et de son expression par les traitements antidépresseurs de type électroconvulsif et pharmacologique, il a été montré que le BDNF infusé dans le cerveau de 2 modèles animaux de dépression avait un effet antidépresseur et qu'enfin le stress diminuait son expression (Siuciak et al 1994; Shirayama et al, 2002).

Au total, nous proposons que les effets thérapeutiques et les effets secondaires des stimulations électroconvulsives reposent sur les mêmes mécanismes biologiques liés à la neuroplasticité et à la neurogénèse. Dans ce domaine, les résultats présentés ici tendent à montrer que les effets des stimulations sont de plus grandes amplitudes que les effets induits par les traitements pharmacologiques. Cette potentialisation pourrait contribuer à une meilleure efficacité des stimulations tout en dépassant le niveau seuil de plasticité et de neurogénèse à partir duquel l'effet délétère sur la mémoire est atteint. Si cette hypothèse est confirmée l'étude précise des amplitudes et des cinétiques des différentes modifications biologiques induites par les ECS/ECT devrait permettre d'adapter les protocoles chez l'Homme pour garder les effets bénéfiques tout en minimisant les effets secondaires.

Ce qu'il faut retenir

Comme, nous l'avons vu les ECS/ECT semblent modifier un très grand nombre de paramètres biologiques impliqués dans plusieurs grandes fonctions cérébrales mais ceci dans un nombre limité de structures cérébrales qui incluent l'hippocampe et les structures parahippocampiques, l'hypothalamus et le cortex préfrontal. La difficulté est de trouver le lien entre ces différentes modifications et d'envisager les cascades d'évènements mises en jeu. La diversité des paramètres de stimulation utilisés dans chaque étude, le manque de consensus sur le type de paramètres qui mimerait au mieux l'ECT et le choix du modèle animal sont des facteurs limitant pour ce type de synthèse.

Au niveau de l'hippocampe, une des hypothèses est que la prolifération endothéliale induite par les ECS/ECT pourrait fournir les éléments de construction d'une nouvelle vascularisation en réponse à une augmentation des exigences en ressources métaboliques et énergétiques liée à l'induction d'une stimulation synaptique. Cette prolifération endothéliale pourrait stimuler une prolifération cellulaire de type neuronal et glial. La prolifération neuronale serait liée à la fois à une augmentation de la division des précurseurs neuronaux et à une augmentation de la survie neuronale soit de neurones matures soit des neurones nouvellement formés. Les effets neuroprotecteurs des ECS/ECT pourraient être liés à une régulation positive de certains facteurs de croissance comme à une régulation négative de facteurs pro-apoptotiques. En dehors de son rôle dans la phagocytose locale de débris neuronaux en lien avec le renouvellement des synapses et la mort d'un certain nombre de cellules nouvellement formées, l'activation gliale induite par les ECS/ECT, participerait aux processus de neurogénèse et de neuroprotection.

La régulation positive d'un grand nombre de paramètres qui interviennent dans la régulation du glutamate est en faveur de l'hypothèse d'une augmentation du métabolisme énergétique mais aussi de la neurotransmission glutamatergique après ECS/ECT. L'augmentation de la neurotransmission glutamatergique pourrait être impliquée dans l'augmentation des capacités

de LTP des cellules granulaires. Cet effet pourrait alors être potentialisé par la plus grande sensibilité de ces cellules quand elles sont nouvellement formées conduisant à des modifications structurales et fonctionnelles de l'hippocampe.

Au total, les modifications hippocampiques pourraient se répercuter fonctionnellement sur les structures cérébrales directement connectées comme le cortex préfrontal et l'hypothalamus. Par exemple, dans la mesure où l'hippocampe est connu pour fournir une rétro-action négative sur l'axe hypothalamo-hypophysaire une activation hippocampique par les ECS/ECT pourrait entraîner une réduction de l'hyperactivité de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

La majorité des résultats décrits dans ce chapitre a été obtenue chez l'animal « naïf ». Par principe il n'est pas acquis que les modifications biologiques induites par les ECS chez ces animaux soient de même nature et/ou de même amplitude que chez des animaux qui présentent à l'état basal les modifications biologiques liées à la maladie. Pour qu'ils soient définitivement validés, les résultats doivent être confirmés dans des modèles animaux qui miment un spectre large des troubles apparentés à la dépression et au final chez l'Homme. Dans cette perspective, le développement de modèles animaux qui présentent des altérations comportementales associées aux modifications biologiques évocatrices de la dépression est une étape incontournable. Dans une grande partie des études citées dans ce chapitre, les auteurs ont pris soin de montrer que les effets biologiques des ECS mis en évidence étaient associés à des effets comportementaux en utilisant des tests qui induisent en aigu un trouble focalisé (voir pour exemples Li et al., 2007 ; Shirayama et al., 2002 ; Sartorius et al., 2003b). Mais seulement quelques études ont utilisé des modèles développés pour la dépression (Biedermann et al., 2011 ; Dong et al., 2010 ; Gersner et al., 2010 ; Jiménez-Vasquez et al., 2000 ; 2007 ; Luo et al., 2011 ; Sartorius et al., 2007). La validation de modèles animaux en particulier de souris modifiées génétiquement est en cours et devrait permettre des avancées dans la compréhension des mécanismes biologiques liés aux effets bénéfiques et secondaires de l'ECT (pour exemple voir Kasahara et al., 2008). Chez l'Homme, les données les plus cruellement absentes concernent les effets biochimiques de l'ECT. Leur exploration en toute innocuité dépend du développement de techniques spécifiques. Les espoirs reposent en grande partie sur le développement de l'imagerie moléculaire actuellement en plein essor, comme l'imagerie du proton par spectroscopie de résonance magnétique (SRM). Dans cette perspective, certaines équipes développent une recherche translationnelle pour proposer à la recherche clinique des marqueurs prouvant l'absence de perte neuronale et des marqueurs de l'efficacité thérapeutique des ECT (Busnello et al., 2006 ; Sartorius et al., 2003a ; 2003b ; 2009).

REFERENCES

- Andrade C, Singh NM, Thyagarajan S, Nagaraja N, Sanjay Kumar Rao N, Suresh Chandra J. Possible glutamatergic and lipid signalling mechanisms in ECT-induced retrograde amnesia: experimental evidence for involvement of COX-2, and review of literature. *Journal of Psychiatry Research* 2008, 42, 837-50.
- Altar CA, Laeng P, Jurata LW, Brockman JA, Lemire A, Bullard J, Bukhman YV, Young TA, Charles V, Palfreyman MG. Electroconvulsive seizures regulate gene expression of distinct neurotrophic signaling pathways. *The Journal of Neuroscience* 2004, 24, 2667-77.
- Altar CA, Vawter MP, Ginsberg SD. Target identification for CNS diseases by transcriptional profiling. *Neuropsychopharmacology*. 2009, 34, 18-54.
- Banasr M, Valentine GW, Li XY, Gourley SL, Taylor JR, Duman RS. Chronic unpredictable stress decreases cell proliferation in the cerebral cortex of the adult rat. *Biol Psychiatry* 2007, 62, 496-504.
- Balu DT, Hoshaw BA, Malberg JE, Rosenzweig-Lipson S, Schechter LE, Lucki I. Differential regulation of central BDNF protein levels by antidepressant and non-antidepressant drug treatments. *Brain Research* 2008, 1211, 37-43.
- Barkai AI, Durkin M, Nelson HD. Localized alterations of dopamine receptor binding in rat brain by repeated electroconvulsive shock: an autoradiographic study. *Brain Research* 1990, 529, 208-13.
- Biedermann S, Weber-Fahr W, Zheng L, Hoyer C, Vollmayr B, Gass P, Ende G, Sartorius A. Increase of hippocampal glutamate after electroconvulsive treatment: A quantitative proton MR spectroscopy study at 9.4 T in an animal model of depression. *World Journal of Biological Psychiatry*. 2011 Jul 18. [Epub ahead of print]
- Brady LS, Lynn AB, Glowa JR, Le DQ, Herkenham M. Repeated electroconvulsive shock produces long-lasting increases in messenger RNA expression of corticotropin-releasing hormone and tyrosine hydroxylase in rat brain. Therapeutic implications. *J Clin Invest*. 1994, 94, 1263-8
- Burnet PWJ, Mead A, Eastwood SL, Lacey K, Harrison PJ, Sharp T. Repeated ECS differentially affects brain 5-HT1A and 5-HT2A receptor expression. *NeuroReport* 1995, 6, 901-904.
- Burnham MW, Cottrell GA, Diosy, Racine RJ. Long-term changes in entorhinal-dentate evoked potentials induced by electroconvulsive shock seizures in rats. *Brain Research* 1995, 698, 180-184.

Burnet PW, Miller R, Lewis LJ, Pei Q, Sharp T, Harrison PJ. Electroconvulsive shock increases tachykinin NK(1) receptors, but not the encoding mRNA, in rat cortex. *Eur J Pharmacol.* 2001, 413, 213-9.

Busnello JV, Leke R, Oses JP, Feier G, Bruch R, Quevedo J, Kapczinski F, Souza DO, Cruz Portela LV. Acute and chronic electroconvulsive shock in rats: effects on peripheral markers of neuronal injury and glial activity. *Life Sci.* 2006, 78, 3013-7.

Cardoso A, Assuncao M, Andrade JP, Pereira PA, Madeira MD, Paula-Barbosa MM, Lukoyanov NV. Loss of synapses in the entorhinal-dentate gyrus pathway following repeated induction of electroshock seizures in the rat. *Journal of Neuroscience Research* 2008, 86, 71-83.

Chaput Y, de Montigny C, Blier P. Presynaptic and postsynaptic modifications of the serotonin system by long-term administration of antidepressant treatments. An in vivo electrophysiologic study in the rat. *Neuropsychopharmacology* 1991, 5, 219-29.

Chen AC, Eisch AJ, Sakai N, Takahashi M, Nestler EJ, Duman RS. Regulation of GFRalpha-1 and GFRalpha-2 mRNAs in rat brain by electroconvulsive seizure. *Synapse.* 2001, 39, 42-50.

Chen J, Newton SS, Zeng L, Adams DH, Dow AL, Madsen TM, Nestler EJ, Duman RS. Downregulation of the CCAAT-enhancer binding protein beta in deltaFosB transgenic mice and by electroconvulsive seizures. *Neuropsychopharmacology.* 2004, 29, 23-31.

Chen F, Madsen TM, Wegener G, Nyengaard JR. Repeated electroconvulsive seizures increase the total number of synapses in adult male rat hippocampus. *European Neuropsychopharmacology* 2009, 19, 329-38.

Christensen DZ, Olesen MV, Kristiansen H, Mikkelsen JD, Woldbye DP. Unaltered neuropeptide Y (NPY)-stimulated [35S]GTPgammaS binding suggests a net increase in NPY signalling after repeated electroconvulsive seizures in mice. *J Neurosci Res.* 2006, 84, 1282-91.

Coffey CE, Weiner RD, Djang WT, Figiel GS, Soady SA, Patterson LJ, Holt PD, Spritzer CE, Wilkinson WE. Brain anatomic effects of electroconvulsive therapy. A prospective magnetic resonance imaging study. *Archives Gen Psychiatry.* 1991, 48, 1013-21.

Conti B, Maier R, Barr AM, Morale MC, Lu X, Sanna PP, Bilbe G, Hoyer D, Bartfai T. Region-specific transcriptional changes following the three antidepressant treatments electroconvulsive therapy, sleep deprivation and fluoxetine. *Molecular Psychiatry.* 2007, 12, 167-89.

Conti G, Gale K, Kondratyev A. Immunohistochemical evaluation of the protein expression of nerve growth factor and its TrkA receptor in rat limbic regions following electroshock seizures. *Neuroscience Research* 2009, 65, 201-209.

Cryan JF, Mombereau C, Vassout A. The tail suspension test as a model for assessing antidepressant activity: Review of pharmacological and genetic studies in mice. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2005, 29, 571-625

Devanand DP, Dwork AJ, Hutchinson ER, Bolwig TG, Sackeim HA. Does ECT alter brain structure? *American Journal of Psychiatry* 1994, 151, 957–970.

Devanand DP, Lisanby S, Lo ES, Fitzsimons L, Cooper TB, Halbreich U, Sackeim HA. Effects of electroconvulsive therapy on plasma vasopressin and oxytocin. *Biological Psychiatry* 1998, 44, 610–616.

Dias BG, Banerjee SB, Duman RS, Vaidya VA. Differential regulation of brain derived neurotrophic factor transcripts by antidepressant treatments in the adult rat brain. *Neuropharmacology*. 2003, 45, 553-63.

Dong J, Min S, Wei K, Li P, Cao J, Li Y. Effects of electroconvulsive therapy and propofol on spatial memory and glutamatergic system in hippocampus of depressed rats. *J ECT*. 2010, 26, 126-30.

Dow AL, Russell DS, Duman RS. Regulation of activin mRNA and smad2 phosphorylation by antidepressant treatment in the rat brain: effects in behavioral models. *The Journal of Neuroscience*, 2005, 25, 4908–4916.

Dremencov E, Gur E, Lerer B, Newman ME. Effects of chronic antidepressants and electroconvulsive shock on serotonergic neurotransmission in the rat hippocampus. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2003, 27, 729-739.

Duman CH. Models of depression. *Vitam Horm*. 2010, 82:1-21.

Dwork AJ, Arango V, Underwood M, Ilievski B, Rosoklija G, Sackeim HA, Lisanby SH. Absence of histological lesions in primate models of ECT and magnetic seizure therapy. *Am J Psychiatry*. 2004, 161, 576-8.

Dwork AJ, Christensen JR, Larsen KB, Scalia J, Underwood MD, Arango V, Pakkenberg B, Lisanby SH. Unaltered neuronal and glial counts in animal models of magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy. *Neuroscience* 2009, 164, 1557-64. Epub 2009 Sep 25.

Esel E, Kose K, Hacimusalar Y, Ozsoy S, Kula M, Candan Z, Turan T. The effects of electroconvulsive therapy on GABAergic function in major depressive patients. *J ECT*. 2008, 24, 224-8.

Ekstrand J, Hellsten J, Wennström M, Tingström A. Differential inhibition of neurogenesis and angiogenesis by corticosterone in rats stimulated with electroconvulsive seizures. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2008, 32, 1466–1472.

Elfving B, Bonefeld BE, Rosenberg R, Wegener G. Differential expression of synaptic vesicle proteins after repeated electroconvulsive seizures in rat frontal cortex and hippocampus. *Synapse* 2008, 62, 662-70.

Ferraro TN, Golden GT, Hare TA. Repeated Electroconvulsive Shock Selectively Alters gamma-Aminobutyric Acid Levels in the Rat Brain: Effect of Electrode Placement. *Convuls Ther*. 1990, 6, 199-208.

Fink M, Taylor MA. Electroconvulsive Therapy Evidence and Challenges JAMA, 2007, 298, 330-332.

Fochtmann LJ. Animal studies of electroconvulsive therapy: foundations for future research. Psychopharmacol Bull. 1994, 30, 321-444.

Gersner R, Erika Toth, Moshe Isserles, Zangen A. Site-specific antidepressant effects of repeated subconvulsive electrical stimulation: potential role of brain-derived neurotrophic factor. Biol Psychiatry 2010, 67, 125-132.

Goodwin G. Neurobiological Aetiology of Mood Disorders. 2000 Vol 1. Oxford: Oxford University Press.

Gombos Z, Mendonc A, Racine RJ, Cottrell GA, McIntyre Burnham W. Long-term enhancement of entorhinal-dentate evoked potentials following 'modified' ECS in the rat. Brain Research 1997, 766, 168-172.

Gombos Z, Spiller A, Cottrell GA, Racine RJ, McIntyre Burnham W. Mossy fiber sprouting induced by repeated electroconvulsive shock seizures. Brain Research 1999, 844, 28-33.

Green AR, Vincent ND. The effect of repeated electroconvulsive shock on GABA synthesis and release in regions of rat brain. British Journal of Pharmacology 1987, 92, 19-24.

Gregory-Roberts EM, Naismith SL, Cullen KM, Hickie IB. Electroconvulsive therapy-induced persistent retrograde amnesia: could it be minimised by ketamine or other pharmacological approaches? J Affect Disord. 2010, 126, 39-45.

Grønli O, Stensland GØ, Wynn R, Olstad R. Neurotrophic factors in serum following ECT: a pilot study. World Journal of Biological Psychiatry, 2009, 10, 295-301.

Gwinn RP, Kondratyev A, Gale K. Time-dependent increase in basic fibroblast growth factor protein in limbic regions following electroshock seizures. Neuroscience 2002, 114, 403-409.

Hageman I, Nielsen M, Wortwein G, Diemer NH, Jorgensen MB. Electroconvulsive stimulations normalizes stress-induced changes in the glucocorticoid receptor and behaviour. Behav Brain Res. 2009, 196, 71-7.

Hageman I, Nielsen M, Wortwein G, Diemer NH, Jørgensen MB. Electroconvulsive stimulations prevent stress-induced morphological changes in the hippocampus. *Stress*. 2008, 11,282-9.

Hayakawa H, Shimizu M, Nishida A, Motohashi N, Yamawaka S. Increase in serotonin 1A receptor in the dentate gyrus as revealed by autoradiographic analysis following repeated electroconvulsive shock but not imipramine treatment. *Neuropsychobiology* 1994, 30, 53-56

Hayakawa H, Okamoto Y, Shimizu M, Nishida A, Motohashi N, Yamawaki S. Single or repeated treatment with electroconvulsive shock increases number of serotonin uptake binding sites in the frontal cortex. *Neuropsychobiology*. 1995, 31, 1-5.

Heine VM, Zareno J, Maslam S, Joels M, Lucassen PJ. Chronic stress in the adult dentate gyrus reduces cell proliferation near the vasculature and VEGF and Flk-1 protein expression. *European Journal of Neuroscience* 2005, 21, 1304-14.

Hellsten J, Wennstrom M, Mohapel P, Ekdahl CT, Bengzon J, Tingstrom A. Electroconvulsive seizures increase hippocampal neurogenesis after chronic corticosterone treatment. *Eur J Neurosc* 2002, 16, 283-90.

Hellsten J, Wennstrom M, Bengzon J, Mohapel P, Tingstrom A. Electroconvulsive seizures induce endothelial cell proliferation in adult rat hippocampus. *Biological Psychiatry* 2004, 55, 420-427.

Hellsten J, West MJ, Arvidsson A, Ekstrand J, Jansson L, Wennström M, Tingström A. Electroconvulsive seizures induce angiogenesis in adult rat hippocampus. *Biological Psychiatry* 2005, 58, 871-8. Epub 2005 Jul 25.

Henn FA, Vollmayr B. Stress models of depression: forming genetically vulnerable strains. *Neurosci Biobehav Rev*. 2005, 29, 799-804.

Herman JP, Schafer KH, Sladek CD, Day R, Young EA, Akil H, Watson SJ. Chronic electroconvulsive shock treatment elicits up-regulation of CRF and AVP mRNA in select populations of neuroendocrine neurons. *Brain Research*, 1989, 501, 235–246.

Hiroi N, Marek GJ, Brown JR, Ye H, Saudou F, Vaidya VA, Duman RS, Greenberg ME, Nestler EJ. Essential role of the fosB gene in molecular, cellular, and behavioral actions of chronic electroconvulsive seizures. *The Journal of Neuroscience* 1998, 18, 6952-62.

Hjaeresen ML, Hageman I, Wortwein G, Plenge P, Jørgensen MB. Chronic electroconvulsive stimulation but not chronic restraint stress modulates mRNA expression of voltage-dependent potassium channels Kv7.2 and Kv11.1 in the rat piriform cortex. *Brain Res*. 2008, 1217, 179-84.

Husum H., Mikkelsen J.D., Hogg S., Mathe A.A., Mork A. Involvement of hippocampal neuropeptide Y in mediating the chronic actions of lithium, electroconvulsive stimulation and citalopram. *Neuropharmacology* 2000, 39, 146-1473.

Ishihara K., Sasa M. Potentiation of 5-HT₃ receptor functions in the hippocampal CA1 region of rats following repeated electroconvulsive shock treatments. *Neuroscience Letters* 2001, 307, 37-40.

Jansson L, Hellsten J, Tingström A. Region specific hypothalamic neuronal activation and endothelial cell proliferation in response to electroconvulsive seizures. *Biological Psychiatry* 2006, 60, 874-881.

Jansson L, Wennström M, Johanson A, Tingström A. Glial cell activation in response to electroconvulsive seizures. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2009, 33, 1119-1128.

Jiménez-Vasquez PA, Overstreet D, Mathé AA. Neuropeptide Y in male and female brains of flinders sensitive line, a rat model of depression. Effects of electroconvulsive stimuli. *Journal of Psychiatry Research* 2000, 34, 405-412.

Jiménez-Vasquez PA, Diaz-Cabiale Z, Caberlotto L, Bellido I, Overstreet D, Fuxe K, Mathé AA. Electroconvulsive stimuli selectively affect behavior and neuropeptide Y (NPY) and NPY Y(1) receptor gene expressions in hippocampus and hypothalamus of Flinders Sensitive Line rat model of depression. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2007, 17, 298-308.

Jinno S, Kosaka T. Reduction of Iba1-expressing microglial process density in the hippocampus following electroconvulsive shock. *Experimental Neurology* 2008, 212, 440-447.

Jinno S, Kosaka T. Neuronal circuit-dependent alterations in expression of two isoforms of glutamic acid decarboxylase in the hippocampus following electroconvulsive shock: A stereology-based study. *Hippocampus* 2009, 19, 1130-41.

Kasahara T, Kubota M, Miyauchi T, Ishiwata M, Kato T. A marked effect of electroconvulsive stimulation on behavioral aberration of mice with neuron-specific mitochondrial DNA defects. *PLoS One.* 2008, 3:e1877.

Kato N. Neurophysiological mechanisms of electroconvulsive therapy for depression. *Neuroscience Research* 2009, 64, 3-11.

Kim J, Gale K, Kondratyev A. Effects of repeated minimal electroshock seizures on NGF, BDNF and FGF-2 protein in the rat brain during postnatal development. *Int. J. Devl Neuroscience* 2010, 28, 227-232.

Kling MA, Geraciotti TD, Licinio J, Michelson D, Oldfield EH, Gold PW (1994) Effects of electroconvulsive therapy on the CRH-ACTH-cortisol system in melancholic depression: Preliminary findings. *Psychopharmacol Bulletin* 1994, 30, 489-494.

Kodama M, Russell DS, Duman RS. Electroconvulsive seizures increase the expression of MAP kinase phosphatases in limbic regions of rat brain. *Neuropsychopharmacology* 2005, 30, 360-71.

Kragh J, Bolwig TG, Woldbye DP, Jorgensen OS. Electroconvulsive shock and lidocaine-induced seizures in the rat activate astrocytes as measured by glial fibrillary acid protein. *Biological Psychiatry* 1993, 33, 794-800.

Lamont SR, Paullis A, Stewart CA. Repeated electroconvulsive stimulation, but not antidepressant drugs, induces mossy fibre sprouting in the rat hippocampus. *Brain Research* 2001, 893, 53-58.

Larsen MH, Olesen M, Woldbye DP, Hay-Schmidt A. Regulation of activity-regulated cytoskeleton protein (Arc) mRNA after acute and chronic electroconvulsive stimulation in the rat. *Brain Research* 2005, 1064, 161 – 165.

Li B, Suemaru K, Cui R, Araki H. Repeated electroconvulsive stimuli have long-lasting effects on hippocampal BDNF and decrease immobility time in the rat forced swim test. *Life Science* 2007, 80, 1539-43.

Lukoyanov NV, Sá MJ, Madeira MD, Paula-Barbosa MP. Selective loss of hilar neurons and impairment of initial learning in rats after repeated administration of electroconvulsive shock seizures. *Exp Brain Res* 2004, 154, 192-200 DOI 10.1007/s00221-003-1658-3

Luo J, Min S, Wei K, Li P, Dong J, Liu YF. Propofol protects against impairment of learning-memory and imbalance of hippocampal Glu/GABA induced by electroconvulsive shock in depressed rats. *J Anesth.* 2011, in press

Madsen TM, Treschow A, Bengzon J, Bolwig TG, Lindvall O, Tingström A. Increased neurogenesis in a model of electroconvulsive therapy. *Biological Psychiatry* 2000a, 47, 1043-9.

Madsen TM, Greisen MH, Nielsen SM, Bolwig TG, Mikkelsen JD. Electroconvulsive stimuli enhance both neuropeptide Y receptor Y1 and Y2 messenger RNA expression and levels of binding in the rat hippocampus. *Neuroscience.* 2000b, 98, 33-9.

Madsen TM, Newton SS, Eaton ME, Russell DS, Duman RS. Chronic electroconvulsive seizure up-regulates beta-catenin expression in rat hippocampus: role in adult neurogenesis. *Biological Psychiatry* 2003, 54, 1006-14.

Madsen TM, Yeh DD, Valentine GW, Duman RS. Electroconvulsive seizure treatment increases cell proliferation in rat frontal cortex. *Neuropsychopharmacology* 2005, 30, 27-34.

Marek GJ. Regulation of rat cortical 5-hydroxytryptamine_{2A} receptor-mediated electrophysiological responses by repeated daily treatment with electroconvulsive shock or imipramine. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2008, 18, 498-507.

Markianos M, Hatzimanolis J, Lykouras L. Serotonergic and dopaminergic neuroendocrine responses of male depressive patients before and after a therapeutic ECT course. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2002, 252, 172-6.

Mikkelsen JD, Woldbye DP. Accumulated increase in neuropeptide Y and somatostatin gene expression of the rat in response to repeated electroconvulsive stimulation. *J Psychiatr Res.* 2006, 40, 153-9.

Mitchell PJ, Fairhall SJ, Fletcher A, Redfern PH. Effects of single and repeated electroconvulsive shock on the social and agonistic behaviour of resident rats. *Neuropharmacology.* 2003, 44, 911-25. Erratum in: *Neuropharmacology* 2004, 46, 607.

Mitchell PJ. Antidepressant treatment and rodent aggressive behaviour. *European Journal of Pharmacology* 2005, 526, 147-162

Mongeau R., Blier P., De Montigny C. The serotonergic and noradrenergic systems of the hippocampus: their interactions and the effects of antidepressant treatment. *Brain Research Review* 1997, 23, 145-195.

Moscip TD, Terrace HS, Sackeim HA, Lisanby SH. A primate model of anterograde and retrograde amnesia produced by convulsive treatment. *J. ECT* 2004, 20, 26-36.

Morris R. Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat. *J Neurosci Methods* 1984, 11, 47-60

Naylor P, Stewart CA, Wright SR, Pearson RC, Reid IC. Repeated ECS induces GluR1 mRNA but not NMDAR1A-G mRNA in the rat hippocampus. *Brain Res Mol Brain Res.* 1996, 35, 349-53.

Nestler EJ, Barrot M, DiLeone RJ, Eisch AJ, Gold SJ, Monteggia LM. Neurobiology of Depression Review. *Neuron* 2002, 34, 13-25.

Newton SS, Collier EF, Hunsberger J, Adams D, Terwilliger R, Selvanayagam E, Duman RS. Gene profile of electroconvulsive seizures: induction of neurotrophic and angiogenic factors. *The Journal of Neuroscience,* 2003, 23, 10841-10851.

Newton SS, Girgenti MJ, Collier EF, Duman RS. Electroconvulsive seizure increases adult hippocampal angiogenesis in rats. *European Journal of Neuroscience* 2006, 24, 819-828.

Nibuya M, Morinobu S, Duman RS. Regulation of BDNF and trkB mRNA in rat brain by chronic electroconvulsive seizure and antidepressant drug treatments. *The Journal of Neuroscience* 1995, 15, 7539-7547.

Nibuya M, Nestler EJ, Duman RS. Chronic antidepressant administration increases the expression of CAMP Response Element Binding Protein (CREB) in rat hippocampus. *The Journal of Neuroscience*, 1996, 16, 2365-2372.

Nikisch G, Mathé AA. CSF monoamine metabolites and neuropeptides in depressed patients before and after electroconvulsive therapy. *European Psychiatry*. 2008, 23, 356-9.

Nobrega JN, Raymond R, DiStefano L, Burnham WM. Long-term changes in regional brain cytochrome oxidase activity induced by electroconvulsive treatment in rats. *Brain Research* 1993, 605, 1-8.

Orzi F, Zoli M, Passarelli F, Ferraguti F, Fieschi C, Agnati LF. Repeated electroconvulsive shock increases glial fibrillary acidic protein, ornithine decarboxylase, somatostatin and cholecystokinin immunoreactivities in the hippocampal formation of the rat. *Brain Research* 1990, 533, 223-31.

Orzi F, Passarelli F, Diana G, Fieschi C. Effects of single and repeated electroconvulsive shock on local cerebral glucose utilization in the conscious rat. *Brain Res*. 1987, 423, 144-8.

Overstreet DH, Friedman E, Mathe AA, Yadid G. The Flinders Sensitive Line rat: a selectively bred putative animal model of depression. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2005, 9, 739-759.

Pei Q, Burnet PW, Grahame-Smith DG, Zetterström TS. Differential effects of acute and chronic electroconvulsive shock on the abundance of messenger RNAs for voltage-dependent potassium channel subunits in the rat brain. *Neuroscience*. 1997, 78, 343-50.

Pei Q, Burnet PJ, Zetterström TS. Changes in mRNA abundance of microtubule-associated proteins in the rat brain following electroconvulsive shock. *Neuroreport*. 1998, 9, 391-4.

Pei Q, Lewis L, Grahame-Smith DG, Zetterström TS. Alteration in expression of G-protein-activated inward rectifier K⁺-channel subunits GIRK1 and GIRK2 in the rat brain following electroconvulsive shock. *Neuroscience*. 1999, 90, 621-7.

Perera TD, Coplan JD, Lisanby SH, Lipira CM, Arif M, Carpio C, Spitzer G, Santarelli L, Scharf B, Hen R, Rosoklija G, Sackeim HA, Dwork AJ. Antidepressant-induced neurogenesis in the hippocampus of adult nonhuman primates. *The Journal of Neuroscience*, 2007, 27, 4894-4901.

Petit-Demouliere B, Chenu F, Bourin M. Forced swimming test in mice: a review of antidepressant activity. *Psychopharmacology* 2005, 177, 245-255.

Ploski JE, Newton SS, Duman RS. Electroconvulsive seizure-induced gene expression profile of the hippocampus dentate gyrus granule cell layer. *Journal of Neurochemistry* 2006, 99, 1122-32. Erratum in: *Journal of Neurochemistry* 2007, 101, 863-4.

Porter RHP, Burnet PWJ, Eastwood SL, Harrison PJ. Contrasting effects of electroconvulsive shock on mRNAs encoding the high affinity kainate receptor subunits (KA1 and KA2) and cyclophilin in the rat. *Brain Research* 1996, 710, 97-102.

Rosa DV, Souza RP, Souza BR, Motta BS, Caetano F, Jornada LK, Feier G, Gomez MV, Quevedo J, Romano-Silva MA. DARPP-32 expression in rat brain after electroconvulsive stimulation. *Brain Res.* 2007a, 1179, 35-41.

Rosa DV, Souza RP, Souza BR, Motta BS, Caetano F, Jornada LK, Feier G, Jeromin A, Gomez MV, Quevedo J, Romano-Silva MA. NCS-1 expression in rat brain after electroconvulsive stimulation. *Neurochem Res.* 2007, 32, 81-5.

Sanacora G, Mason GF, Rothman DL, Hyder F, Ciarcia JJ, Ostroff RB, Berman RM, Krystal JH. Increased cortical GABA concentrations in depressed patients receiving ECT. *American Journal of Psychiatry* 2003, 160, 577-579.

Sartorius A, Neumann-Haefelin C, Vollmayr B, Hoehn M, Henn FA. Choline rise in the rat hippocampus induced by electroconvulsive shock treatment. *Biological Psychiatry* 2003a, 53, 620-623.

Sartorius A, Vollmayr B, Neumann-Haefelin C, Ende G, Hoehn M, Henn FA. Specific creatine rise in learned helplessness induced by electroconvulsive shock treatment. *NeuroReport* 2003b, 14, 2199-220.

Sartorius A, Mahlstedt MM, Vollmayr B, Henn FA, Ende G. Elevated spectroscopic glutamate/gamma-aminobutyric acid in rats bred for learned helplessness. *Neuroreport* 2007, 18, 1469-73.

Sartorius A, Hellweg R, Litzke J, Vogt M, Dormann C, Vollmayr B, Danker-Hopfe H, Gass P. Correlations and discrepancies between serum and brain tissue levels of neurotrophins after electroconvulsive treatment in rats. *Pharmacopsychiatry* 2009, 42, 1-7.

Schmidt EZ, Reininghaus B, Enzinger C, Ebner C, Hofmann P, Kapfhammer HP. Changes in brain metabolism after ECT—Positron emission tomography in the assessment of changes in glucose metabolism subsequent to electroconvulsive therapy—Lessons, limitations and future applications. *Journal of Affective Disorders* 2008, 106, 203-208.

Scott BW, Wojtowicz JM, McIntyre Burnham W. Neurogenesis in the dentate gyrus of the rat following electroconvulsive shock seizures. *Experimental Neurology* 2000, 165, 231-236.

Segi-Nishida E, Warner-Schmidt JL, Duman RS. Electroconvulsive seizure and VEGF increase the proliferation of neural stem-like cells in rat hippocampus. *PNAS* 2008, 105, 11352-11357.

Shen H, Numachi Y, Yoshida S, Toda S, Awata S, Matsuoka H, Sato M. Electroconvulsive shock regulates serotonin transporter mRNA expression in rat raphe nucleus. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2001, 55, 75-7.

Shen H, Numachi Y, Yoshida S, Fujiyama K, Toda S, Awata S, Matsuoka H, Sato M. Electroconvulsive shock increases serotonin transporter in the rat frontal cortex. *Neurosci Lett.* 2003, 341, 170-2.

Shirayama Y, Chen AC, Nakagawa S, Russell DS, Duman RS. Brain-derived neurotrophic factor produces antidepressant effects in behavioral models of depression. *Journal of Neuroscience* 2002, 22, 3251-61.

Siuciak JA, Lewis DR, Wiegand SJ, Lindsay RM. Antidepressant-like effect of brain-derived neurotrophic factor (BDNF). *Pharmacol Biochem Behav.* 1997, 56, 131-7.

Smith J, Williams K, Birkett S, Nicholson H, Glue P, Nutt DJ. Neuroendocrine and clinical effects of electroconvulsive therapy and their relationship to treatment outcome. *Psychol Med* 1994, 24, 547-555.

Smith S, Lindefors N, Hurd Y, Sharp T. Electroconvulsive shock increases dopamine D1 and D2 receptor mRNA in the nucleus accumbens of the rat. *Psychopharmacology (Berl).* 1995, 120, 333-40.

Smith SE, Sharp T. Evidence that the enhancement of dopamine function by repeated electroconvulsive shock requires concomitant activation of D1-like and D2-like dopamine receptors. *Psychopharmacology (Berl)* 1997, 133, 77-84.

Stenfors C, Theodorsson E, Mathe AA. Effect of repeated electroconvulsive treatment on regional concentrations of tachykinins, neurotensin, vasoactive intestinal polypeptide, neuro peptide Y, and galanin in rat brain. *J Neurosci Res* 1989, 24, 445-450.

Stenfors C., Mathe A.A., Theodorsson E. Repeated electroconvulsive stimuli: changes in neuro peptide Y, neurotensin and tachykinin concentrations in time. *Prog. Neuro-psychopharmacol. Biol. Psychiatry* 1994, 18, 201-209.

Stenfors C, Bjellerup P, Mathé AA, Theodorsson E. Concurrent analysis of neuropeptides and biogenic amines in brain tissue of rats treated with electroconvulsive stimuli. *Brain Research*, 1995, 698, 39-45.

Stewart CA, Davies SN. Repeated electroconvulsive stimulation impairs synaptic plasticity in the dentate gyrus in vivo but has no effect in CA1 in vitro. *Neuroscience Letters* 1996, 213, 177-80.

Stewart C, Reid I. Electroconvulsive stimulation and synaptic plasticity in the rat. *Brain Research* 1993, 620, 139-141.

Stewart CA, Reid IC. Ketamine prevents ECS-induced synaptic enhancement in rat hippocampus. *Neuroscience Letters* 1994, 178, 11-4. *Erratum in: Neuroscience Letters* 1996, 210, 218.

Stewart CA, Reid IC. Repeated ECS and fluoxetine administration have equivalent effects on hippocampal synaptic plasticity. *Psychopharmacology* 2000, 148, 217--223.

C, Jeffery K, Reid I. LTP-like synaptic efficacy changes following electroconvulsive stimulation. *NeuroReport* 1994b, 5, 1041-1044.

Suzuki M, Masuda Y. Effect of repeated electroconvulsive shock treatment on a depression model, mouse forced swimming. *Tohoku J Exp Med.* 1999, 189, 83-6.

Thome J, Sakai N, Shin K, Steffen C, Zhang YJ, Impey S, Storm D, Duman RS. cAMP response element-mediated gene transcription is upregulated by chronic antidepressant treatment. *The Journal of Neuroscience* 2000, 20, 4030-6.

Tsankova NM, Kumar A, Nestler EJ. Histone modifications at gene promoter regions in rat hippocampus after acute and chronic electroconvulsive seizures. *The Journal of Neuroscience* 2004, 24, 5603-10.

Vaidya VA, Siuciak S, Du F, Duman RS. Hippocampal mossy fiber sprouting induced by chronic electroconvulsive seizures. *Neuroscience* 1999, 89, 157-166.

Vaidya VA, Terwilliger RZ, Duman RS. Alterations in heavy and light neurofilament proteins in hippocampus following chronic ECS administration. *Synapse* 2000, 35, 137-43.

Wahlestedt C., Blendy J.A., Kellar K.J., Heilig M., Widerlo, E., Ekman R. Electroconvulsive shocks increase the concentration of neocortical and hippocampal neuropeptide Y (NPY)-like immunoreactivity in the rat. *Brain Research* 1990, 507, 65-68.

Warner-Schmidt JL, Duman RS. VEGF is an essential mediator of the neurogenic and behavioral actions of antidepressants. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007, 104, 4647-52.

Watkins CJ, Pei Q, Newberry NR. Differential effects of electroconvulsive shock on the glutamate receptor mRNAs for NR2A, NR2B and mGluR5b. *Molecular Brain Research* 1998, 61, 108-113.

Wennstrom M, Hellsten J, Ekdahl CT, Tingstrom A. Electroconvulsive seizures induce proliferation of NG2-expressing glial cells in adult rat hippocampus. *Biological Psychiatry* 2003, 54, 1015-24.

Wennstrom M, Hellsten J, Tingstrom A. Electroconvulsive seizures induce proliferation of NG2-expressing glial cells in adult rat amygdala. *Biological Psychiatry* 2004, 55, 464-71.

Wennstrom M, Hellsten J, Ekstrand J, Lindgren H, Tingström A. Corticosterone-induced inhibition of gliogenesis in rat hippocampus is counteracted by electroconvulsive seizures. *Biological Psychiatry* 2006, 59, 178-186.

Winston SM, Hayward MD, Nestler EJ, Duman RS. Chronic electroconvulsive seizures down-regulate expression of the immediate-early genes c-fos and c-jun in rat cerebral cortex. *J Neurochem.* 1990, 54, 1920-5.

Yamada M, Takahashi K, Tsunoda M, Nishioka G, Kudo K, Ohata H, Kamijima K, Higuchi T, Momose K, Yamada M. Differential expression of VAMP2/synaptobrevin-2 after antidepressant and electroconvulsive treatment in rat frontal cortex. *Pharmacogenomics Journal.* 2002, 2, 377-82.

Yan HC, Cao X, Das M, Zhu XH, Gao TM. Behavioral animal models of depression. *Neuroscience Bulletin* 2010, 26, 327-37. Review.

Yoshida K, Higuchi H, Kamata M, Yoshimoto M, Shimizu T, Hishikawa Y. Single and repeated electroconvulsive shocks activate dopaminergic and 5-hydroxytryptaminergic neurotransmission in the frontal cortex of rats. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry* 1998, 22, 435-44.

Yoshida K, Higuchi H, Kamata M, Yoshimoto M, Shimizu T, Hishikawa Y. Dopamine releasing response in rat striatum to single and repeated electroconvulsive shock treatment. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry* 1997, 21, 707-15.

Yamada M, Iwabuchi T, Takahashi K, Kurahashi C, Ohata H, Honda K, Higuchi T, Yamada M. Identification and expression of frizzled-3 protein in rat frontal cortex after antidepressant and electroconvulsive treatment. *J Pharmacol Sci.* 2005, 99, 239-46.

Ye Y, Wang G, Wang H, Wang X. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) infusion restored astrocytic plasticity in the hippocampus of a rat model of depression. *Neurosci Lett.* 2011, 503, 15-9.

Young EA, Spencer RL, McEwen BS. Changes at multiple levels of the hypothalamo-pituitary adrenal axis following repeated electrically induced seizures. *Psychoneuroendocrinology.* 1990, 15, 165-72.

Zachrisson O., Mathe A.A., Stenfors C., Lindfors N., Limbic effects of repeated electroconvulsive stimulation on neuropeptide Y and somatostatin mRNA expression in the rat brain. *Mol. Brain Res.* 1995, 31, 71-85.

Zarubenko II, Yakovlev AA, Stepanichev MY, Gulyaeva NV. Electroconvulsive shock induces neuron death in the mouse hippocampus: correlation of neurodegeneration with convulsive activity. *Neuroscience and Behavioral Physiology* 2005, 35, 715-721.

Zetterström TSC, Pei Q, Grahame-Smith DG. Repeated electroconvulsive shock extends the duration of enhanced gene expression for BDNF in rat brain compared with a single administration. *Molecular Brain Research* 1998, 57, 106-110.

RUSTOM M., GUILLIN O.

Mahmoud RUSTOM, interne en psychiatrie –Université de Rouen.

Olivier GUILLIN, Praticien Hospitalier du Rouvray, Psychiatre et Docteur en Neurosciences. Unité INSERM 614 - CHU Charles Nicolle Université de Rouen.

L'électroconvulsivothérapie (ECT) est un moyen thérapeutique qui utilise le courant électrique afin d'induire une dépolarisation neuronale et une crise d'épilepsie généralisée. Ce procédé fut découvert par Bini et Cerletti dans les années 1930 et fut très largement utilisé par la suite. Néanmoins, les mécanismes qui sous-tendent ses effets thérapeutiques sont incomplètement élucidés et de nouvelles pistes de recherche se poursuivent encore.

En dehors des effets directs des antidépresseurs sur les neurotransmetteurs classiques comme la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine, les évidences expérimentales se sont accumulées sur les dernières années pour montrer que les neurotrophines pouvaient, au moins en partie participer à l'effet des antidépresseurs. C'est donc tout naturellement que des études ont évalué les effets de l'ECT sur les neurotrophines chez l'animal et chez l'homme.

L'objet de cette revue est d'exposer les résultats sur les effets de l'ECT sur les neurotrophines chez l'homme. Pour ce faire, nous commencerons par un rappel sur les neurotrophines, puis nous nous intéresserons aux liens entre « stress, dépression et neurotrophines » avant de présenter les différentes études concernant les effets des ECT sur les différentes neurotrophines.

Les Neurotrophines

Les neurotrophines constituent une famille de protéines dont le chef de file est le nerve growth factor (NGF) et qui comprend le brain-derived neurotrophic factor (BDNF), la neurotrophine 3 (NT-3), la neurotrophine 4/5 (NT-4/5). Cette famille est définie par une haute homologie de séquence entre ses membres et une haute affinité pour une famille de récepteurs tyrosine kinase, les Trk (tropomyosin-related kinase) (Thoenen et al. 1991 ; Thoenen et al. 1995).

La mise en évidence d'une protéine dont la fonction est de permettre la survie des neurones date des années 40 avec les travaux de Bueker qui isole une protéine dont les propriétés sont de permettre le développement des neurones. Il sera appelé le Nerve Growth Factor (NGF) (Levi-Montalcini et al. 1987). Les travaux ultérieurs montreront que cette protéine de 140 kDA, extraite de la glande sous maxillaire de souris, forme un pentamère composé de trois sous unités ($2\alpha, 1\beta, 2\gamma$), seule la sous-unité β étant responsable de l'activité biologique de la protéine.

Les neurones, que l'on dit sensibles au NGF, peuvent être séparés en deux groupes : ceux qui dérivent de la crête neurale et ceux qui appartiennent au système nerveux central, parmi lesquels les neurones cholinergiques semblent être une cible préférentielle (Maness et al. 1994). L'effet du NGF sur les cellules dérivant de la crête neurale est de permettre la différenciation, la pousse dendritique et la stimulation de la synthèse de catécholamines ainsi que de neuropeptides (Maness et al. 1994). Dans le système nerveux central, l'administration exogène de NGF induit la prolifération et la survie des neurones alors que celle d'un antisérum anti-NGF induit l'interruption du développement, de la différenciation et de la survie des cellules sensibles au NGF (Maness et al. 1994) (Ghahn et al. 1983).

La question de l'existence d'autres facteurs neurotrophiques s'est posée lorsqu'il a été observé que le NGF exerçait son rôle trophique sur une catégorie particulière de neurones, sans modifier la survie d'autres catégories de neurones centraux (Konkol et al. 1987), et que le NGF n'avait pas d'effet central après la naissance sur des neurones sensibles à cette neurotrophine durant le développement (Gnahn et al. 1983). La purification d'extraits de cerveau de porc permit alors l'isolement d'un polypeptide ayant un poids moléculaire et un point isoélectrique très proche de celui du NGF, que l'équipe de Barde appela le BDNF (Barde et al. 1982).

Le clonage du BDNF de porc (Leibrock et al. 1989), de souris (Hofer et al. 1990) et humain (Rosenthal et al. 1990) fut suivi de celui de protéines ayant des homologies de séquence importantes avec le NGF et le BDNF que l'on nomma NT-3 (Ernfors et al. 1994) (Hohn et al. 1990) (Jones et al. 1990) (Maisonpierre et al. 1990 a) et NT-4/5 (Berkemeier et al. 1991) (Ip et al. 1992).

Le niveau d'expression de la NT-3 est supérieur à celui du NGF et du BDNF aux stades embryonnaire et néonatal, régressant au stade adulte. Par contre, l'expression du BDNF augmente de façon linéaire au cours du développement atteignant son niveau maximal à l'âge adulte (Maisonpierre et al. 1990 b).

Chez l'homme, la protéine du BDNF est présente dans toutes les régions corticales, le marquage étant plus important dans les cellules pyramidales des couches V-VI et II-III (Murer et al. 2001). Dans l'hippocampe, ce sont les cellules granulaires du gyrus denté et de la corne d'Ammon qui sont le plus fortement marquées, les fibres des couches CA3 et CA4 l'étant également (Murer et al. 2001). Le claustrum et le complexe amygdalien expriment fortement la protéine du BDNF comme c'est le cas du noyau caudé, du putamen et du noyau accumbens (Murer et al. 2001). Dans les ganglions de la base, le marquage est particulier puisque apparaissant sous forme de patches, ce qui correspond à une localisation striosomale (Murer et al. 2001). En périphérie, l'ARNm du BDNF est exprimé dans le cœur et le poumon (Hofer et al. 1990) et sur les plaquettes sanguines (Yamamoto et al. 1990). Une synthèse de BDNF a également été mise en évidence dans les cellules de Schwann (Acheson et al. 1991).

Par ailleurs, l'expression génique des neurotrophines est régulée par l'activité électrique du neurone. Les approches d'épileptogénèse, pharmacologiques et physiologiques, permettent de soutenir l'existence de ce mécanisme de régulation génique. En effet, le "kindling" induit par la répétition de stimulations électriques infraliminaire entraîne une amplification de l'activité électrique du neurone qui culmine en une crise généralisée. L'application de stimulations électriques induisant un kindling dans l'hippocampe ventral entraîne une augmentation de l'expression de l'ARNm du NGF et du BDNF dans le gyrus denté, le cortex pariétal et pyriforme (Ernfors et al. 1991). Secondairement à ce même type de stimulation, l'expression de l'ARNm du BDNF augmente dans la couche des cellules pyramidales de l'hippocampe et dans l'amygdale (Ernfors et al. 1991). L'induction d'une activité épileptiforme dans l'hippocampe entraîne une augmentation de l'expression de l'ARNm du NGF dans l'hippocampe et le néocortex (Gall et al. 1989), ainsi que de l'ARNm du BDNF dans l'hippocampe, le néocortex, l'amygdale, le claustrum, le tubercule olfactif antérieur et l'hypothalamus ventromédian (Isackson et al. 1991).

En ce qui concerne les fonctions des différentes neurotrophines, les différentes expérimentations ont pu mettre en évidence plusieurs rôles dont les principaux sont i) un rôle neurotrophique favorisant à la fois la survie mais également la repousse neuronale ii) la modulation de la transmission synaptique (GABAergique, glutamatergique et dopaminergique) iii) une implication du BDNF dans la « potentialisation à long terme » des synapses.

Les différentes neurotrophines ne permettent pas la survie et la différenciation des

mêmes populations de neurones dans le système nerveux central (Thoenen et al. 1991). Par exemple, le BDNF, la NT-3 et la NT-4/5 possèdent un rôle trophique pour les neurones dopaminergiques au stade embryonnaire, ce qui n'est pas le cas du NGF (Hyman et al. 1991). Les neurones cholinergiques sont par contre sensibles au NGF comme au BDNF (Alderson et al. 1990). Le BDNF est également indispensable à la survie et à la différenciation des neurones corticaux et hippocampiques (Ghosh et al. 1994) (Lindholm et al. 1996) (Lowenstein et al. 1996).

Par ailleurs, les neurotrophines, et notamment le BDNF, modifient la transmission synaptique de façon différente selon le type de neurones et de neurotransmetteurs. Elles potentialisent les réponses au glutamate des synapses hippocampiques immatures, les réponses dopaminergique via son rôle dans le contrôle de l'expression génique du récepteur D3 et diminuent les réponses GABAergiques.

Neurotrophines et dépression (Monteggia et al. 2004)(Duman et al. 2006)(Sahay et al. 2007)(Groves et al. 2007)(Krishnan et al. 2008)

Au cours des 50 dernières années, la recherche dans le domaine de la dépression était dominée par l'hypothèse monoaminergique, postulant qu'une baisse du seuil basal de sérotonine, noradrénaline et probablement de dopamine pouvait être à l'origine de la physiopathologie et du maintien des symptômes dépressifs. Cependant, l'absence d'efficacité absolue ainsi que la latence (2 à 3 semaines) des traitements antidépresseurs spécifiques des monoamines a amené à supposer que les déficits monoaminergiques ne reflètent pas la physiopathologie de la dépression mais sont un reflet du dysfonctionnement synaptique. Ceci a conduit à de nouvelles pistes de recherche dont les neurotrophines.

Au cours des quinze dernières années, de nombreuses études se sont dans un premier temps intéressées à l'action du stress sur les neurotrophines dans des modèles animaux. Le stress est un modèle utilisé pour étudier les altérations des structures et des fonctions cérébrales car les troubles de l'humeur sont souvent précipités par le stress aigu ou chronique. Le stress chronique entraîne entre autre une atrophie neuronale dans certaines régions cérébrales, en particulier l'hippocampe. Ce constat fut le prémisses à la recherche dans le domaine des neurotrophines.

Par la suite, il a été démontré chez le rongeur que le stress induisait une diminution de l'expression de certaines neurotrophines, dont le BDNF, le NGF, la NT-3, ainsi que le VEGF, un facteur de croissance de l'endothélium vasculaire. Dans la suite, il fut constaté des modifications de l'expression du BDNF dans le sérum de populations de patients déprimés ainsi qu'une atrophie neuronale et plus particulièrement une diminution du volume hippocampique chez des patients déprimés. Par ailleurs, la majorité des études sont concordantes dans les sens où les traitements antidépresseurs, toutes classes confondues, augmentent l'expression des neurotrophines (Nibuya et al. 1995) et plus particulièrement du BDNF, mais également du GDNF qui se trouverait diminué chez les patients déprimés et maniaques (Zhang et al. 2008)(Zhang et al. 2010), ainsi qu'une augmentation de la neurogénèse hippocampique (Sahay et al. 2007). A noter également que des études en post mortem retrouvaient une expression diminuée dans l'hippocampe de sujets ayant souffert de dépression ainsi qu'une augmentation de l'expression du BDNF chez les patients traités par antidépresseurs en comparaison de ceux qui n'étaient pas traités au moment du décès (Dunham et al. 2009)(Chen et al. 2001).

Ces résultats indiquent que les neurotrophines pourraient jouer un rôle dans la physiopathologie de la dépression et dans le mode d'action des thérapeutiques utilisées dans la dépression. .

Neurotrophines, dépression et électroconvulsivothérapie chez l'Homme : revue de la littérature

L'électroconvulsivothérapie est un traitement de choix dans les dépressions sévères résistantes avec ou sans éléments psychotiques. La plupart des études retrouvent un taux d'efficacité entre 60 et 80% et ce, même dans les dépressions résistantes aux antidépresseurs (voir Partie III chapitre 2).

La neurotrophine la plus étudiée dans la dépression est le BDNF et nous présenterons dans un premier temps les études portant sur l'ECT et le BDNF chez l'Homme.

BDNF et ECT

Toutes les études présentées ci-dessous ((Bocchio-Chiavetto et al. 2006) (Marano et al. 2007) (Okamoto et al.,2008) (Ferandes et al. 2009) (Gronli et al. 2009) (Piccini et al.,2009)) ont plusieurs caractéristiques communes, à savoir qu'il s'agit de dépressions résistantes aux antidépresseurs, chez des patients bipolaires ou unipolaires. Par ailleurs dans toutes ces études, les traitements antidépresseurs ont été maintenus entre 1 semaine (Okamoto et al.,2008) et 4 semaines (Piccini et al.,2009) avant l'étude puis maintenus sans modification de posologie ou de classe pendant toute la durée de l'étude sauf pour l'étude de Marano et al. publiée en 2007 dans laquelle 14 patients sur 15 sont sous traitement antidépresseur et 10 d'entre eux à posologie stable. Seule l'étude de Piccini fait mention des traitements thymorégulateurs (Piccini et al.,2009); ils ont été interrompus 3 jours avant la première ECT puis pendant toute la durée de l'étude. Il faut savoir que les traitements thymorégulateurs de type antiépileptiques augmentent le seuil épiléptogène et qu'il est par conséquent préférable de ne pas les délivrer la veille de l'ECT. En ce qui concerne le traitement par lithium, il est souhaitable d'abaisser la posologie afin d'abaisser la concentration plasmatique pour éviter des signes d'intolérance après la séance d'ECT. Les traitements antipsychotiques quant à eux abaissent le seuil épiléptogène et étaient arrêtés avant le début des ECT.

Certaines études ont utilisés comme échelle d'évaluation de la dépression la Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS) (Bocchio-Chiavetto et al. 2006), d'autres l'échelle de Hamilton (HRSD) (Marano et al. 2007) (Ferandes et al. 2009) (Piccini et al.,2009), et pour certaines les 2 échelles (Gronli et al. 2009). Toutes les études ont été effectuées chez l'adulte.

Dans toutes les études, les séances d'ECT étaient effectuées à un rythme de 2 à 3 séances par semaine. Le nombre total de séances variaient en fonction des études allant de 4 à 12 séances en fonction de l'efficacité clinique. La durée de la crise d'épilepsie était jugée satisfaisante au-dessus de 20 ou 25 secondes selon les études. Le positionnement des électrodes était bilatéral dans les études de Marano et al. (2007), Bocchio-Chiavetto et al. (2006), Okamoto et al. (2008), Piccini et al. (2009) ; unilatéral dans les études de Gronli et al. (2009), et Ferandes et al. (2009).

Les paramètres de réglage de la machine à ECT étaient identiques pour Bocchio-Chiavetto et al., Ferandes et al., à savoir qu'ils utilisaient un « Brief pulse square wave », une fréquence $F = 30-70$ Hz, une intensité $I = 0,9$ A, un pulse width = 1 ms, Durée maximale $D_{max} = 8$ s , une charge maximale $C_{max} = 504$ mC. Les réglages dans l'étude de Okamoto et al. étaient sensiblement identiques avec : « Brief pulse square wave », une fréquence $F = 10-70$ Hz, une intensité $I = 0,9$ A, un pulse width = 0,5 ms, Durée maximale $D_{max} = 8$ s, une charge maximale $C_{max} = 504$ mC. Pour les études de Marano et al. ainsi que Gronli et al., la charge est calculée en fonction de l'âge. Quant à l'étude de Piccini et al., les paramètres ne sont pas mentionnés dans l'article. L'ensemble des études recense une amélioration significative des ECT sur les symptômes dépressifs avec des taux de patients « répondeurs » compris entre 67% (Okamoto et al. 2008) et 87% (Marano et al.2007) et en « rémission »

compris 33% (Okamoto et al. 2008) et 80% (Gronli et al.) des patients.

Les concentrations de BDNF initiaux variaient en fonction des études essentiellement selon qu'il s'agissait d'un dosage du BDNF sérique ou plasmatique. En effet, le taux de BDNF sérique est plus élevé car le BDNF est stocké en partie non négligeable dans les plaquettes. La durée du renouvellement du stock sérique de BDNF est évaluée à 10 jours ce qui correspond au renouvellement des plaquettes, et de 6 minutes pour le pool plasmatique de BDNF.

Nous avons résumé les résultats de la revue de la littérature dans le tableau qui suit.

INSERER ICI

tableau intitulé **Partie II Chapitre 2 O Guillain – Histologie et biochimie chez l'homme**

Dans les études d'Okamoto et al. et de Piccini et al., deux sous-groupes étaient définis en fonction de la réponse thérapeutique. Okamoto et al. avaient distingué le sous-groupe « répondeurs » (défini par les patients qui ont une baisse de 50% sur l'échelle de la Hamilton) et le sous-groupe des « non répondeurs ». Piccini et al. avaient quant à eux différencié les 2 sous-groupes de patients en « rémission » et « non rémission » définis par un score à l'échelle de Hamilton à 21 items inférieur à 10 pendant au moins une semaine. Dans ces 2 études, les 2 sous-groupes correspondant aux patients « répondeurs » et « en rémission » présentaient une augmentation significative des concentrations de BDNF entre le début et la fin des ECT alors que dans les 2 autres sous-groupes, ils ne retrouvaient pas d'augmentation significative des concentrations de BDNF. Il est à noter également que dans l'étude d'Okamoto et al, 5 patients sur 18 présentaient une dépression avec symptômes psychotiques et que ces 5 patients ont tous baissés leur score à l'échelle de Hamilton de plus de 50%. L'étude de Marano et al. montrait un résultat à peu près similaire puisque ils retrouvaient une augmentation significativement plus importante du taux de BDNF chez les patients présentant des symptômes psychotiques après le terme de l'étude.

Sur l'ensemble des études, 3 études parmi les 6 retrouvaient une augmentation significative des concentrations de BDNF (Marano et al., Piccini et al., Bocchio-Chiaveto et al.) et 3 études sur 6 ne le montraient pas (Okamoto et al., Gronli et al., Fernandes et al.). Pour les études positives, l'augmentation des concentrations de BDNF était comprise entre 14% (Bocchio-Chiaveto et al.) et 42% (Piccini et al.).

Dans l'étude d'Okamoto et al., les auteurs ne retrouvaient pas d'augmentation des concentrations de BDNF sur l'ensemble des patients mais cela peut s'expliquer par le fait que les auteurs avaient recrutés des patients particulièrement résistants comme en témoigne les taux bas de patients répondeurs (67%) et en rémission (33%). De plus, ils retrouvaient une augmentation significative des concentrations de BDNF ($p=0,025$) dans le sous-groupe correspondant aux patients répondeurs. On peut donc considérer que cette étude est tout de même positive. Quant à l'étude de Gronli et al., elle ne porte que sur 10 patients ce qui peut expliquer le fait qu'ils ne retrouvaient pas cette augmentation significative des concentrations de BDNF.

Au final, nous constatons ainsi qu'au vu de la littérature, la majorité des études rapporte une augmentation des concentrations de BDNF au terme d'une série de séances d'ECT.

Par ailleurs, de nombreuses études ont constatées un taux bas de BDNF dans les dépressions, qu'elles soient unipolaires ou bipolaires, qui peut être corrélé à une diminution de la matière grise, en particulier de l'hippocampe chez les patients déprimés. Le volume hippocampique étant lui-même corrélé à l'expression des facteurs neurotrophiques et plus particulièrement du BDNF. Par conséquent, l'augmentation du taux de BDNF est une des hypothèses de l'action « antidépressive » des ECT pouvant également expliquer l'augmentation du volume hippocampique chez les patients en rémission (Taylor et al. 2008).

GDNF (Glial cell-line derived neurotrophic factor) et ECT

Le GDNF est une neurotrophine impliquée dans la survie des neurones dopaminergiques (Lin et al. 1993). Une étude récente de Zhang et al. de 2009 (Zhang et al. 2009) retrouvait des concentrations sériques basses de GDNF chez des patients déprimés alors que d'autres études retrouvaient des concentrations normales de GDNF chez des patients déprimés traités au long cours par antidépresseurs suggérant que les traitements antidépresseurs peuvent normaliser les concentrations de GDNF.

Il s'agit de la seule étude qui porte sur les effets des ECT sur le GDNF chez l'Homme : 16 patients présentant un épisode dépressif majeur (échelle de Hamilton ≥ 18) résistant (stade III de Thase et Rush de 1997) étaient traités par ECT, à raison de 3 séances par semaine pendant 4

semaines consécutives avec un positionnement bilatéral des électrodes. Les paramètres de réglage de la machine à ECT étaient « Brief pulse square wave », une fréquence $F = 10-70$ Hz, une intensité $I = 0,9$ A, un pulse width = 0,5 ms, Durée maximale $D_{max} = 8$ s, une charge maximale $C_{max} = 504$ mC. Les différents traitements antidépresseurs étaient maintenus une semaine avant le début des séances puis pendant toute la durée de l'étude. Le dosage du GDNF était effectué avant le début des ECT (To) puis 7 jours après la fin de la douzième séance (T1).

Les auteurs retrouvaient une augmentation significative des concentrations de GDNF entre To et T1 ($p=0,02$). De plus, cette augmentation était également significative chez les patients répondeurs (diminution de plus de 50% de l'échelle de Hamilton, soit 69% de l'effectif) ($p=0,033$) et elle n'était pas significative dans le groupe des patients non répondeurs ($p=0,135$).

Ainsi, une seule étude rapporte l'effet des ECT sur le GDNF et montrait une augmentation du taux de GDNF après ECT chez l'Homme. D'autres études sont nécessaires pour confirmer ce résultat. Néanmoins, certaines études montrent une augmentation du GDNF par les traitements antidépresseurs et les traitements thymorégulateurs chez les patients déprimés (mais également en accès maniaque) suggérant la possible implication du GDNF à la fois dans la pathophysiologie de la dépression et de l'effet antidépresseur des différentes thérapeutiques (Zhang et al. 2008)(Zhang et al. 2010). Les deux études mettent en évidence des concentrations de GDNF significativement plus basses chez les patients présentant un trouble de l'humeur et une augmentation de ces concentrations après instauration d'un traitement, qu'il soit médicamenteux ou par ECT.

NGF (Nerve growth factor), NT-3 (Neurotrophin-3), NPY (Neuropeptide Y) et ECT

Le NGF, NT-3 et NPY sont tous les 3 différentes neurotrophines impliqués dans la neurogénèse et potentiellement dans la dépression. L'effet de l'ECT et de l'épilepsie sur ces trois neurotrophines a été largement étudié chez le rongeur et on citera par exemple la revue de Mathé (Mathé et al. 1999).

Chez l'Homme, Gronli et al. (2009) ont étudié l'effet des ECT sur les concentrations sériques de ces trois neurotrophines chez des patients présentant des dépressions résistantes traités par ECT. Nous vous renvoyons au chapitre ci-dessus « BDNF et ECT » en ce qui concerne la méthodologie de cet article. Dans cet article portant sur 15 patients dont 10 traités par ECT, des bilans biologiques avec dosage des concentrations des différentes neurotrophines avaient été effectués avant le début de l'étude, à J10, et à la fin de l'étude. Par ailleurs, certains dosages supplémentaires avaient été effectués juste avant l'ECT puis à 5 minutes après la fin de l'ECT.

Les auteurs ne retrouvaient pas d'augmentation significative du NGF, et NT-3 à la fin de l'étude. Une augmentation statistiquement significative du NPY était constatée mais elle était incertaine compte tenu du fait que cette augmentation ne concernait que 2 patients sur les 10. A noter également qu'une augmentation significative de la concentration sérique du NPY avait été retrouvée sur les dosages effectués 5 minutes après la séance d'ECT ($p < 0,05$).

Par ailleurs, les auteurs retrouvaient une corrélation significative entre le score à l'échelle de Hamilton au début de l'étude et la concentration initiale de NGF ($p < 0,01$), ainsi que pour le score final à l'échelle de Hamilton et les concentrations de NT-3 et NPY à la fin de l'étude ($p < 0,01$).

Cette étude ne retrouvait pas les résultats constatés chez l'animal à savoir une augmentation des différentes neurotrophines après des séances d'ECT.

En conclusion, les ECT entraînent des modifications des concentrations des neurotrophines chez les patients déprimés avec en particulier une augmentation des concentrations sériques et plasmatiques de BDNF pouvant expliquer en partie l'effet antidépresseur des ECT. Cela permet également de comprendre les effets neurotrophiques avec augmentation du volume de certaines régions cérébrales dont l'hippocampe des différentes thérapeutiques antidépressives. Les ECT ont donc des effets semblables aux traitements antidépresseurs sur les neurotrophines. Cependant, d'avantage d'études est nécessaire afin de confirmer ces résultats.

Ce qu'il faut retenir

- Les neurotrophines ont un rôle :
 - neurotrophique favorisant à la fois la survie des neurones
 - sur la modulation de la transmission synaptique
 - dans la « potentialisation à long terme » des synapses
 - dans le mécanisme d'action des antidépresseurs.
- Les concentrations des neurotrophines sont abaissées dans la dépression.
- Les ECT entraînent une augmentation des concentrations de BDNF et GDNF.
- L'augmentation des concentrations des neurotrophines par les ECT est corrélée à l'efficacité des ECT.

BIBLIOGRAPHIE

Acheson A, Barker PA, Alderson RF, Miller FD, Murphy RA. Detection of brain-derived neurotrophic factor-like activity in fibroblasts and Schwann cells: inhibition by antibodies to NGF. *Neuron*. 1991 Aug;7(2):265-75

Alderson RF, Alterman AL, Barde YA, Lindsay RM. Brain-derived neurotrophic factor increases survival and differentiated functions of rat septal cholinergic neurons in culture. *Neuron*. 1990 Sep;5(3):297-306.

Barde YA, Edgar D, Thoenen H. Purification of a new neurotrophic factor from mammalian brain. *EMBO J*. 1982;1(5):549-53.

Berkemeier LR, Winslow JW, Kaplan DR, Nikolics K, Goeddel DV, Rosenthal A. Neurotrophin-5: a novel neurotrophic factor that activates trk and trkB. *Neuron*. 1991 Nov;7(5):857-66.

Bocchio-Chiavetto L, Zanardini R, Bortolomasi M, Abate M, Segala M, Giacomuzzi M, et al. Electroconvulsive Therapy (ECT) increases serum Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in drug resistant depressed patients. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2006 Dec;16(8):620-4.

Chen B, Dowlatshahi D, MacQueen GM, Wang JF, Young LT. Increased hippocampal BDNF immunoreactivity in subjects treated with antidepressant medication. *Biol Psychiatry*. 2001 Aug 15;50(4):260-5.

Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biol Psychiatry*. 2006 Jun 15;59(12):1116-27.

Dunham JS, Deakin JF, Miyajima F, Payton A, Toro CT. Expression of hippocampal brain-derived neurotrophic factor and its receptors in Stanley consortium brains. *J Psychiatr Res*. 2009 Sep;43(14):1175-84.

Ernfors P, Bengzon J, Kokaia Z, Persson H, Lindvall O. Increased levels of messenger RNAs for neurotrophic factors in the brain during kindling epileptogenesis. *Neuron*. 1991 Jul;7(1):165-76.

Fernandes B, Gama CS, Massuda R, Torres M, Camargo D, Kunz M, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is not associated with response to electroconvulsive therapy (ECT): a pilot study in drug resistant depressed patients. *Neurosci Lett*. 2009 Apr 10;453(3):195-8.

Gall CM, Isackson PJ. Limbic seizures increase neuronal production of messenger RNA for nerve growth factor. *Science*. 1989 Aug 18;245(4919):758-61.

Ghosh A, Carnahan J, Greenberg ME. Requirement for BDNF in activity-dependent survival of cortical neurons. *Science*. 1994 Mar 18;263(5153):1618-23.

Gnahn H, Hefti F, Heumann R, Schwab ME, Thoenen H. NGF-mediated increase of choline acetyltransferase (ChAT) in the neonatal rat forebrain: evidence for a physiological role of NGF in the brain? *Brain Res*. 1983 Jul;285(1):45-52.

Groves JO. Is it time to reassess the BDNF hypothesis of depression? *Mol Psychiatry*. 2007 Dec;12(12):1079-88.

Gronli O, Stensland GO, Wynn R, Olstad R. Neurotrophic factors in serum following ECT: a pilot study. *World J Biol Psychiatry*. 2009;10(4):295-301.

Hofer M, Pagliusi SR, Hohn A, Leibrock J, Barde YA. Regional distribution of brain-derived neurotrophic factor mRNA in the adult mouse brain. *EMBO J*. 1990 Aug;9(8):2459-64.

Groves JO. Is it time to reassess the BDNF hypothesis of depression? *Mol Psychiatry*. 2007 Dec;12(12):1079-88.

Hofer M, Pagliusi SR, Hohn A, Leibrock J, Barde YA. Regional distribution of brain-derived neurotrophic factor mRNA in the adult mouse brain. *EMBO J*. 1990 Aug;9(8):2459-64.

Hohn A, Leibrock J, Bailey K, Barde YA. Identification and characterization of a novel member of the nerve growth factor/brain-derived neurotrophic factor family. *Nature*. 1990 Mar 22;344(6264):339-41.

Hyman C, Hofer M, Barde YA, Juhasz M, Yancopoulos GD, Squinto SP, et al. BDNF is a neurotrophic factor for dopaminergic neurons of the substantia nigra. *Nature*. 1991 Mar 21;350(6315):230-2.

Ip NY, Ibanez CF, Nye SH, McClain J, Jones PF, Gies DR, et al. Mammalian neurotrophin-4: structure, chromosomal localization, tissue distribution, and receptor specificity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1992 Apr 1;89(7):3060-4.

Isackson PJ, Huntsman MM, Murray KD, Gall CM. BDNF mRNA expression is increased in adult rat forebrain after limbic seizures: temporal patterns of induction distinct from NGF. *Neuron*. 1991 Jun;6(6):937-48.

Jones KR, Reichardt LF. Molecular cloning of a human gene that is a member of the nerve growth factor family. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1990 Oct;87(20):8060-4.

Konkol RJ, Mailman RB, Bendeich EG, Garrison AM, Mueller RA, Breese GR. Evaluation of the effects of nerve growth factor and anti-nerve growth factor on the development of central catecholamine-containing neurons. *Brain Res*. 1978 Apr 14;144(2):277-85.

Krishnan V, Nestler EJ. The molecular neurobiology of depression. *Nature*. 2008 Oct 16;455(7215):894-902.

Leibrock J, Lottspeich F, Hohn A, Hofer M, Hengerer B, Masiakowski P, et al. Molecular cloning and expression of brain-derived neurotrophic factor. *Nature*. 1989 Sep 14;341(6238):149-52.

Levi-Montalcini R. The nerve growth factor 35 years later. *Science*. 1987 Sep 4;237(4819):1154-62.

- Lin LF, Doherty DH, Lile JD, Bektesh S, Collins F. GDNF: a glial cell line-derived neurotrophic factor for midbrain dopaminergic neurons. *Science*. 1993 May 21;260(5111):1130-2.
- Lindholm D, Carroll P, Tzimagiogis G, Thoenen H. Autocrine-paracrine regulation of hippocampal neuron survival by IGF-1 and the neurotrophins BDNF, NT-3 and NT-4. *Eur J Neurosci*. 1996 Jul;8(7):1452-60.
- Lowenstein DH, Arsenault L. The effects of growth factors on the survival and differentiation of cultured dentate gyrus neurons. *J Neurosci*. 1996 Mar 1;16(5):1759-69.
- Maisonpierre PC, Belluscio L, Squinto S, Ip NY, Furth ME, Lindsay RM, et al. Neurotrophin-3: a neurotrophic factor related to NGF and BDNF. *Science*. 1990 Mar 23;247(4949 Pt 1):1446-51. (a)
- Maisonpierre PC, Belluscio L, Friedman B, Alderson RF, Wiegand SJ, Furth ME, et al. NT-3, BDNF, and NGF in the developing rat nervous system: parallel as well as reciprocal patterns of expression. *Neuron*. 1990 Oct;5(4):501-9. (b)
- Maness LM, Kastin AJ, Weber JT, Banks WA, Beckman BS, Zadina JE. The neurotrophins and their receptors: structure, function, and neuropathology. *Neurosci Biobehav Rev*. 1994 Spring;18(1):143-59.
- Marano CM, Phatak P, Vemulapalli UR, Sasan A, Nalbandyan MR, Ramanujam S, et al. Increased plasma concentration of brain-derived neurotrophic factor with electroconvulsive therapy: a pilot study in patients with major depression. *J Clin Psychiatry*. 2007 Apr;68(4):512-7.
- Martinowich K, Manji H, Lu B. New insights into BDNF function in depression and anxiety. *Nat Neurosci*. 2007 Sep;10(9):1089-93.
- Mathe AA. Neuropeptides and electroconvulsive treatment. *J ECT*. 1999 Mar;15(1):60-75.
- Monteggia LM, Barrot M, Powell CM, Berton O, Galanis V, Gemelli T, et al. Essential role of brain-derived neurotrophic factor in adult hippocampal function. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004 Jul 20;101(29):10827-32.
- Murer MG, Yan Q, Raisman-Vozari R. Brain-derived neurotrophic factor in the control human brain, and in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Prog Neurobiol*. 2001 Jan;63(1):71-124.
- Nibuya M, Morinobu S, Duman RS. Regulation of BDNF and trkB mRNA in rat brain by chronic electroconvulsive seizure and antidepressant drug treatments. *J Neurosci*. 1995 Nov;15(11):7539-47
- Okamoto T, Yoshimura R, Ikenouchi-Sugita A, Hori H, Umene-Nakano W, Inoue Y, et al. Efficacy of electroconvulsive therapy is associated with changing blood levels of homovanillic acid and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in refractory depressed patients: a pilot study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008 Jul 1;32(5):1185-90.
- Piccinni A, Del Debbio A, Medda P, Bianchi C, Roncaglia I, Veltri A, et al. Plasma Brain-Derived Neurotrophic Factor in treatment-resistant depressed patients receiving electroconvulsive therapy. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2009 May;19(5):349-55.
- Rosenthal A, Goeddel DV, Nguyen T, Lewis M, Shih A, Laramée GR, et al. Primary structure and biological activity of a novel human neurotrophic factor. *Neuron*. 1990 May;4(5):767-73.

Sahay A, Hen R. Adult hippocampal neurogenesis in depression. *Nat Neurosci.* 2007 Sep;10(9):1110-5.

Taylor SM. Electroconvulsive therapy, brain-derived neurotrophic factor, and possible neurorestorative benefit of the clinical application of electroconvulsive therapy. *J ECT.* 2008 Jun;24(2):160-5.

Thoenen H. The changing scene of neurotrophic factors. *Trends Neurosci.* 1991 May;14(5):165-70.

Thoenen H. Neurotrophins and neuronal plasticity. *Science.* 1995 Oct 27;270(5236):593-8.

Yamamoto H, Gurney ME. Human platelets contain brain-derived neurotrophic factor. *J Neurosci.* 1990 Nov;10(11):3469-78.

Zhang X, Zhang Z, Xie C, Xi G, Zhou H, Zhang Y, et al. Effect of treatment on serum glial cell line-derived neurotrophic factor in depressed patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2008 Apr 1;32(3):886-90.

Zhang X, Zhang Z, Sha W, Xie C, Xi G, Zhou H, et al. Electroconvulsive therapy increases glial cell-line derived neurotrophic factor (GDNF) serum levels in patients with drug-resistant depression. *Psychiatry Res.* 2009 Dec 30;170(2-3):273-5.

Zhang X, Zhang Z, Sha W, Xie C, Xi G, Zhou H, et al. Effect of treatment on serum glial cell line-derived neurotrophic factor in bipolar patients. *J Affect Disord.* 2010 Oct;126(1-2):326-9.

André GALINOWSKI

Inserm U797, CEA – INSERM U1000 'Neuroimagerie & Psychiatrie', I2BM, IFR49 ; Université Paris-Sud & Université Paris Descartes,
Service Hospitalier Frédéric Joliot, F-91400 Orsay, France
andre.galinowski@cea.fr

Le relatif discrédit de l'ECT (électroconvulsivothérapie), en dépit de sa grande efficacité et d'une tolérance améliorée par les conditions actuelles de son administration, repose en partie sur notre ignorance de ses mécanismes d'action à la différence des médicaments psychotropes. Avant de provoquer une cascade de réactions biochimiques, endocriniennes et neuroplastiques, les effets de l'ECT sont électrophysiologiques. L'hypothèse erronée d'une incompatibilité entre épilepsie et schizophrénie (von Meduna), qui allait conduire au déclenchement thérapeutique de crises convulsives induites par le cardiazol puis par l'électricité, témoignait déjà du rôle joué par l'excitabilité corticale dans les conceptions physiopathologiques de l'époque. Il n'est pas rare de voir la dépression d'un patient épileptique améliorée par une crise spontanée. Dans les années 1980, Harold Sackheim s'interroge sur la brièveté (moins d'une minute) de la crise d'épilepsie généralisée observée chez les malades qui guérissent, alors que les crises prolongées sont inefficaces (Sackheim et al, 1983 ; Sackheim, 1999). Pour lui le mécanisme thérapeutique de l'ECT doit être recherché non dans la crise elle-même mais dans les processus inhibiteurs qui mettent fin à cette crise. Même si la majorité des travaux qui seront ici résumés date de cette époque, l'étude plus récente de l'excitabilité corticale modulée par l'ECT et de ses soubassements neurobiologiques au niveau tissulaire (imagerie en particulier) et cellulaire (biologie moléculaire) jette une lumière nouvelle sur la théorie de l'effet anticonvulsivant de l'ECT.

La crise convulsive

La crise convulsive, décharge synchrone des neurones corticaux, ne s'arrête pas à la suite d'un épuisement des ressources énergétiques cellulaires. Les ondes lentes (EEG) de la phase clonique correspondent sur le plan neurocellulaire à un état de dépolarisation puis d'hyperpolarisation induite par le choc électrique. C'est alors que se mettent en place les processus inhibiteurs. Le tableau 1 résume les arguments en faveur de cette inhibition active (d'après Sackheim, 1999).

Augmentation du seuil convulsivant tout au long du traitement ECT

Diminution de la durée de la crise tout au long du traitement ECT

Diminution localisée du flux sanguin cérébral et de la consommation de glucose

Persistance d'ondes lentes (delta) de grande amplitude à l'EEG

Effet anticonvulsivant de l'ECS dans les modèles animaux d'épilepsie

Effet anticomitial de l'ECT en cas d'état de mal

*** ECS: électrochoc chez l'animal**

Tableau 1: effets anticonvulsivants de l'ECT

Le seuil convulsivant

Le seuil convulsivant correspond à la charge électrique minimale qui déclenche une crise généralisée de durée suffisante. Ce seuil, qui peut rester stable mais ne diminue jamais, augmente en moyenne de 40 à 100% pendant la durée de la cure ECT (Shapira et al, 1996, Sackheim, 1999). Alors que la mesure du seuil à la première séance varie en fonction de la morphologie de la boîte crânienne, les mesures suivantes chez un même patient représentent la résistance croissante à l'induction d'une crise.

L'augmentation du seuil n'est pas durable (au mieux quelques semaines). Elle semble nécessaire à un effet thérapeutique. En utilisant un seuil initial efficace mais peu élevé, Sackheim et al (1986) ont montré que l'ECT bilatéral entraînait une plus grande augmentation de ce seuil que l'ECT unilatéral et que les patients améliorés par l'ECT unilatéral avaient les seuils les plus hauts au cours du traitement. Même si les patients qui rechutent et auxquels on propose une nouvelle cure d'ECT ont généralement le même seuil que lors de la première série, la baisse du seuil n'apparaît pas comme un marqueur prédisant la rechute.

L'augmentation du seuil au cours de l'ECT est significativement liée à l'âge (de façon non linéaire, surtout au delà de 55 ans), au nombre de séances et à l'amélioration thérapeutique. Ces associations sont surtout retrouvées avec l'ECT unilatéral administré à un seuil élevé. Paradoxalement, le seuil convulsivant initial est plus bas en cas d'administration unilatérale (40 % des patients nécessitent moins de 50 mC) par rapport au placement bilatéral (le seuil est inférieur à 50 mC chez seulement 7% des patients), mais l'ECT unilatéral exige des niveaux d'énergie plus élevés pour être efficace (Sanchez et al, 2009). Mukherjee (1989) observe le même lien entre augmentation du seuil au cours de la cure et efficacité thérapeutique sur une série de patients maniaques, dont l'affection répond pourtant à d'autres mécanismes physiopathologiques. Les études négatives (comme Shapira et al, 1996) partent d'un seuil initialement trop élevé chez la majorité des patients, ne permettant plus de mesurer l'augmentation au cours de la cure. Ces études cliniques reposent sur une titration du seuil qui reste empirique et ne permet pas la multiplication des stimulations proches du seuil qui permettrait une mesure plus exacte, en particulier par crainte de déclencher un état de mal épileptique.

Rôle du GABA et des opioïdes endogènes : arguments neurobiologiques.

L'ECS (électrochoc chez l'animal), qui libère du GABA dans le cortex et le striatum (Green et Vincent, 1987) lors d'administrations répétées, élève le seuil convulsivant de toute une série de substances d'activité GABAergique administrées à l'animal (dont la bicuculline et le pentylènetétrazol), sauf si la charge électrique est elle-même infraconvulsivante. L'ECS supra-seuil n'a quant à lui aucun effet si les convulsions sont déclenchées par des substances convulsivantes sans activité GABAergique directe comme la strychnine (antagoniste de la glycine) ou la quizapine (agoniste sérotoninergique) (Green et al, 1982). A la suite des ECS la densité des récepteurs GABA_B tissulaires est augmentée (Lloyd et al, 1985).

Lors d'une série d'ECS, la quantité d'opioïdes endogènes augmente ainsi que la densité de plusieurs sous-types de récepteurs opioïdes (Tortella et al, 1989). L'injection intraventriculaire de LCR prélevé chez des chats ayant reçu des ECS, à des chats naïfs d'ECS, augmente le seuil convulsivant des chats naïfs ayant reçus l'injection. Tortella et Long ont fait la même expérience chez le rat en déclenchant la crise convulsive avec du flurothyl: l'effet disparaît lorsqu'ils administrent de la naloxone (antagoniste opiacé). Une substance opioïde, libérée dans le LCR pendant les crises convulsives, intervient dans l'effet anticonvulsivant.

Chez les patients déprimés, l'analyse post-mortem montre une baisse du nombre de neurones GABAergiques dans le cerveau (Rajkowska et al, 1999).

Le taux de GABA tissulaire mesuré par ¹H-MRS (spectroscopie par résonance magnétique protonique) est diminué dans le cortex occipital des patients déprimés et ce taux est multiplié par 2 après l'ECT (Sanacora et al, 2003). Une thérapie cognitive qui améliore l'état dépressif ne produit pas ces effets sur le GABA (Sanacora et al, 2006). L'imagerie SPECT (Mervaala et al, 2001) avant et 7 jours après une cure d'ECT jugée efficace montre un accroissement marqué de la capture au niveau des récepteurs GABA benzodiazépiniques (**figure 3**).

Ces expériences montrent l'implication des systèmes GABA et opioïdes dans l'effet anticonvulsivant. Le dysfonctionnement durable du contrôle GABAergique diminuerait l'activité des canaux sodiques en cas de syndrome dépressif, mais l'hyperpolarisation cellulaire serait ainsi facilitée en cas d'augmentation du tonus GABA ergique après la crise électrique (Kato, 2009). La crise électrique facilite également l'ouverture de canaux potassiques dans le cortex de rat, ce qui diminue l'excitabilité cellulaire, témoignant aussi d'un processus inhibiteur. S'il est maintenant bien établi que la neuroplasticité se modifie au cours de l'ECT (neurogénèse), les gènes immédiats précoces (*immediate early genes*) sont aussi activés par la stimulation électrique. Homer-1a, une famille de ces molécules (son taux est x 6 dans le néocortex après ECS), a fait l'objet de plusieurs travaux expérimentaux qui mettent en évidence ses effets électrophysiologiques: hyperpolarisation des membranes neuronales (Sakagami et al, 2005) et modification de la dépression à long terme (LTD) (Ueta et al, 2008). L'ECS favorise la neurogénèse, inhibe la LTD et, au moins au niveau de l'hippocampe et peut aussi inhiber la LTP (potentialisation à long terme), ce qui expliquerait l'apparition de troubles cognitifs transitoires (Sanchez et al, 2009). Comme l'hyperpolarisation cellulaire antagonise l'activité des récepteurs glutamatergiques de type NMDA, l'effet thérapeutique de l'ECT chez l'homme pourrait s'expliquer par une modulation de l'équilibre entre les influences glutamatergiques et GABAergiques. L'étude de ces molécules ne peut toutefois conduire à des théories *bottom-up* de l'ECT en l'absence d'expériences montrant leur effet à un niveau intermédiaire sur des circuits neuronaux. Il faut également tenir compte de variables physiologiques macroscopiques comme l'induction d'une prolifération vasculaire au sein des structures cérébrales au cours de l'ECT (Newton et al, 2006). La pharmacologie animale plaide en faveur du rôle du GABA : dans un modèle de Learned Helplessness, (Sartorius et al, 2007), l'ECS

comparativement au placebo corrige au niveau du néocortex et de l'hippocampe le déséquilibre glutamate/GABA induit par l'immobilisation forcée.

Durée de la crise

Lorsque la charge électrique augmente, la durée de la crise est plus courte (Ziss et al, 1996, Sackheim, 1999). La durée de la crise motrice observée lors des 2 premières séances comparativement aux 2 dernières d'une cure d'ECT diminue en moyenne de 27% et la durée de la crise électrique (EEG) diminue parallèlement de 28%. Quatre vingt huit pour cent des patients montrent ce raccourcissement de la durée de la crise (Sackheim, 1999). La durée des crises convulsives, si l'on procède à une analyse intraindividuelle, reste stable au cours des ECT en schéma de maintenance (Jarvis, 1993), ce qui reflète la persistance des processus inhibiteurs à un niveau relativement constant.

Le meilleur critère prédictif de la durée moyenne des crises au cours d'une cure d'ECT est le seuil convulsivant initial. Plus il est élevé, plus les crises seront courtes. Cette covariation témoigne de la validité du seuil convulsivant comme mesure de l'excitabilité corticale. En revanche, il n'existe pas de relation entre l'amplitude de l'augmentation du seuil et l'amplitude de la diminution de la durée (motrice ou EEG) au cours du traitement. De même, la taille de l'effet thérapeutique n'est pas liée à l'importance du raccourcissement de la crise (Kales et al, 1997).

Relation entre seuil convulsivant et durée de la crise

La dissociation entre seuil convulsivant et durée de la crise appelle plusieurs remarques. Les deux mécanismes peuvent se recouper seulement en partie. La pharmacologie met en évidence un effet différencié. Les doses de lorazepam prescrites aux patients en cours d'ECT n'ont pas de relations avec le seuil convulsif observé, seulement avec la durée de la crise (Krueger et al, 1993). La même observation a été faite avec le methohexital, barbiturique d'action brève utilisé pour l'anesthésie (Sackheim et al, 1991). On sait aussi que les antagonistes de l'adénosine (caféine, théophylline) allongent la durée de la crise (Leentjens et al, 1996) mais que la caféine n'a pas d'effet sur le seuil (Fochtman, 1994). Lorsque les ECS sont répétés chez l'animal, la densité des récepteurs à l'adénosine A1 augmente (Gleiter et al, 1989), un mécanisme biochimique modulant la durée de la crise et qui semble indépendant de l'effet thérapeutique (Sackheim, 1999). La relation entre seuil convulsivant et durée de la crise est compliquée par l'interaction avec la charge électrique choisie relativement au seuil de chaque patient. La durée de la crise diminue davantage pour des stimulation très supérieures au seuil comparativement aux stimulations voisines de ce seuil (Sackheim et al, 1991; Riddle et al, 1993; Zis et al, 1996) si bien qu'on ne peut établir de relation linéaire entre ces deux paramètres.

Expression électroencéphalographique de la crise

Le postulat selon lequel pour être efficace une crise devait être longue reposait sur les premières études d'Ottoson (1960) qui avait montré que l'administration de lidocaïne diminuait l'efficacité et la durée des crises. Mais ces travaux ne tenaient pas compte de l'action de la lidocaïne sur le seuil (augmenté), l'amplitude du tracé de l'EEG percritique (moins ample) et la probabilité d'obtenir un silence électrique postcritique (moindre) (Devanand et al, 1988). La morphologie de l'EEG au cours

de l'ECT, en particulier l'amplitude des ondes et la qualité du silence électrique, a été très étudiée dans les années 1990 (Krystal et al, 1996).

Pendant la phase clonique, les pointes (spikes)/ondes (waves) correspondent à l'entrée du calcium dans les dendrites déclenchée par l'influx excitatoire. La sommation des dépolarisations de membrane se traduit par une pointe négative à l'EEG, suivie d'une onde lente qui traduit l'hyperpolarisation secondaire. Cette phase d'hyperpolarisation reflète le courant potassique transmembranaire. Les canaux potassiques sont de deux types: activés par les protéines G ou ATP dépendants, ces derniers mobilisant le zinc neuronal dont le rôle serait de limiter l'excitotoxicité (Sanchez et al, 2009). Parallèlement au cours de cette phase inhibitrice, des boucles de rétroaction (feedback et feedforward) dépendent de courants d'ions chlore. On voit apparaître des ondes lentes négatives à l'EEG. Ces ondes lentes proviennent des couches corticales II, III et V et reflètent l'activité GABAergique des interneurons inhibant les cellules pyramidales (Steriade et Buzsaki, 1990). Elles peuvent aussi correspondre à une sommation durable liée aux courants ioniques dans les cellules pyramidales profondes.

Progressivement, les pointes cèdent la place aux ondes lentes. Lorsque les ondes lentes sont nombreuses (rythme delta), la probabilité d'observer un silence électrique (tracé plat) est élevée (Nobler et al, 1993). On peut en conclure, en suivant l'hypothèse de l'effet anticonvulsivant de l'ECT, que l'ECT sera thérapeutique en cas de:

- 5) apparition précoce d'ondes lentes
- 6) amplitude élevée et basse fréquence des ondes lentes
- 7) silence électrique post-ictal

En effet, dans le cas le mieux étudié en clinique (ECT unilatéral droit), la morphologie EEG est en tous points contraire lorsque la stimulation électrique est proche du seuil et peu efficace.

Les travaux sur l'efficacité de l'ECT montrent que la qualité du silence électrique post-ictal, et à un moindre degré l'amplitude des ondes lentes observées (Nobler et al, 1993; Krystal et al, 1996) sont des critères prédictifs robustes de cette efficacité, quel que soit le mode de stimulation (Krystal et al, 1996; Suppes et al, 1996).

Relation entre seuil convulsivant et morphologie EEG

La relation entre le seuil convulsivant et ces paramètres morphologiques est aussi complexe que la relation entre le seuil et la durée de la crise. Le seuil convulsivant initial covarie avec la morphologie EEG: plus ce seuil est élevé, moins la durée de la crise électrique, la durée de la phase d'ondes lentes et l'amplitude du pic des ondes lentes seront importantes (Nobler et al, 1993) et moins la probabilité d'observer un silence électrique sera grande (Mc Call et al, 1996a). En étudiant par EEG quantitatif la deuxième et l'avant dernière séances d'une cure d'ECT, le groupe de Sackheim (Sackheim, 1999 ; Nobler et al, 2000 ; Luber et al, 2000) constate également que plus le seuil convulsivant est élevé moins les ondes delta, theta, alpha et beta sont amples et moins il apparaît de silence électrique. La morphologie EEG prédirait alors une moins bonne réponse thérapeutique.

Evolution de la crise EEG au cours de la cure

En réalité, la morphologie des crises électriques change au cours du traitement: l'ictus devient moins marqué et sa morphologie moins stéréotypée et moins rythmique (Krystal et al, 1996; Mc Call et al, 1996b; Nobler et al, 2000). La diminution d'amplitude des déflexions EEG est plus visible pour les fréquences basses (delta, theta) et le silence électrique post-ictal moins fréquent en fin de cure. Cet affaiblissement de l'inhibition se manifeste essentiellement si le seuil de stimulation est élevé (2.5 fois le seuil convulsivant initial) et non si la titration fixe un seuil de stimulation proche du seuil convulsivant. Un seuil de stimulation élevé serait donc gage d'efficacité thérapeutique mais amènerait aussi une réponse thérapeutique plus lente. Pour le groupe de Sackheim ceci s'expliquerait (1) soit parce qu'à chaque nouvelle séance l'écart entre le seuil de stimulation élevé mais fixe et le seuil convulsivant du patient se réduirait, (2) soit parce qu'à chaque nouvelle séance la morphologie EEG typique de l'effet anticonvulsivant se dégraderait. En réanalysant ses résultats (Sackheim, 1999), l'équipe de Sackheim confirme la corrélation négative entre le changement du seuil convulsivant chez un patient donné et le changement de l'intensité de l'ictus électrique (power) ainsi que de l'amplitude du pic des ondes lentes. Ce lien statistique persiste si l'on fait entrer comme covariables dans l'analyse de régression l'âge, le nombre de séances et le type de stimulation ECT. En revanche, le silence électrique n'a pas de lien significatif avec l'excitabilité telle qu'elle est mesurée par le seuil convulsivant. Sur le plan thérapeutique, Sackheim conclue qu'il faut augmenter la charge électrique au cours du traitement parallèlement à l'augmentation du seuil convulsivant du patient.

Mesure de l'excitabilité intracorticale et ECT

Alors que le seuil convulsivant est mesuré par l'induction électrique d'une crise généralisée, plusieurs indices sont utilisés pour évaluer de façon plus précise *l'excitabilité intracorticale* à l'aide de stimulations magnétiques (Transcranial Magnetic Stimulation ou Stimulation Magnétique Transcrânienne). Ces indices sont relativement indépendants les uns des autres car ils sont sous le contrôle de boucles de régulation différentes.

Les indices d'excitabilité mesurés par TMS

Le sujet reçoit une série de stimulations magnétiques au niveau du cortex, uniques ou doubles, au moyen d'une bobine délivrant un champ magnétique concentré en un point.

Pour les doubles chocs, 2 modules de stimulation séparés doivent pouvoir délivrer des stimulations magnétiques avec un intervalle de quelques millisecondes. Le recueil de la réponse, motrice est réalisé par un appareil d'électromyographie. Des électrodes de surface au niveau de la main controlatérale sont reliées à cet électromyographe (une électrode active sur la zone motrice, par exemple muscle court abducteur du pouce ou premier interosseux).

Tout d'abord, l'investigateur doit trouver le site optimal de stimulation sur le cortex moteur qui permettra d'obtenir par stimulation unique les réponses musculaires de la main contro-latérale d'amplitude maximale pour une intensité de stimulation donnée. Puis les différents indices d'excitabilité sont recueillis en stimulant un hémisphère puis l'autre. Un modèle de protocole a été validé par Ziemann et al (1998).

Le *seuil moteur* SM (en anglais Motor Threshold ou MT) représente l'énergie minimale nécessaire pour déclencher un potentiel évoqué moteur ou PEM (en anglais Motor Evoked Potential ou MEP) dans le muscle stimulé. On admet que ce SM repose sur la conductivité des canaux ioniques membranaires mais dépend aussi du tonus inhibiteur du cortex (Ziemann et al, 1996). Il correspond à un indice global de l'influence des circuits cortico-spinaux, afférents et efférents. La diminution du SM par exemple signifie qu'il faut moins d'énergie pour déclencher un PEM, généralement en raison d'une plus grande excitabilité du cortex.

Le *seuil moteur au repos* se mesure par le niveau d'énergie (défini en pourcentage de la capacité maximale de la machine de stimulation magnétique) nécessaire pour déclencher 5 PEM (d'amplitude au moins égale à 50 microvolts) sur 10 tentatives, en état de relaxation musculaire (**figure 1**). Il existe plusieurs méthodes pour parvenir au résultat. La plus courante consiste à stimuler le sujet à des niveaux décroissants d'énergie magnétique (100 % représentant le niveau d'énergie maximal délivré par l'appareil de TMS). On peut aussi mesurer un *seuil moteur en activité* au cours d'une contraction isométrique.

La *période de silence cortical* SC (en anglais Silent Period ou SP) correspond à la cessation transitoire d'activité électromyographique en réponse à la stimulation magnétique d'un muscle contracté et traduisant l'influence de circuits cortico-spinaux sur les récepteurs GABA_B (**figure 2**). Au-delà d'un certain pourcentage de la capacité maximale de contraction, la réponse est identique. Raccourci, le SC traduit une augmentation de l'excitabilité corticale. Allongé, le SC correspond à un processus inhibiteur traduisant au contraire une baisse de cette excitabilité.

La *double stimulation* (en anglais paired-pulse TMS) permet d'évaluer la capacité du cortex à inhiber et à faciliter une réponse musculaire. Lorsque les deux stimulations (stimulation conditionnante infra-seuil, par exemple 80% du SM, suivie d'une stimulation test supra-seuil, par exemple 120% du SM) sont séparées par un intervalle de temps inférieur à 5 ms, l'amplitude du PEM test est réduite : on parle de *SICI* (ShortInterval Intra Cortical Inhibition) ou inhibition intracorticale dépendant des récepteurs GABA_A d'interneurons à bas seuil de stimulation. Par exemple, 2 intervalles inter-stimuli (ISI) sont étudiés (2 et 4 ms). Quatre réponses sont évoquées dans le muscle au repos et moyennées pour chaque ISI. L'amplitude des réponses obtenues par les doubles stimulations est exprimée en pourcentage des réponses témoins obtenues en stimulation unique (à 100% ou 120% du seuil moteur). Lorsqu'au contraire, les deux stimulations sont séparées par un intervalle de temps allant de 10 à 20 ms, l'amplitude du PEM test est augmentée : on parle alors d'*ICF* (Intra Cortical Facilitation) ou facilitation intracorticale dépendant des récepteurs NMDA et glutamatergiques d'interneurons à seuil de stimulation élevé (Ziemann et al, 1996 ; Ilic et al, 2002) (**figure 1**). Il existe aussi un *SICF* (Short Interval Intracortical Facilitation) mesuré avec un stimulus test de même intensité que le stimulus conditionnant, ce qui déclenche des ondes I transynaptiques. Cet indice est moins utilisé. On choisit par exemple de stimuler à un intervalle de 10 et 15 ms. Quatre réponses sont évoquées dans le muscle au repos et moyennées pour chaque ISI. L'amplitude des réponses obtenues par les doubles stimulations est exprimée en pourcentage des réponses témoins obtenues en stimulation unique (à 100% ou 120% du seuil moteur). Un indice *SICI* et/ou un indice *ICF* augmenté(s) correspondent à une hyperexcitabilité corticale.

Excitabilité intracorticale et ECT

L'inhibition intracorticale, mesurée par ces différents index, est diminuée chez les patients déprimés (Bajbouj et al, 2005a et 2006a). Chez 2 patients traités successivement par ECT et rTMS, l'excitabilité diminue en cas de réponse favorable et reste inchangée en cas de non réponse aux traitements (Bajbouj et al, 2005a). En réalité, la cure ECT rétablit cette excitabilité à son niveau normal (Bajbouj et al, 2005b et c, 2006b ; Chistyakov et al, 2005). Par exemple, après ECT unilatéral droit (Cf Tableau 2), l'ICI diminue et la durée du SC augmente traduisant bien une relance des phénomènes d'inhibition intracorticale relayées respectivement par les récepteurs GABA_A et GABA_B, alors que le SM (indice global) et l'ICF (récepteurs glutamatergiques) restent inchangés. Il existe une corrélation entre le degré d'amélioration clinique et l'ICI, qui apparaît comme l'indice le plus robuste. Cependant ces indices restent peu étudiés dans leur relation avec l'ECT et les résultats n'ont pas été répliqués par tous les auteurs.

Imagerie fonctionnelle au cours de l'ECT

Comme dans l'épilepsie, l'ECT provoque une augmentation du flux sanguin cérébral (Cerebral Blood Flow ou CBF) et du métabolisme cellulaire (Cerebral Metabolic Rate ou CMR) pendant la crise (environ 300% pour le CBF et 200 % pour le CMR) suivie d'une diminution post-ictale (Nobler et Sackheim, 1998).

Cette réaction fonctionnelle touche essentiellement les régions frontales antérieures. Elle est bilatérale en cas d'ECT bilatéral et latéralisée à droite en cas d'ECT unilatéral droit. Le groupe de Sackheim a confirmé, en étudiant le CBF après inhalation de Xenon 133 (Nobler et al, 1994) chez des patients sans chimiothérapie, que la baisse de perfusion frontale antérieure était particulièrement marquée chez les répondeurs, indépendamment du placement des électrodes et de l'intensité de la stimulation, en aigu (30 minutes avant et 50 minutes après la 6^e séance) et en chronique (avant et 7 jours après). Après 3 mois, la baisse persiste (7 à 13% par rapport au niveau initial) chez les répondeurs qui sont alors euthymiques sous chimiothérapie antidépressive de relais. Nobler et al (2001) ont fait la même observation d'une baisse d'activité essentiellement frontale, préfrontale et pariétale avec une technique de PET scan (18 FDG) dont la résolution est supérieure et qui permet d'étudier le métabolisme, sans toutefois permettre de quantification, précise, l'ECT modifiant la perfusion cérébrale.

Les résultats de CBF sont également rapportés dans la manie (Sackheim, 1999), la baisse d'activité cérébrale n'apparaissant pas spécifique de l'effet antidépresseur, mais les études en dehors de la dépression sont rares.

A l'exception d'une étude SPECT rapportant une élévation du CBF post-ictal, l'ensemble des travaux d'imagerie montre une baisse d'activité fonctionnelle, autre manifestation d'un processus inhibiteur (Sackheim, 1999 ; revue des études de PET-Scan par Schmidt et al, 2008).

L'augmentation du seuil convulsivant est significativement corrélée à la baisse du CBF global (Nobler et al, 1994). Comme pour les paramètres électrophysiologiques, la baisse du CBF après chaque séance d'ECT diminue au fil des séances (Silverskiöld et al, 1986). Les crises deviennent progressivement moins franches et les processus inhibiteurs moins puissants.

La cartographie EEG reflète également l'effet de l'ECT sur la fonction cérébrale. Le lien entre l'augmentation du ralentissement EEG post-ictal, témoignant de l'inhibition corticale, et la réponse thérapeutique a donné lieu à des résultats contradictoires (Abrams et al, 1987 et 1992), probablement en raison du manque de quantification des EEG et de la forte intensité de

stimulation dans ces études anciennes: des ondes lentes apparaissent chez presque tous les patients et il n'est pas possible d'établir une corrélation. Cependant, le groupe de Sackheim (Sackheim et al, 1996; Sackheim, 1999) a comparé les enregistrements EEG avant une cure d'ECT, puis 48 heures après la 7^e séance, enfin 1 semaine puis 2 mois après la fin de la cure. Le plus mauvais répondeurs montrent la plus faible augmentation des ondes delta et theta pendant et après la cure d'ECT, indépendamment du placement des électrodes et de l'intensité de la stimulation. Krystal et al (2000) ont également trouvé une relation entre l'activité delta préfrontale antérieure au cours de la cure et un pronostic favorable.

Ce qu'il faut retenir

La théorie anticonvulsivante de l'ECT n'a pas été récusée même si une autre théorie insiste sur la généralisation de la crise électrique au diencephale, centre de la vie émotionnelle (Sanchez et al, 2009). Des arguments en clinique, en électrophysiologie, en imagerie fonctionnelle, et aujourd'hui en neurobiologie plaident en sa faveur. Un jour nouveau viendra probablement de techniques de stimulation plus focales. La Magnetic Seizure Therapy (MST) induit une crise convulsive à partir d'une stimulation magnétique localisée, mais la crise est généralisée (Lisanby et al, 2003). La "Focal Electrically Administered Seizure Therapy" (FEAST) (Merkl et al, 2009) a été utilisée chez les primates. Elle permet de déclencher une crise limitée à la région préfrontale. Il sera intéressant d'étudier la phase postcritique dans cette région cérébrale déterminante pour la physiopathologie de la dépression et l'action de l'ECT, et de confirmer que des processus adaptatifs inhibiteurs viennent modeler la réponse biologique à la stimulation électrique parallèlement à l'amélioration clinique.

BIBLIOGRAPHIE

Abrams R., Taylor M.A., Volavka J. et al. ECT-induced EEG asymmetry and therapeutic response in melancholia: relation to treatment electrode placement. *Am J Psychiatry* 1987; 144:327-329.

Abrams R., Volavka J., Schrift M. Brief pulse ECT in melancholia: EEG and clinical effects. *J Nerv Ment Dis.* 1992;180: 55-57.

Bajbouj M., Brakemeier E.L., Schubert F. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex and cortical excitability in patients with major depressive disorder *Exp Neurol.* 2005a; 196: 332-338.

Bajbouj M, Luborzewski A, Danker-Hopfe H, Lang UE. Motor cortical excitability in depressive patients after electroconvulsivetherapy and repetitive transcranial magnetic stimulation *J ECT.*2005b; 21:243-245.

Bajbouj M., Lang U.E., Neu P. et al..Therapeutic brain stimulation and cortical excitability in depressed . *Am J Psychiatry.*2005c; 162: 2192-2193.

Bajbouj M, Lisanby SH, Lang UE, Danker-Hopfe H, Heuser I, Neu P. Evidence for impaired cortical inhibition in patients with unipolar major. Depression. *Biol Psychiatry.*..2006a; 59: 395-400.

Bajbouj M., Lang U.E., Niehaus L et al. Effects of right unilateral electroconvulsive therapy on motor cortical excitability in depressive patients. *J Psychiatr Res.*2006b; 40:322-327.

- Chistyakov A.V., Kaplan B., Rubichek O. et al. Effect of electroconvulsive therapy on cortical excitability in patients with major depression: a transcranial magnetic stimulation study. *Clin Neurophysiol.*2005; 116: 386-392.
- Coffey C.E., Lucke J., Weiner R.D, Krystal A.D., Aque M. Seizure threshold in electroconvulsive therapy: I. Initial seizure threshold. *Biol Psychiatry.* 1995; 37: 713-720.
- Devanand D.P. § Sackheim H.A. Seizure elicitation blocked by pretreatment with lidocaine. *Convulsive Ther.*1988; 4: 225-229.
- Fochtmann L.J. Animal studies of electroconvulsive therapy: foundations for future research. *Psychopharmacol Bull.*1994; 30: 321-444.
- Gleiter C.H., Deckert I., Nutt D.J. § Marangos P.J. Electroconvulsive shock (ECS) and the adenosine neuromodulatory system: effect on single and repeated ECS on the adenosine A1 and A2 receptors, adenylate cyclase and the adenosine uptake site. *J Neurochem.*1989; 52: 641-646.
- Green A., Nutt D., Cowen P. Increased seizure threshold following convulsion. In: Sandler M. ed. *Psychopharmacology of anticonvulsants.* Oxford: Oxford University Press; 1982, p.1916-1926.
- Green A., Vincent N.D. The effect of repeated electroconvulsive shock in GABA synthesis and release in regions of rat brain. *Br J Pharmacol.*1987; 92: 19-24.
- Ilic TV, Meintzchel F, Cleff U, Ruge D, Kessler KR, Ziemann U Short-interval paired-pulse inhibition and facilitation of human motor cortex. the dimension of stimulus intensity. *J Physiol.*, 2002; 545 :153-167.
- Jarvis M.R., Zorumski C.F., Goewert A.J., Rasmussen K.G.. Maintenance electroconvulsive therapy and seizure duration. *Convulsive Ther.*1993; 9: 8-13.
- Kales H., Raz J., Tandon R. et al Relationship of seizure duration to antidepressant efficacy in electroconvulsive therapy. *Psychological Med.*1997; 27: 1373-1380.
- Kato N. Neurophysiological mechanisms of electroconvulsive therapy for depression. *Neurosci Res.* 2009; 64: 3-11.
- Krueger R.B., Fama J.M., Devanand D.P. et al. Does ECT permanently alter seizure threshold ? *Biol Psychiatry.*1993; 33:272-276.
- Krystal A.D., Weiner R.D., Mc Call W.V. et al. The effect of ECT stimulus dose and electrode placement on the ictal electroencephalogram: an intraindividual crossover study. *Biol Psychiatry.*1993; 34: 759-767.
- Krystal A.D., Weiner R.D., Coffey C.E. Effect of ECT treatment number on the ictal EEG. *Psychiatry Res.*1996; 62: 179-189.
- Krystal A.D., West M, Prado R, Greenside H, Zoldi S, Weiner RD. EEG effects of ECT: implications for rTMS. *Depress Anxiety*, 2000; 12: 157-165.
- Leentjens A.F., van den Broek W.W., Kusuma A. et al. Facilitation of ECT by intravenous administration of theophylline. *Convulsive Ther.* 1996; 12: 232-237.
- Lisanby SH, Lubner B, Schlaepfer TE, Sackheim HA. Safety and feasibility of magnetic seizure therapy (MST) in major depression: randomized within-subject comparison with electroconvulsive therapy. *Neuropsychopharmacology.* 2003;28:1852-1865.

Lloyd K.G., Thuret F., Pilc A. Upregulation of gamma-aminobutyric acid (GABA) B binding sites in rat frontal cortex: a common action of repeated administration of different classes of antidepressants and electroshock. *J Pharmacol Exp Ther.* 1985; 235: 191-199.

Luber B, Nobler MS, Moeller JR, Katzman GP, Prudic J, Devanand DP, Dichter GS,

Sackeim HA. (2000) Quantitative EEG during seizures induced by electroconvulsive therapy: relations to treatment modality and clinical features. II. Topographic analyses. *J ECT.* 2000; 16:, 229-243.

Manji HK, Duman RS. Impairment of neuroplasticity and cellular resilience in severe mood disorders: implications for the development of novel therapeutics. *Psychopharmacol Bull.* 2001; 35: 5-49

Mc Call W.V., Robinette O.D., Hardesty D. . Relationship of seizure morphology to the convulsive threshold. *Convulsive Ther.* 1996a; 12: 147-151.

Mc Call W.V., Colenda C.C., Farah B.A. Ictal EEG regularity declines during a course of RUL ECT. *Convulsive Ther.* 1996b; 12, 213-216.

Mukherjee S. Mechanisms of the antimanic effect of electroconvulsive therapy. *Convulsive Ther.* 1989; 5: 227-243.

Nobler M.S., Sackheim H.A., Solomon M. et al (1993) EEG manifestations during ECT: effects of electrode placement and stimulus intensity. *Biol Psychiatry.* 1993; 34: 321-330.

Nobler M.S., Sackheim H.A., Prohovnik I. et al. Regional cerebral blood flow in mood disorders. III. Treatment and clinical response. *Arch Gen Psychiatry.* 1994; 51: 884-897.

Nobler M.S. & Sackheim H.A. Mechanisms of action of electroconvulsive therapy: functional brain imaging studies. *Psychiatric Annals.* 1998; 38: 23-29.

Nobler MS, Luber B, Moeller JR, Katzman GP, Prudic J, Devanand DP, Dichter GS,

Sackeim HA. Quantitative EEG during seizures induced by electroconvulsive therapy: relations to treatment modality and clinical features. I. Global analyses. *J ECT.* 2000; 16:211-228.

Nobler M.S., Oquendo M.A., Kegeles L.S. et al. Decreased regional brain metabolism after ECT. *Am J Psychiatry.* 2001. 158: 305-308.

Newton S.S., Girgenti M.J., Collier E.F. et al. Electroconvulsive seizures increases adult hippocampal angiogenesis in rats. *J Neurosci.* 2006; 23: 10841-10851.

Ottoson J.O. Experimental studies of the mode of action of electroconvulsive therapy . *Acta Psychiatr Scand.* 1960; suppl, 145: 1-141.

Rajkowska G., Miguel-Hidalgo J.J., Wei J. et al. Morphometric evidence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression. *Biol Psychiatry.* 1999; 45: 1085-1098.

Riddle W.J., Scott A.I., Bennie J. et al Current intensity and oxytocin release after electroconvulsive therapy. *Biol Psychiatry.* 1993; 33: 839-841.

Sackheim H.A., Decina P., Prohovnik I. et al. Anticonvulsant and antidepressant properties of electroconvulsive therapy: a proposed mechanism of action. *Biol Psychiatry.* 1983; 18: 1301-1310.

- Sackheim H.A., Decina P., Prohovnik I. et al. Dosage, seizure threshold and the antidepressant efficacy of electroconvulsive therapy. *Ann NY Acad Sci.* 1986; , 462: 398-410.
- Sackheim H.A., Devanand D.P., Prudic J. Stimulus intensity, seizure threshold and seizure duration: impact on the efficiency and safety of electroconvulsive therapy. *Psychiatr Clin North Am.* 1991; 14: 803-843.
- Sackheim H.A., Lubner B., Katzman G.P. et al. The effects of electroconvulsive therapy on quantitative electroencephalograms: relationship to clinical outcome. *Arch Gen Psychiatry.* 1996; 53: 814-824.
- Sackheim H. A. Anticonvulsant action of ECT. *J ECT,* 1999; 15: 5-26
- Shapira B., Lidsky D, Gorfine M., Lerer B. Electroconvulsive therapy and resistant depression: clinical implications of seizure threshold. *J Clin Psychiatry.* 1996; 57: 32-38.
- Sakagami Y., Yamamoto K., Sugiura S. et al . Essential roles of Homer-1a in homeostatic regulation of pyramidal cell excitability: a possible link to clinical benefits of electroconvulsive shock. *Eur J Neurosci.* 2005; 21: 3229-3239.
- Sanacora G, Mason GF, Rothman DLet al. Increased cortical GABA concentrations in depressed patients receiving ECT. *Am J Psychiatry.* 2003; 160: 577-579.
- Sanacora G., Fenton L.R. , Fasula M.K. et al Cortical gamma-amino-butyric acid concentrations in depressed patients receiving cognitive behavioral therapy. *Biol Psychiatry.* 2006; 59: 284-286.
- Sanchez R., Alcoverro O., Pagerols J. § Rojo J.E. Electrophysiological mechanisms of action of electroconvulsive therapy *Actas Esp Psiquiat,* 2009; 37: 343-351.
- Sartorius A, Mahlstedt MM, Vollmayr B, Henn FA, Ende G. Elevated spectroscopic glutamate/gamma-amino butyric acid in rats bred for learned helplessness. *Neuroreport,* 2007; 18: 1469-1473.
- Schmidt E.Z., Reininghaus B., Enzinger C. Changes in brain metabolism after ECT-positron emission tomography in the assessment of changes in glucose metabolism subsequent to electroconvulsivetherapy--lessons, limitations and future applications.*J Aff Dis.* 2008; 106: 203-208.
- Silverskiöld P., Gustafson L., Risberg I. et al. Acute and late effects of electroconvulsive therapy: clinical outcome, regional cerebral blood flow and electroencephalogram. *Ann NY Acad Sci.* 1986; 462: 236-248.
- Steriade M. § Buzsaki G.. Parallel activation of thalamic and cortical neurons by brainstem and basal forebrain cholinergic systems. In: Steriade M., Biesold D, editors, *Brain cholinergic systems.* New York: Oxford University Press; 1990. .p. 3-62.
- Sun W., Choi S.H., Park S.K. et al . Identification and characterization of novel activity-dependent transcription factors in rat cortical neurons. *J Neurochem,* 2007; 100:269-278
- Suppes T., Webb A., Carmody T. et al . Is postictal electrical silence a predictor of response to electroconvulsive therapy? *J Aff Disord.* 1996; 41: 55-58.
- Tortella F.C., Long J.B.. Endogenous anticonvulsant substance in rat cerebrospinal fluid after a generalized seizure. *Science.* 1985; 228: 1106-1108.

Tortella F.C., Long J.B., Hong J. et al Modulation of endogenous opioid systems by electroconvulsive shock. *Convulsive Ther*1989; 5:261-273.

Ueta, Y., Yamamoto, R., Sugiura, S., Kato, N., Homer 1a suppresses neocortex long-term depression in a cortical layer-specific manner. *J. Neurophysiol.* 2008; 99,: 950–957

Ziemann U, Lonnecker S, Steinhoff BJ, Paulus W The effect of lorazepam on the motor cortical excitability in man. *Exp Brain Res.*1996; 109: 127-135.

Ziemann U, Tergau F, Wischer S, Hildebrandt J, Paulus W, Pharmacological control of facilitatory I-wave interaction in the human motor cortex. A paired transcranial magnetic stimulation study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.*1998; 109: 321-330.

Zis A.P., Yatham I.N., Lam R.W. et al Effect of stimulus intensity on prolactin and cortisol release induced by unilateral electroconvulsive therapy. *Neuropsychopharmacology.* 1996 ; 15 : 263-27

Apport de l'imagerie médicale dans la compréhension des mécanismes d'actions de l'ECT

Jérôme Holtzmann. Praticien Hospitalier.

Unité Troubles de l'Humeur, Pathologies des Emotions.

Service de Psychiatrie de l'Adulte. CHU de Grenoble BP 38043 Grenoble cedex 9

jholtzmann@chu-grenoble.fr

Introduction

Bien que l'électroconvulsivothérapie (ECT) soit le traitement le plus ancien utilisé de nos jours, la question des mécanismes d'action sous-tendant ses différents effets thérapeutiques est encore aujourd'hui très ouverte.

L'imagerie médicale apporte des éléments de compréhension nouveaux qui viennent s'intégrer aux données provenant d'autres sources comme l'électrophysiologie, l'histologie et la biochimie ainsi que les études provenant des différents types de modèles animaux. Ainsi le développement et l'amélioration technique de différents procédés d'imagerie permettent aujourd'hui d'approcher de nombreux domaines du fonctionnement du cerveau qui étaient jusqu'alors inaccessibles chez l'homme vivant et qui enrichissent les hypothèses concernant les mécanismes d'action sous-tendant les effets thérapeutiques de l'ECT.

L'imagerie anatomique a évolué en précision avec les nouveaux imageurs par résonance magnétique (à 1,5 et maintenant 3 Tesla) et les techniques d'analyse permettent de travailler certains aspects comme le volume des structures ou les faisceaux de myéline en imagerie par tenseur de diffusion.

L'imagerie fonctionnelle, grâce au développement de nouvelles techniques d'acquisition s'est considérablement diversifiée. L'activité du cerveau peut ainsi être approchée par la consommation de glucose grâce à la Tomographie par Emission de Positrons (TEP) au glucose marqué au Fluor 18, ou à l'étude du débit sanguin cérébral (DSC) au moyen de l'étude du signal BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) en IRM fonctionnelle (IRMf) ou au moyen de la TEP avec l'eau marquée à l'oxygène 15 ou encore en SPECT (Single Photon Computered Tomography) avec plusieurs marqueurs possibles.

Grâce à la TEP, l'imagerie fonctionnelle permet aussi d'approcher certains aspects biochimiques du fonctionnement du système nerveux central. En effet, des marqueurs ont été développés permettant d'étudier de nombreux neurotransmetteurs et leurs récepteurs (en particulier les monoamines), mais aussi la vitalité de certains neurones (comme les neurones dopaminergiques).

Enfin, le développement de la technique de spectroscopie par Résonance Magnétique Nucléaire (spectroRMN) permet de quantifier un certain nombre de molécules (Glutamate, choline, N Acétyl Aspartate...) qui donne un reflet des processus complexes en jeu dans les phénomènes de neuroplasticité

Toutes ces techniques ont bien évidemment des limites concernant l'interprétation des données qu'elles produisent de par les contraintes inhérentes aux processus qu'elles utilisent (nature et limites physiques du signal traité) et les biais méthodologiques qui concernent en particulier les méthodes d'analyse et de traitement statistique du signal.

En ce qui concerne les études réalisées dans le domaine de l'ECT, quelque soit la technique d'imagerie utilisée, le biais principal toujours retrouvé est le faible effectif. Ce biais est dû à la sévérité clinique des patients bénéficiant des ECT, sévérité clinique à laquelle se rajoute souvent la lourdeur des protocoles d'imagerie pour de tels patients (durée de l'examen, contraintes techniques et déroulement des examens souvent anxiogènes). Ceci limite de fait les inclusions dans les protocoles de recherche et affecte bien entendu la portée des résultats obtenus. Par ailleurs la comparaison des études traitant le même sujet est rendue très difficile de par la variabilité du design des études, des méthodes d'imagerie employées pour la même technique mais surtout la variabilité de la technique d'ECT elle-même : positionnement des électrodes de stimulation, type de machine et de courant délivré, type d'anesthésie, utilisation concomitante de psychotropes ou pas...

Néanmoins, les données acquises dans ces différents domaines que couvre l'imagerie apportent un éclairage unique sur les mécanismes d'action sous-tendant les effets thérapeutiques de l'ECT, même si les études réalisées ne concernent quasi exclusivement que les effets thérapeutiques de l'ECT sur l'épisode dépressif caractérisé. Nous proposons de passer en revue les différents domaines que permettent d'explorer l'imagerie médicale concernant le cerveau : l'anatomie, et sur le plan fonctionnel l'activité cérébrale, la neurotransmission et l'aspect cellulaire.

Données d'imagerie anatomique

Les effets de l'ECT sur l'encéphale ont longtemps suscité des questionnements alimentant la crainte que ce traitement puisse avoir des effets lésionnels sur le plan structurel. La crainte que les troubles mnésiques secondaires à l'ECT ne soient liés à une altération organique reste encore présente, y compris dans le corps médical. Les progrès de l'imagerie anatomique, en particulier

avec l'avènement de l'IRM, ont permis d'avancer des réponses quant à ces questions : plusieurs études prospectives dans le début des années 90 se sont intéressées à l'effet d'une ou plusieurs cures d'ECT sur l'encéphale.

Scott et al. en 1990 ont étudiés l'effet d'une séance d'ECT bilatérale chez 20 patients dépressifs unipolaires sur le temps de relaxation T1 en comparant la valeur obtenue sur l'hémisphère mineur avant et immédiatement après la séance, puis à 24 heures (pour seulement 13 patients alors). Ils n'ont pas observé de modifications significatives de cette valeur.

Coffey et al. en 1991 ont étudiés l'effet d'une cure d'ECT bilatérale chez 35 patients dépressifs en comparant l'IRM anatomique obtenue avant la cure à celles réalisées à 2 jours et à 6 mois après la cure. L'analyse portant sur le volume cérébral total, le volume des espaces ventriculaires latéraux, le 3^{ème} ventricule, le complexe amygdalo-hippocampique ne retrouvait pas d'effet lésionnel de l'ECT immédiatement ou à 6 mois. Certains patients présentant des hypersignaux avant la cure ont cependant présentés une aggravation de ces signaux à 6 mois mais cela ne peut être rattaché à l'effet de l'ECT.

Scott et al en 1991 ont étudié l'effet de plusieurs cures d'ECT (entre 2 et 3) sur une période d'en moyenne 13 mois chez 5 patients. L'IRM de comparaison était réalisée en période d'euthymie. Une seconde IRM anatomique était ensuite réalisée après la fin de la dernière cure. Ils n'observaient pas de modifications du temps de relaxation T1 et T2 pour chaque hémisphère et aucune modification structurelle anatomique n'a été observée en dehors de l'apparition d'un hypersignal de la capsule interne pour un patient, dont l'origine pourrait être vasculaire.

Les études d'imagerie anatomique les plus récentes ne montrent donc pas d'effet lésionnel de l'ECT sur le plan structurel.

Les progrès de l'IRM ont notamment permis d'augmenter la résolution spatiale et apportent aujourd'hui la possibilité d'étudier plus finement certains effets de l'ECT.

Ainsi, Nordanskog et al. en 2010 ont étudié l'effet d'une cure de l'ECT sur le volume de l'hippocampe chez des patients dépressifs. Les épisodes dépressifs caractérisés sont connus pour affecter la neuroplasticité ce qui se traduit entre autre par une réduction du volume de l'hippocampe. Un certain nombre de traitements, dont des traitements antidépresseurs et thymorégulateurs, ont montré un effet neuroplastique (Malberg, 2004). Cet effet est observé entre autre sur le plan anatomique par une augmentation du volume de l'hippocampe obtenue après rémission d'un épisode dépressif. Plusieurs types d'études menées chez l'animal (cf. chapitre 2.1) permettent de penser que l'ECT posséderait aussi des propriétés de neuroplasticité, sous-tendant son effet antidépresseur.

Ces auteurs ont donc proposé d'étudier le volume de l'hippocampe grâce à une IRM haute résolution avant et après une cure d'ECT chez 12 patients dépressifs (uni et bipolaires). La cure d'ECT pouvait être uni ou bilatéral, les psychotropes n'étant pas interrompus. Les résultats montrent une augmentation significative de l'hippocampe à droite et à gauche après la cure d'ECT, bien que cette augmentation ne soit pas perceptible sur les images « à l'œil nu ». Ces

résultats viennent corroborer les études faites chez l'animal laissant penser que les mécanismes d'action de l'ECT concernant l'effet antidépresseur pourraient être sous-tendus en partie par des phénomènes de neuroplasticité.

Enfin, l'imagerie anatomique permet d'aborder la question des facteurs de prédiction de réponse à l'ECT. En effet, la réponse aux ECT de certaines formes de dépression comme les dépressions vasculaires reste peu claire. Très peu d'études se sont intéressées à ce sujet car la population concernée est plus difficile à investiguer. L'étude de Steffens et al. en 2001 s'intéresse à l'effet thérapeutique de l'ECT chez 41 patients dépressifs unipolaires âgés de 71 ans en moyenne, en fonction de la présence d'hyperintensités localisées au niveau de la substance grise sub-corticale, de la substance blanche profonde et en périventriculaire. Les patients présentant des hyperintensités de la substance grise sub-corticale ont significativement besoin de plus de séances d'ECT et sont moins bon répondeurs que les sujets sans anomalie, alors qu'ils n'observent pas de différence significative chez les patients présentant d'autres types d'anomalies. Ces résultats suggèrent un rôle possible de facteur prédictif des lésions sub-corticales dans la qualité de la réponse aux ECT et la durée du traitement. Cependant, il est difficile d'interpréter les résultats sur un plan physiopathologique tant les variables sont nombreuses : type de lésion, nombre, sévérité...Des études complémentaires sont donc nécessaires pour avancer dans ce domaine.

Données d'imagerie fonctionnelle

Données concernant l'activité cérébrale

Un des aspects le plus essentiel mais aussi le plus compliqué à approcher techniquement en imagerie fonctionnelle est l'activité cérébrale. Plusieurs techniques d'imagerie permettent d'approcher indirectement l'activité de populations de neurones : sur le plan métabolique la TEP avec [¹⁸F]glucose, sur le plan du Débit Sanguin Cérébral (DSC) l'IRMf avec le signal BOLD, la TEP avec [¹⁵O]H₂O et la SPECT avec différents marqueurs. Ces différentes techniques présentent des avantages et des inconvénients. Il est important de conserver l'idée que ces méthodes ne donnent qu'un reflet de l'activité cérébrale à travers l'observation de deux phénomènes (le métabolisme du glucose ou le DSC) qui sont susceptibles d'être modifiées par l'activité neuronale, mais aussi les pathologies psychiatriques, les psychotropes...

Concernant l'ECT, les études les plus anciennes ont utilisé la SPECT et depuis seulement une dizaine d'années la TEP pour l'activité métabolique. L'activité de débit sanguin cérébral n'a été que très peu explorée en dehors de la SPECT, malgré les limites de résolution temporelle et spatiale de cet outil.

Mc Nally et Blumenfeld en 2003 ont fait une présentation de la littérature très complète concernant les modifications du DSC en SPECT en présentant leurs résultats fondamentaux sur

l'effet per-critique d'une séance d'ECT selon les différentes modalités de placement des électrodes. Cette revue fait apparaître des observations communes, les différentes études étant réalisées principalement avec deux marqueurs (^{133}Xe et $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$) : une cure d'ECT bilatérale entraîne une réduction bilatérale frontale du DSC alors qu'une cure unilatérale induit une réduction frontale prédominante à droite. Il y a par contre une divergence concernant une possible corrélation entre cette réduction et l'effet thérapeutique antidépresseur de l'ECT ; certains auteurs reliant cette réduction à une réponse clinique favorable à l'ECT.

Les résultats de Mc Nally et Blumenfeld sur l'étude de l'effet per-critique d'une séance d'ECT sur le DSC apporte d'autres résultats. Il s'agit d'une étude en $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$, comparant l'effet d'une séance en bifrontotemporal, bifrontal, et unilatéral droit chez des patients dépressifs ; l'injection du radiotracer est effectuée durant la crise (avec une résolution temporelle de 30 s), l'acquisition du signal étant réalisée plus tard alors que le patient est au repos. Le premier résultat ne montre pas de modification globale au niveau du cerveau mais plutôt des modifications de différents réseaux en fonction de l'endroit où est « initié » la crise. Ainsi, la séance en bifrontotemporal induit une augmentation maximale bilatérale dans le cortex frontal et temporal, et dans des régions distantes comme le cortex pariétal et le cervelet. La séance en unilatéral induit une augmentation très majoritaire dans l'hémisphère droit et l'on remarque que le cortex temporal gauche apparaît épargné. La crise bifrontale induit une augmentation maximale dans le cortex préfrontal bilatéral et cingulaire antérieur en épargnant le cortex temporal de façon bilatérale.

Cette étude montre aussi une augmentation du DSC bilatérale du thalamus médian par la stimulation bifrontotemporal, et unilatéral droit par la stimulation unilatérale droite. Par ailleurs, d'autres structures sous-corticales comme le tronc cérébral et le mésencéphale sont activées de façon bilatérale pour les deux stimulations. Cela pourrait indiquer que la propagation de la crise ne se ferait pas de proche en proche sur le plan cortical mais par des boucles cortico-sous-corticales.

Cette étude du DSC d'une séance d'ECT a été confirmée par l'étude de Takano et al. en 2007 utilisant cette fois la TEP avec $^{150}\text{H}_2\text{O}$, qui présente une résolution spatiale et temporelle bien supérieure. Cette étude a été réalisée chez 6 patients souffrant de dépression unipolaire, durant la première session de la cure. Les résultats globaux du DSC montraient une réduction après l'anesthésie (par rapport à l'éveil), une augmentation durant la séance d'ECT, qui revient à la valeur de base une demi-heure après la séance. Durant la séance, l'augmentation (par rapport à la valeur basale sous anesthésie) du DSC est localisée au ganglions de la base, au thalamus, l'hypothalamus, l'amygdale, le vermis ainsi que le cortex frontal inférieur, le cortex pariétal et le temporal. Après la séance, ils observaient une augmentation dans le thalamus et une réduction dans le cortex préfrontal médial, dorsolatéral et le cingulaire antérieur par rapport à l'état basal.

Schimdt et al. en 2008 reprennent la littérature concernant les modifications du métabolisme cérébrale en glucose liées à l'ECT. Seules cinq études peuvent être utilisées pour cette revue, bien que souffrant encore d'une grande hétérogénéité (dépression uni et bipolaire, ECT bilatéral ou unilatérale, présence ou non de psychotropes, variabilité du moment quand est

réalisé le deuxième TEP, différences dans les méthodes de traitement du signal...). Néanmoins des résultats généraux ressortent de façon très claire : il existe une réduction du métabolisme du glucose de façon bilatérale dans le cortex frontal antérieur et postérieur ; une augmentation dans les ganglions de la base et le lobe occipital. L'étude de Nobler et al. en 2001, qui est certainement l'étude la plus robuste sur le plan méthodologique, retrouve aussi une réduction au niveau pariétal, dans le gyrus cingulaire et temporal gauche. Cependant, la corrélation entre l'évolution de profil d'activation et l'amélioration clinique n'est pas clairement élucidée, puisque cette corrélation n'est retrouvée que dans deux études.

L'apport de l'imagerie fonctionnelle sur l'effet de l'ECT dans la dépression en terme de modifications de l'activité cérébrale est donc importante. Un certain nombre de ces données, en particulier l'effet d'une cure d'ECT sur un épisode dépressif, apporte des éléments de compréhension venant s'intégrer aux données notamment d'électrophysiologie qui ont permis de formuler l'hypothèse « anticonvulsivante » (cf. Chapitre 2.3) concernant les mécanismes d'action de ce traitement. Ainsi l'hypoactivité cérébrale en particulier préfrontale induite par une cure d'ECT reflèterait ces mécanismes d'action.

Données concernant la neurotransmission

L'approche in vivo de la neurotransmission et en particulier de la neurotransmission mono-aminergique est d'une grande importance dans la compréhension des mécanismes d'action de l'ECT. En effet, les mécanismes d'action des traitements antidépresseurs semblent en partie concernée par des modifications de la neurotransmission mono-aminergique et cela pourrait être aussi le cas pour l'ECT. Ainsi, des études chez l'animal semblent confirmer cette hypothèse, en particulier en ce qui concerne la neurotransmission sérotoninergique.

Avec l'avènement de la TEP et la possibilité de créer avec différents isotopes des radiomarqueurs variés pouvant étudier des récepteurs des neurotransmetteurs, l'étude in vivo chez les patients traités par ECT est devenue possible.

Concernant la neurotransmission sérotoninergique, deux études récentes se sont intéressées au sujet.

Saijo et al. en 2010 (b) rapportent une étude du récepteur 5-HT_{1A} avec le marqueur [¹¹C]WAY-100635 chez 9 patients dépressifs unipolaires traités par ECT bilatérale. Ces patients bénéficient d'une TEP avant et après la cure d'ECT alors qu'ils sont toujours traités par ISRS. Comparés à des témoins, le potentiel de liaison du récepteur 5-HT_{1A} (qui est le paramètre modélisable et analysable des données obtenues) est abaissé chez les patients que ce soit avant ou après ECT dans le raphé (où se trouvent le corps cellulaire des neurones sérotoninergique). A noter que les patients ont tous répondu, de façon significative, sur le plan clinique au traitement. Par contre, il n'est pas observé de modifications chez les patients entre avant et après la cure d'ECT, dans aucune des régions analysées.

Yatham et al. en 2010 ont eux étudié les récepteurs 5-HT₂ avec le marqueur [¹⁸F]setoperone chez 18 patients dépressifs unipolaires pharmacorésistants traités par ECT unilatérale. Ces patients bénéficient d'une TEP avant et après la cure d'ECT alors qu'ils ont été sevrés des traitements antidépresseurs. Les résultats obtenus sont une réduction significative du potentiel de liaison des récepteurs 5-HT₂ globale, plus marquée dans l'hémisphère non dominant. Ces résultats apparaissent en contradiction avec les résultats obtenus chez l'animal pour l'ECT mais en rapport avec ceux obtenus pour les antidépresseurs chez l'homme (études faites sur la desipramine, paroxetine, nefazodone).

Concernant la neurotransmission dopaminergique, seule l'étude de Saijo et al. en 2010 (a) s'est intéressée à ce sujet. Grâce au [¹¹C]FLB 457, ils ont pu étudier l'évolution des récepteurs D₂ chez 7 patients dépressifs unipolaires traités par ECT bilatérale. Ces patients ont bénéficié d'une TEP avant et après la cure d'ECT alors qu'ils étaient toujours traités par ISRS. En comparaison à la TEP avant la cure d'ECT, le potentiel de liaison du récepteur D₂ était abaissé dans le cortex cingulaire antérieur droit. Il n'a pas été observé d'autres modifications du potentiel de liaison, ni de modifications par rapport aux témoins. A noter que les patients avaient tous répondu, de façon significative, sur le plan clinique au traitement.

La neurotransmission GABAergique est aussi un sujet d'une grande importance au regard de l'hypothèse « anticonvulsivante » et des données biochimiques (taux plasmatique de GABA s'élevant après une séance d'ECT) en ce qui concerne les mécanismes d'action de l'ECT. L'imagerie n'apporte pour l'instant que peu d'éléments concernant cette hypothèse.

Sanacora et al. en 2003 ont étudié chez des patients dépressifs souffrant d'un trouble unipolaire le taux de GABA grâce à la spectroRMN. Cette étude, pour des raisons techniques concernant la spectroRMN, n'a pu être réalisée que dans le lobe occipital qui est une région peu impliquée dans la physiopathologie de la dépression. Les patients bénéficiaient d'une spectroRMN avant et après la cure d'ECT bilatérale alors que tout traitement antidépresseur et GABAergique avait été arrêté au préalable. Les résultats montrent une augmentation significative du taux de GABA dans le lobe occipital, mais ne retrouve pas de corrélation avec l'amélioration clinique des patients.

L'étude antérieure de Mervaala et al. en 2001, qui s'intéressait au DSC en SPECT chez 20 patients dépressifs unipolaires sans changement de traitement médicamenteux (y compris les benzodiazépines) pour une cure d'ECT bilatérale, a permis chez 5 de ces patients d'étudier les modifications au niveau des récepteurs aux benzodiazépines (qui reflètent les récepteurs GABA de type A), grâce à l'iomazénil. Ils ont retrouvé une augmentation significative chez ces 5 patients des récepteurs aux benzodiazépines de façon bilatérale dans les lobes frontaux, pariétaux et occipitaux ainsi que dans le cortex préfrontal droit. Il est à noter que les résultats concernant le DSC chez les 20 patients de l'étude sont en opposition avec le reste de la littérature puisqu'ils retrouvaient une augmentation du débit sanguin cérébral dans le lobe temporal droit et les lobes pariétaux en l'absence d'autre modification.

Données concernant les cellules

Les études réalisées en spectroRMN permettent de détecter des changements métaboliques dans les zones du cerveau susceptibles d'être le siège de phénomènes de neuroplasticité au cours de l'ECT. Les principaux métabolites recherchés sont le N-Acétyl-Aspartate (un acide aminé considéré comme marqueur de la neuroplasticité), la choline (qui reflète le taux de glycérophospholipides et donc du turn-over membranaire à travers l'activité de la glycérophospholipase II) et la créatine (marqueur non spécifique du métabolisme cellulaire). Enfin le taux Glutamine/Glutamate, marqueur du métabolisme du Glutamate peut aussi être quantifié. La réalisation de spectroRMN à différents moments des soins pourrait ainsi permettre d'apprécier l'évolution du taux de ces marqueurs et de voir s'il existe une corrélation avec les effets thérapeutiques de l'ECT.

Plusieurs études ont été réalisées chez l'homme en comparant les profils évolutifs de ces marqueurs chez des patients atteints de dépression sévère et traités par ECT.

L'étude de Michael et al. en 2003 est basée sur la mesure du taux de N-Acétyl-Aspartate, de la choline, de la créatine et du glutamate dans l'amygdale gauche, avant et après une cure d'ECT unilatérale, chez des patients dépressifs unipolaires versus des témoins appariés en âge et en sexe. Les résultats montrent que le NAA est augmenté uniquement chez les patients répondeurs à l'ECT (23/28 patients). Chez les patients non répondeurs, l'ajout d'un antidépresseur conduit à une amélioration clinique parallèlement à une augmentation du NAA pour tous. Le taux de glutamate varie dans le même sens que le NAA. En ce qui concerne les taux de choline et de créatine, aucune modification n'est observée. Ceci leur permet de conclure à de probables effets neurotrophiques de l'ECT.

D'une manière similaire, Ende et al. en 2000 étudient chez 17 patients déprimés unipolaires traités par ECT unilatérale le niveau du NAA et de la choline dans l'hippocampe. Cette étude montre une correction du niveau de choline chez les patients répondeurs à l'ECT dont le niveau était plus bas avant traitement que chez les non déprimés. Aucune modification du niveau de NAA n'est observée. Les auteurs concluent à un probable effet neurotrophique de l'ECT et confirment qu'elle ne provoque pas d'atrophie de l'hippocampe ou mort cellulaire (qui auraient été reflétées par une diminution du NAA).

Leur équipe a poursuivi ces observations (Obergrösser et al, 2003) chez les 12 patients répondeurs 20 mois en moyenne après le dernier ECT. Le niveau de NAA reste identique; la choline est par contre revenue à son niveau initial. Ils concluent donc que l'ECT n'a pas d'influence sur le niveau de NAA mais qu'elle provoque une variation temporaire du niveau de choline. Ceci traduirait une augmentation temporaire de la neurogénèse, en rapport avec l'action thérapeutique de l'ECT.

Pfeiderer et al en 2003 se sont intéressés spécifiquement aux effets de l'ECT sur le métabolisme du Glutamate. En effet, plusieurs études ont montré une réduction de ce métabolisme dans la dépression, particulièrement visible dans le cortex cingulaire antérieur. Pfeiderer et al ont quantifiés le taux Glutamine/Glutamate dans le cortex cingulaire antérieur gauche chez 17 sujets

souffrant de dépression unipolaire traités par ECT unilatérale et ont ainsi montré que ce taux se normalisait chez les patients répondeurs à l'ECT, contrairement aux non répondeurs.

Ces différentes études sont difficilement comparables vu les méthodologies variées utilisées : ECT unilatérales ou bilatérales; zones cérébrales étudiées différentes; évaluation faite à la fin de la cure ou à distance, technique et matériel d'imagerie différentes.

Elles apportent cependant plusieurs arguments en faveur d'un changement du métabolisme cellulaire dans l'hippocampe : bien que les données soient parfois contradictoires, elles sont globalement en faveur d'une modification du métabolisme neuronal (élévation du taux de NAA), et du turn-over membranaire (élévation du taux de la choline). Ces modifications sont considérées comme indicateur de neuroplasticité et suggèrent que de tels phénomènes sont mis en jeu lors de l'ECT. Ces données sont aussi concordantes avec les études réalisées sur des modèles animaux de dépression traités par ECS qui permettent d'étudier les phénomènes de neuroplasticité sur le plan histologique et biochimique (cf. chapitre 2.1).

Conclusion

Les mécanismes d'action sous-tendant les effets thérapeutiques de l'ECT, et en particulier son effet dans la dépression, ne sont à ce jour pas élucidés. A ce sujet, les apports de l'imagerie médicale apportent de nouveaux arguments en faveur de l'hypothèse « anticonvulsivante » de l'ECT. Il a ainsi été observé une réduction de l'activité cérébrale et une modification de la neurotransmission GABAergique suite à une cure d'ECT

L'imagerie permet aussi de constater que, loin d'une technique barbare qui pourrait avoir un effet lésionnel sur l'encéphale, l'effet thérapeutique de l'ECT est au moins en partie porté par des propriétés de neuroplasticité mises en évidence tant sur le plan cellulaire (spectroRMN) que sur le plan anatomique (analyse de volume de l'hippocampe).

La portée de ces études est néanmoins limitée par l'absence de répliques pour la plupart d'entre elles, ou la diversité des protocoles utilisés. Cette diversité concerne en premier lieu les protocoles d'ECT. La valeur de ces études est aussi limitée par leur faible effectif. Il apparaît donc nécessaire d'encourager ce champ de recherche qui, de par le perfectionnement des techniques d'imagerie mais aussi grâce à l'innovation dans ce domaine (nouveaux radiomarqueurs, nouvelles modalités d'analyse par exemple en IRM comme l'imagerie par tenseur de diffusion) devraient permettre d'approfondir les connaissances concernant l'ECT et peut-être permettre une amélioration de son efficacité et de sa tolérance.

Ce qu'il faut retenir

La question des mécanismes d'action de l'ECT est aujourd'hui encore ouverte. L'imagerie médicale contribue, en particulier depuis ces vingt dernières années, à appréhender ces mécanismes.

De par les progrès techniques réalisés dans ce domaine, l'imagerie permet maintenant d'approcher différents aspects in vivo chez les patients traités par ECT.

Ainsi, sur le plan anatomique, il a pu être constaté que l'ECT n'avait pas d'effets délétères sur l'encéphale. Sur le plan fonctionnel, l'effet d'une cure d'ECT a pu être approché de différents points de vue :

- l'activité du cerveau semble réduite par une cure d'ECT, comme peuvent l'indiquer les études réalisées sur le métabolisme du glucose ou sur le débit sanguin cérébral.
- l'effet de l'ECT pourrait être lié à une modification de la neurotransmission GABAergique mais les quelques études d'imagerie concernant la neurotransmission mono-aminergique n'ont pas montré d'effet probant de l'ECT.

Avec celles provenant de l'électrophysiologie et de la biochimie, ces données pourraient s'intégrer dans l'hypothèse « anticonvulsivante » des mécanismes d'action de l'ECT.

Enfin, il apparaît que l'effet de l'ECT pourrait aussi être sous-tendu par des propriétés de neuroplasticité comme le suggèrent les études de spectroscopie par résonance magnétique nucléaire. Ces études montrent des modifications de marqueurs cellulaires de neuroplasticité au cours d'une cure d'ECT. Cela est par ailleurs corroboré par l'étude en IRM de Nordanskog et al. en 2010 montrant une augmentation du volume de l'hippocampe à la suite d'une cure d'ECT chez des patients dépressifs.

Ces éléments fournis par l'imagerie médicale doivent néanmoins être pris avec précautions. Ces études, de par leur complexité et la sévérité des patients qu'elles concernent, comportent toujours de petits effectifs. Par ailleurs, la diversité des protocoles d'ECT et des protocoles d'imagerie rend très difficile leur interprétation et leurs comparaisons.

Bibliographie

Coffey CE, Weiner RD, Djang WT, Figiel GS, Soady SAR, Patterson LJ et al. Brain anatomic effects of electroconvulsive therapy : a prospective magnetic resonance Imaging study. Arch Gen Psychiatry. 1991 ; 48 : 1013-21

Ende G, Braus DF, Walter S et al. The hippocampus in patients treated with electroconvulsive therapy: a proton magnetic resonance spectroscopic imaging study. Arch Gen Psychiatry. 2000 ; 57(10): 937-43.

Malberg J. Implications of adult hippocampal neurogenesis in antidepressant action. Rev Psychiatr Neurosci. 2004; 29(3): 196-205.

McNally KA, Blumenfeld H. Focal network involvement in generalized seizures : new insight from electroconvulsive therapy. Epilepsy Behav. 2004 ; 5 : 3-12

Mervaala E, Kononen M, Fohr J, Husso-Saastamoinen M, Valkonen-Korhonen M, Kuikka J, et al. SPECT and neuropsychological performance in severe depression treated with ECT. J Affect Disord. 2001; 66(1): 47-58.

Michael N, Erfurth A, Ohrmann P et al. Neurotrophic effects of electroconvulsive therapy: a proton magnetic resonance study of the left amygdalar region in patients with treatment-resistant depression. Neuropsychopharmacology. 2003; 28(4): 720-5.

Nobler MS, Oquendo MA, Kegeles LS, Malone KM, Campbell CC, Sackeim HA, Mann JJ. Decreased regional brain metabolism after ect. Am J Psychiatry. 2001;158(2):305-8.

Nordanskog P, Dahlstrad U, Larsson MR, Larsson EM, Knutsson L, Johanson A. Increase in hippocampal volume after electroconvulsive therapy in patients with depression. J ECT. 2010 ; 26 : 62-67

Obergriesser T, Ende G, Braus DF, Henn FA. Long-term follow-up of magnetic resonance-detectable choline signal changes in the hippocampus of patients treated with electroconvulsive therapy. J Clin Psychiatry. 2003;64(7):775-80.

Pfeiderer B, Michael N, Erfurth A, Ohrmann P, Hohmann U, Wolgast M et al. Effective electroconvulsive therapy reverses glutamate/glutamine deficit in the left anterior cingulum of unipolar depressed patients. Psy Res. 2003 ; 122 : 185-92

Saijo T, Takano A, Suhara T, Arakawa R, Okumura M, Ichimiya T, Ito H, Okubo Y. Electroconvulsive therapy decreases dopamine D₂ receptor binding in the anterior cingulate in patients with depression: a controlled study using positron emission tomography with radioligand [¹¹C]FLB 457. J Clin Psychiatry. 2010 Jun;71(6):793-9.

Saijo T, Takano A, Suhara T, Arakawa R, Okumura M, Ichimiya T, Ito H, Okubo Y. Effect of electroconvulsive therapy on 5-HT_{1A} receptor binding in patients with depression: a PET study with [¹¹C]WAY 100635. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2010 Jul;13(6):785-91.

Sanacora, G, Mason, GF, Rothman, DL, Hyder, F, Ciarcia, JJ, Ostroff RB, Berman, RM, Krystal JH. Increased cortical GABA concentrations in depressed patients receiving ECT. *Am J Psychiatry*. 2003;160(3):577-9.

Schmidt EZ, Reininghaus B, Enzinger C, Ebner C, Hofmann P, Kapfhammer HP. Changes in brain metabolism after ECT-PET in the assessment of changes in glucose metabolism subsequent to electroconvulsive therapy-Lessons, limitations and future applications. *J Affect Disord*. 2008; 106: 203-208

Scott AIF, Douglas RHB, Whitfield A, Kendell RE. Time course of cerebral magnetic resonance changes after electroconvulsive therapy. *Br J Psychiatry*. 1990 ; 156 : 551-53

Scott AIF, Turnbull LW, Blane A, Douglas RHB. Electroconvulsive therapy and brain damage (letter). *Lancet*. 1991 ; 338 : 264

Steffens MD, Conway CR, Dombeck CB, Wagner HR, Tupler LA, Weiner RD. Severity of subcortical gray matter intensity predicts ect response in geriatric depression. *J ECT*. 2001 ; 17 (1) : 45-49

Takano H, Motohashi N, Uema T, Ogawa K, Ohnishi T, Nishikawa M, Kashima H, Matsuda H. Changes in regional cerebral blood flow during acute electroconvulsive therapy in patients with depression: positron emission tomographic study. *Br J Psychiatry*. 2007; 190:63-8

Yatham LN, Liddle PF, Lam RW, Zis AP, Stoessl AJ, Sossi V, Adam MJ, Ruth T. Effect of electroconvulsive therapy on brain 5-HT₂ receptors in major depression. *Br J Psychiatry*. 2010; 196: 474-9

L. Lalanne^{a,b}, J. Elowe^a, J.-M. Danion^{a,b}, P. Vidailhet^{a,b}

- a. Pôle Psychiatrie et Santé Mentale des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.
- b. INSERM U666 : Physiopathologie et psychopathologie cognitive de la schizophrénie.

Lalanne Laurence. Praticien Hospitalier en Psychiatrie d'Adultes. Co-responsable de l'Unité d'Electroconvulsivothérapie du Pôle Psychiatrie et Santé Mentale de Strasbourg.

Elowe Julien. Assistant des Hôpitaux-Chef de Clinique des Universités.

Danion Jean-Marie. Professeur de Psychiatrie d'Adultes. Chef de Service de Psychiatrie 1. Directeur de l'Unité INSERM U 666.

Vidailhet Pierre. Professeur de Psychiatrie d'Adultes. Responsable de l'Unité d'Electroconvulsivothérapie du Pôle Psychiatrie et Santé Mentale de Strasbourg.

Introduction

Il est bien établi que l'ECT altère les capacités cognitives. Il s'agit aujourd'hui de son effet indésirable le plus fréquent (Kujala et al., 2002) et le plus limitant pour son utilisation thérapeutique. Les travaux montrent généralement que ces altérations ne persistent pas au-delà des premières semaines ou rarement des premiers mois suivant la cure (Falconer et al., 2010). Pourtant, certains patients se plaignent de difficultés cognitives sévères sur le long cours qui interfèrent avec leur vie sociale ou professionnelle (Donahue, 2000). L'étude de tels patients est difficile du fait de leur faible nombre et de l'absence d'évaluation cognitive avant leur maladie et le traitement. L'étude systématique des troubles cognitifs liés à l'ECT n'est pas simple non plus : il n'est pas possible d'administrer ce traitement à un groupe contrôle sain ; les troubles mentaux pour lesquels l'ECT est prescrite s'accompagnent eux-mêmes de perturbations cognitives parfois sévères et les performances observées sont la résultante des effets de la pathologie et de ceux de l'ECT ; les études systématiques ne renseignent que peu sur d'éventuelles susceptibilités individuelles ; les études sur le long cours sont difficiles : un certain nombre de patients rechutent, et peu en acceptent les contraintes. Les travaux chez l'animal, bien qu'intéressants pour aborder la question des mécanismes et des traitements, ne reflètent que de loin les effets observés chez l'homme : les fonctions cognitives d'intérêt comme la mémoire autobiographique

ne sont pas explorables et les effets du passage du courant sont différents sur des cerveaux beaucoup plus petits. Aussi, nos connaissances des effets de l'ECT sur la cognition restent très imparfaites. Cela ne doit pas empêcher que les médecins pratiquant cette thérapeutique, ainsi que les patients et leur entourage, soient informés de ce que l'on sait, actuellement, de tels effets.

1) Nature des atteintes cognitives

A. La confusion post-critique

Classiquement décrite après une crise convulsive, une désorientation existe en période post-ictale immédiate chez nombre de patients traités par ECT. La réorientation apparaît suivre un gradient temporel : d'abord pour les personnes, puis pour le lieu et plus tardivement pour le temps, traduisant une récupération plus rapide pour les connaissances plus anciennes (Ingram et al., 2008). La durée de la période confusionnelle serait un facteur prédictif de la persistance de troubles de mémoire rétrograde persistants (Sobin et al., 1995).

La confusion apparaît significative chez 10 à 30 % des patients (Kikuchi et al., 2009). Elle se manifeste par une désorientation temporo-spatiale, une agitation, des mouvements répétitifs, une obnubilation de la conscience, une altération des capacités de réponse aux sollicitations.

Les facteurs de risque sont mal connus. Aucun lien spécifique n'a pu être clairement montré avec le type de stimulation (type de courant, dose, placement des électrodes), d'anesthésie, ou avec la durée de la crise même s'il est probable que ces facteurs jouent un rôle. De même, les études n'ont pas pu montrer d'influence de l'âge, du sexe, du diagnostic clinique, de l'existence de symptômes psychotiques, du nombre de séances, ou d'un état d'excitation préalable, en dehors de l'existence de symptômes catatoniques (Kikuchi et al., 2009). La prise concomitante de lithium a également été mise en cause (Augoustides et al., 2002).

Cet état confusionnel est généralement limité dans sa durée et son intensité : dans l'étude de Kikuchi menée chez 50 patients, aucun n'a persisté au-delà d'une demi-heure. Lorsqu'il est sévère et se prolonge, il peut nécessiter une prise en charge spécifique : pour limiter le maintien physique sont administrées des benzodiazépines par voie intraveineuse (par exemple midazolam 0,5 à 2 mg), du propofol, ou du methohexital (10-20 mg) ou encore des neuroleptiques. Comme cela se reproduit souvent chez un même patient, et afin d'éviter de devoir interrompre une cure d'ECT efficace, peut être proposée une prévention systématique [par exemple diazepam 5 à 15 mg, ou midazolam 1 à 3 mg, ou propofol en perfusion 4 à 8 mg/kg/h sur 15 à 20 minutes ou en bolus 1 à 2 mg/kg dès la fin de la crise, ou encore du methohexital (0,67 mg/kg) en bolus]. Logan et Stewart (2007) proposent aussi les inhibiteurs de l'acétyl-cholinestérase : le donepezil s'est révélé efficace dans un cas résistant aux prises en charge habituelles. Doivent aussi être envisagés : un changement de placement des électrodes (voir Augoustides et al., 2002), du produit anesthésique ou de sa dose, de la posologie de succinylcholine (Logan et al., 2007). Une augmentation de la concentration de lactates sanguins pourrait participer à la physiopathologie de l'état d'agitation post-ECT (Auriacombe et al., 2000) (on sait en effet que la perfusion de lactate induit des réactions de panique) : l'augmentation de la posologie de succinylcholine avant la

délivrance du choc, permettant de diminuer la production de lactate musculaire, pourrait aider à sa prévention (Augoustides et al., 2002).

Bien que rare, il faut savoir penser à l'existence d'un état de mal non-convulsif [état épileptique durant plus de 30 minutes sans activité tonico-clonique s'accompagnant de risques sévères (Tatum et al., 2001)] et faire pratiquer un EEG devant un état confusionnel prolongé (plus de 1 heure), ou lorsque les perturbations cognitives semblent inhabituelles dans leur intensité ou leur durée (Pogarell et al., 2005) ou encore devant l'apparition de symptômes psychotiques. La prise en charge thérapeutique devra alors être urgente et spécialisée afin de faire cesser l'activité critique. Est aussi décrit un risque plus important de trouble confusionnel persistant chez des sujets prédisposés du fait de leur grand âge ou d'altérations structurales/fonctionnelles cérébrales comme une démence de type alzheimer ou une maladie de Parkinson (Chopra et al., 2010).

B. Les perturbations mnésiques

Ce sont les altérations cognitives associées à l'ECT qui ont été le plus explorées ; ce sont aussi celles dont les patients se plaignent le plus et qui suscitent le plus de craintes.

Si l'ECT perturbe la mémoire à court-terme (telle qu'elle est évaluée par l'empan à l'endroit et à l'envers, de chiffres ou de lettres) la perturbation reste modeste en sévérité et très transitoire (Calev et al., 1991, Porter et al., 2008b). Il en est de même pour la mémoire de travail [évaluée, 2 à 3 semaines après la fin de la cure, par une tâche de séquençage lettres-chiffres dans l'étude de Bayless et al. (2010)].

L'ECT n'altère pas non plus toutes les formes de mémoire à long-terme : les capacités d'amorçage perceptif et de mémoire procédurale, deux formes de mémoire implicite ne semblent pas perturbées (Vakil et al., 2000).

Au sein de la mémoire explicite, la mémoire sémantique (forme de mémoire qui concerne nos connaissances générales, impersonnelles, sur le monde), telle qu'elle est classiquement évaluée par la fluence verbale (lettre ou catégorie), est effectivement altérée dans les semaines qui suivent la cure d'ECT (Bayless et al., 2010, Ingram et al., 2008) mais se normalise après 3 mois dans l'étude de Schat et al. (2007).

Ce sont surtout aux perturbations de mémoire épisodique (forme de mémoire qui concerne les souvenirs que l'on a des événements que l'on a personnellement vécus) que nous nous intéresserons, en distinguant les troubles de mémoire antérograde et rétrograde et les troubles objectifs et subjectifs.

ECT et amnésie antérograde.

L'ECT exerce un net effet amnésiant antérograde durant les heures ou jours qui suivent le traitement : les capacités de se souvenir des événements survenus après les séances ou la cure d'ECT sont altérées. Ceci alors qu'il n'existe plus de confusion post-critique. Un événement peut être la rencontre avec une liste de mots ou d'images ou une histoire dans le contexte du

laboratoire de psychologie. Les altérations sont observées dans les tâches de rappel ou de reconnaissance, immédiates ou différées, pour du matériel verbal et non-verbal.

Steif et al. (1986) ont exploré les capacités immédiates et différées de mémoire chez 17 patients ; si les deux types de performances étaient altérées après la 7^{ème} séance d'ECT en comparaison aux performances pré-ECT, au 4^{ème} jour après la fin de la cure seules les secondes restaient perturbées ; les capacités d'acquisition d'une nouvelle information semblent donc récupérer plus rapidement que les capacités de rétention pour lesquelles persiste une accélération de l'oubli normal (Calev et al., 1991). Ces troubles s'améliorent cependant rapidement avec un retour au niveau de performance pré-ECT dans les jours ou semaines qui suivent la fin de la cure (Calev et al., 1991); Falconer et al. (2010) relèvent que 2 études seulement montrent la persistance de troubles mnésiques antérogrades au-delà de 10/15 jours après le traitement [Ng et al. (2000) à 1 mois dans une tâche de reconnaissance d'images et Halliday et al. (1968)] ; dans leur étude, ils trouvent, au sein d'une large batterie de tests mnésiques, un déficit à 1 mois par rapport aux mesures faites avant le traitement, dans la seule tâche de reconnaissance spatiale.

Bien sûr, les performances mesurées avant l'ECT ne représentent vraisemblablement pas les capacités « de base » des patients puisque le trouble mental pour lequel a été prescrite l'ECT (par exemple la dépression qui a fait l'objet de la très grande majorité des études) s'accompagne lui-même de perturbations de mémoire antérograde. La question d'un effet délétère propre de l'ECT sur le long cours reste donc débattue. Par exemple, MacQueen et al. (2007) ont comparé deux groupes de sujets ambulatoires souffrant d'un trouble bipolaire dont l'un rassemblait des sujets ayant eu une cure d'ECT datant d'au moins 6 mois (en moyenne 4 ans) et l'autre de sujets qui n'avaient jamais reçu ce type de traitement, plus un groupe de sujets sains. Les patients avaient plus de troubles de mémoire que les sujets sains et ceux ayant déjà eu une cure d'ECT présentaient des difficultés mnésiques antérogrades supplémentaires. Cependant, les conclusions d'une telle étude restent limitées par la non-randomisation des traitements et l'existence de possibles différences préexistantes entre les groupes. Une autre étude comparant avant traitement et 6 mois plus tard des sujets souffrant de dépression majeure traités par ECT et d'autres par médicaments montre le résultat inverse, ainsi qu'une forte corrélation entre l'état clinique et les performances mnésiques (Criado et al., 2007). D'autre part, Schat et al. (2007) ont montré 2 à 3 semaines après la fin de la cure des performances de mémoire qui ne différaient pas d'une estimation des capacités pré-morbides.

Il est parfois reproché aux tests de mémoire utilisés d'être insuffisamment sensibles aux effets de l'ECT (Robertson et al., 2006) et de ne refléter les nécessités cognitives dans la vie quotidienne que de loin. Certains ont donc utilisé des épreuves plus écologiques : Schat et al. (2007) ont par exemple utilisé la batterie de Rivermead qui explore entre autres la capacité à se souvenir d'un rendez-vous, d'un trajet (immédiatement et de façon différée), d'un nom, d'un visage, d'une courte histoire, . . . ; si les performances étaient altérées dans les jours qui suivaient la cure, elles ne différaient plus de celles mesurées avant traitement, 3 et 12 mois plus tard. _

ECT et mémoire rétrograde.

L'ECT perturbe également les capacités des sujets à se souvenir d'événements ayant eu lieu avant le début de la cure : ils ont des « trous » de mémoire pour ce qui s'est passé avant le traitement.

Est classiquement rapporté un gradient temporel pour cet effet amnésiant rétrograde : l'atteinte étant d'autant plus marquée que les événements sont proches de l'ECT ; Squire et al. (1981) ont par exemple montré que 7 mois après la cure les événements anciens (survenus plus de 2 ans avant la cure) étaient complètement récupérés alors que ceux datant de moins de 2 ans l'étaient seulement partiellement. A 3 ans, ne persistait un déficit que pour les événements survenus dans les 6 mois avant le traitement, ce qui était difficile à rapporter clairement aux effets de l'ECT puisque les mêmes patients avaient avant la cure rapporté des troubles de mémoire couvrant une durée similaire.

L'étendue de l'amnésie est variable d'un patient à l'autre et couvre généralement quelques semaines à quelques mois (Ingram et al., 2008). Des témoignages individuels évoquent la possibilité de plusieurs années d'oubli (Donahue, 2000) avec des difficultés pour rapporter alors avec certitude un tel effet à l'ECT (Abrams, 2002, Sackeim et al., 2000).

Les difficultés de mémoire touchent les informations générales impersonnelles (publiques) et autobiographiques (capacité à récupérer en mémoire des expériences vécues dont le soi est l'objet de connaissance). Contrairement à l'idée selon laquelle les souvenirs personnels sont les plus touchés par l'ECT, Lisanby et al. (2000) ont montré une altération plus marquée et plus durable pour les événements généraux que pour les événements autobiographiques. Immédiatement après la cure d'ECT, les patients rapportaient moins d'événements et de détails que les sujets contrôles, et ceci était plus marqué pour les événements généraux que pour les événements personnels. Deux mois après la cure, ils ne présentaient plus de déficit de mémoire autobiographique, ni par rapport à avant la cure, ni par rapport à un groupe de sujets sains ; ils continuaient par contre à présenter un déficit pour les événements généraux récents. Cela ne correspond pas aux données observées chez les patients ayant des lésions temporales médianes pour qui l'amnésie est plus profonde et plus étendue pour les événements autobiographiques que pour les événements généraux (Nadel et al., 1997).

Assez peu d'études se sont intéressées à la mémoire autobiographique, alors que l'altération de cette forme de mémoire représente la préoccupation principale des patients traités par ECT (Fraser et al., 2008). Janis fut le premier à étudier l'altération de la MA secondaire à l'ECT (Janis, 1948, 1950, Janis et al., 1951). En utilisant des questionnaires d'événements personnels, il montra que l'amnésie rétrograde touchait préférentiellement les souvenirs chargés d'affect et ayant une signification personnelle particulière pour le sujet et que les troubles persistaient à 3 mois (Janis, 1950, mais voir Sobin et al., 1995 pour un effet indépendant de la valence affective). Janis souligna aussi l'anosognosie de certains patients vis-à-vis de leurs troubles mnésiques accompagnée de confabulations. Les difficultés de mémoire autobiographique concernent également la capacité des sujets à se souvenir de leur vécu dépressif et des difficultés en lien avec leur dépression évalués avant traitement (Peretti et al., 1996). Fraser et al. (2008) confirment cette altération de mémoire autobiographique dans une revue systématique récente ; ils concluent à un déficit objectif plutôt sur le court terme (< 6 mois) alors que les troubles subjectifs sont plus durables ; un déficit touchant surtout les souvenirs proches de la cure (dans les 6 mois) ; la difficulté de séparer les effets propres de l'ECT de ceux liés à la dépression qui est associée à des troubles de mémoire autobiographique même lorsque les sujets sont euthymiques. Les

questionnaires les plus souvent utilisés posent souvent des problèmes méthodologiques (Porter et al., 2008b, Robertson et al., 2006) avec des difficultés de cotations et pour s'assurer de la véracité des souvenirs.

L'effet amnésiant rétrograde régresse dans les semaines et mois qui suivent le traitement. La durée de cette amnésie rétrograde reste cependant controversée. L'étude de Weiner et al. (1986) est une des rares à avoir montré la persistance à 6 mois de troubles objectifs de mémoire autobiographique dans une étude contrôlée randomisée. Cependant Calev et al. (1991) n'a pas reproduit ce résultat et, s'il existait bien dans leur étude une altération des performances (pour les événements publics et personnels) juste après la cure, celles-ci revenaient au niveau pré-ECT à 1 mois et les dépassaient après 6 mois (ce qui traduit sûrement l'altération initiale associée à la dépression). L'absence d'altération significative durable (au-delà de quelques semaines à quelques mois) de la mémoire rétrograde est très généralement le cas dans les études ayant utilisé un courant carré bref (Abrams, 2002, Smith et al., 2010). Certains soutiennent pourtant qu'il persiste longtemps (plus de 6 mois) des déficits de mémoire autobiographiques objectifs (Sackeim et al., 2007), et des oublis définitifs, surtout pour les événements ayant eu lieu autour de la cure elle-même (Sackeim et al., 2000). Robertson et Pryor (2006) soulignent que les tâches neuropsychologiques utilisées ne reflètent que de loin la finesse des exigences cognitives quotidiennes et que ce n'est que confrontées à celles-ci, de retour chez eux, que les difficultés se font jour ; en l'absence d'étude sur le très long cours, ils défendent la validité des enquêtes et des rapports de cas qui rapportent la persistance des perturbations sur plusieurs années.

Les plaintes mnésiques.

Les patients se plaignent régulièrement de leurs difficultés de mémoire antéro- et rétrograde (Vamos, 2008). Cet aspect subjectif a été exploré, par exemple au travers d'auto-questionnaires [en particulier le test subjectif de mémoire de Squire et al. (1979)] ; le pourcentage de patients se plaignant, à distance, d'avoir souffert de difficultés de mémoire persistantes varie entre 30 et 55 % (Rose et al., 2003). Les difficultés alléguées par les patients durent souvent plus longtemps (jusqu'à plus de 3 ans dans certaines études (Fraser et al., 2008)] que ne persistent les troubles de mémoire lorsqu'ils sont explorés objectivement, mais la perception subjective du fonctionnement mnésique s'améliore également avec le temps (Prudic et al., 2000). Il existe aussi une faible corrélation entre les deux types d'évaluation (Calev et al., 1991), ce qui est aussi connu chez le sujet sain ou dans d'autres populations de sujets (Prudic et al., 2000). Les patients qui ont des plaintes cognitives subjectives ont moins tendance à penser que l'ECT leur a été utile et à envisager d'accepter de nouveau ce traitement en cas de récurrence dépressive. Le trouble psychiatrique lui-même peut expliquer au moins en partie les difficultés cognitives ressenties, et les études récentes montrent des évaluations rapidement meilleures après qu'avant le traitement (Smith et al., 2010), mais on ne peut écarter le fait que certains patients conservent sur le long cours des plaintes mnésiques qu'ils rapportent à l'ECT et qu'ils distinguent des difficultés cognitives liées à leur maladie (Robertson et al., 2006).

C) Les autres troubles cognitifs

Ils restent peu explorés en regard des troubles mnésiques.

Une revue de la littérature suggère que les capacités intellectuelles générales telles que mesurées par le Q.I. ne sont pas altérées, ni précocement après la cure ni plus tard (Calev et al., 1995). Certaines études trouvent cependant une amélioration ou une altération de ces capacités (Ingram et al., 2008). Dans une large étude prospective multicentrique (398 patients), Sackeim et al. (2007) mettent en évidence des perturbations significatives du statut cognitif global au Mini Mental Status modifié immédiatement après la cure d'ECT, en comparaison à une évaluation faite avant traitement. Surtout, cette altération varie en fonction de la technique utilisée, avec un déficit plus marqué dans le cas de l'utilisation bitemporale du traitement et lorsque le courant délivré est sinusoïdal. Six mois plus tard, les performances sont par contre au moins égales ou supérieures au score obtenu avant traitement, avec là encore une influence de la technique utilisée.

La même étude (Sackeim et al., 2007) montre que les patients présentent, immédiatement et 6 mois après la cure, des temps de réaction ralentis, lorsqu'ils sont traités de façon bilatérale avec un courant sinusoïdal ; ce n'est pas le cas pour les autres types de techniques de stimulation (uni- ou bilatérale avec un courant bref carré) pour lesquels les temps de réaction dans différents tests sont peu ou pas allongés après la cure et plutôt meilleurs 6 mois plus tard. Si les études montrent des résultats contradictoires concernant les performances peu après la cure (heures ou jours), avec des déficits attentionnels, psycho-moteurs, perceptifs, exécutifs et du langage parfois observés, il existe une amélioration rapide de celles-ci dans les semaines qui suivent, au moins lorsqu'un courant bref carré est utilisé (Calev et al., 1995, Ingram et al., 2008). La revue de la littérature de Calev et al. (1995) ne rapporte pas de déficit observable après la 1^{ère} semaine sauf dans une étude où il existait un ralentissement dans une tâche explorant le fonctionnement frontal (le trail making test) ; les données concernant le fonctionnement exécutif, sous-tendant les capacités de flexibilité mentale, sont effectivement variables d'une étude à l'autre (Ingram et al., 2008) ; il serait utile de mieux explorer sur le long cours ces fonctions, dépendantes du lobe frontal, essentielles pour le fonctionnement cognitif quotidien, et dont un certain nombre de patients se plaignent au décours d'une cure d'ECT (Robertson et al., 2006). Il est enfin possible que certains troubles apparaissent plus spécifiquement avec certaines formes de stimulation : par exemple la stimulation unilatérale droite pourrait s'accompagner de plus de troubles attentionnels visuo-spatiaux en lien avec les fonctions cognitives plus spécifiquement supportées par l'hémisphère stimulée (Rogers et al., 2002).

Récemment, Bayless et al. (2010) ont exploré les troubles cognitifs dans de multiples domaines avant et après (2 à 3 semaines) une cure d'ECT (uni- ou bilatérale avec un courant bref carré) chez 20 patients présentant une dépression psychotique. Ils ont utilisé une batterie de tests neurocognitifs (RBANS ou Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status) afin d'explorer les fonctions exécutives, l'orientation, la mémoire, l'attention, la fluence verbale, la dénomination d'images et ont mis en évidence une absence d'aggravation des troubles cognitifs liés à l'ECT, par rapport à l'évaluation faite avant traitement et dans la grande majorité des domaines par rapport à une estimation des performances pré-morbides par la WRAT (Wide Range Achievement test-3).

2) Facteurs associés aux troubles cognitifs

Certains facteurs sont individuels et ne peuvent être modifiés, même s'ils doivent être pris en considération dans l'établissement de la stratégie de traitement. D'autres par contre sont liés aux traitements associés ou à la technique utilisée. Puisque l'ECT n'exerce pas son effet antidépresseur au travers de son effet amnésiant (Calev et al., 1991), limiter les troubles cognitifs associés à ce traitement n'en modifie pas directement l'efficacité. De nombreux travaux ont donc visé à affiner la méthode de traitement afin de minimiser les effets cognitifs tout en maintenant son efficacité thérapeutique.

A. Facteurs liés à la technique

La nature et la charge du courant délivrée, ainsi que le placement des électrodes, et la fréquence des séances exercent une influence sur les troubles cognitifs mnésiques et non-mnésiques (Calev et al., 1995). Le choix du thérapeute doit donc prendre en compte, pour chaque sujet, la balance entre la nécessité d'un effet thérapeutique rapide et important et celle d'épargner au mieux le fonctionnement cognitif du fait de l'âge, de la reprise d'une activité professionnelle exigeante, etc.

- La nature du courant délivré

Il est bien montré qu'il existe une augmentation des troubles mnésiques et cognitifs induits par un courant sinusoïdal en comparaison à un courant bref carré (Sackeim et al., 2007, Valentine et al., 1968, Weiner et al., 1986). Des études contrôlées et randomisées (Andrade et al., 1988, Valentine et al., 1968, Weiner et al., 1986) n'ont pas montré de différence d'efficacité entre les deux techniques, si bien que l'APA souligne qu'il n'est plus justifié d'utiliser le courant sinusoïdal dans le traitement par ECT (2001).

Des études récentes (Loo et al., 2008, Sackeim et al., 2008, Sienaert et al., 2010) suggèrent que l'utilisation d'un courant ultra bref (<0.5 millisecondes) permettrait de diminuer encore les troubles cognitifs sans perdre en efficacité, mais cela reste à confirmer (McCormick et al., 2009).

- La charge du courant délivré

Plus la différence entre la charge et le seuil épileptogène est élevée, plus les troubles confusionnels et les troubles de mémoire augmentent (McCall et al., 2000, Ottosson, 1960, Poulet et al., 2003, Sackeim et al., 1993). La charge est soit déterminée de manière individuelle au cours de la technique de titration qui consiste à rechercher le seuil épileptogène du sujet et à délivrer un courant x fois supérieur à ce seuil en fonction du placement des électrodes (1,5 à 2,5 fois en stimulation bilatérale ; 6 à 8 fois en stimulation unilatérale) (Lisanby et al., 1996). Dans ce cas, la charge électrique délivrée est adaptée au sujet. Dans le cas des méthodes dites âge-dose, la charge

délivrée est déterminée en fonction de l'âge. La corrélation entre l'âge et le seuil épileptogène étant relativement faible, les patients jeunes peuvent être sous-traités alors que les personnes âgées, souvent déjà altérées sur le plan cognitif, sont à risque d'être sur-traitées.

- Le placement des électrodes

Il existe trois grands types de placement des électrodes : bitemporal, unilatéral droit ou bifrontal. La technique unilatérale a fait l'objet de nombreux travaux puisqu'elle apparaissait susceptible de pouvoir mieux préserver la mémoire, surtout verbale (Squire et al., 1978) et, plus globalement, d'entraîner moins de perturbations cognitives, y compris une meilleure récupération post-critique. Plusieurs études ont effectivement montré de moindres effets délétères mnésiques et cognitifs en utilisant la position unilatérale droite par rapport au traitement bilatéral (Lancaster et al., 1958, Sackeim et al., 2000). Sackeim va plus loin dans son travail de 2007 en mettant en évidence, dans une large étude prospective naturaliste des altérations cognitives plus sévères, 6 mois après la cure, chez les patients traités de façon bitemporale que chez ceux traités de façon unilatérale ; ces altérations concernent notamment la mémoire autobiographique mais aussi d'autres fonctions cognitives. Certains défendent aussi l'idée selon laquelle la stimulation bi-frontale serait aussi efficace que la stimulation bitemporale tout en provoquant moins d'effets mnésiques puisque le courant est administré plus loin des régions temporales médianes (Crowley et al., 2008); cependant, d'autres fonctions cognitives, comme le fonctionnement exécutif, mais aussi certaines capacités mnésiques, impliquent largement les régions préfrontales et il sera nécessaire de les explorer spécifiquement avec ce type de placement des électrodes. De façon intéressante, dans une étude multicentrique en double aveugle portant sur 230 patients, Kellner et al. (2010) ont montré que les effets secondaires sur le plan cognitif ne diffèrent pas pour les trois méthodes dès lors que l'efficacité reste la priorité du traitement. En effet, pour que la technique unilatérale droite soit aussi efficace, la charge doit être au moins de 6 fois le seuil déterminé lors de la titration, contre 1,5 fois pour la stimulation bitemporale ou bifrontale. A cette dose, aucune différence quant aux effets cognitifs n'existe plus entre les techniques (sauf pour la ré-orientation à 20 minutes) et les recommandations de Kellner et al. (2010) sont les suivantes : en cas d'urgence, il faut privilégier l'utilisation d'une stimulation bitemporale (dans leur étude l'effet thérapeutique était plus rapidement obtenu) ; si le traitement est moins urgent, la stimulation unilatérale droite doit être réalisée en première intention avant de passer à la stimulation bitemporale en cas d'efficacité insuffisante ; la stimulation bifrontale reste considérée comme expérimentale. Mais le débat n'est sûrement pas clos. Et d'autres pratiquent différemment : ils proposent de démarrer par une stimulation bitemporale avant de passer à une stimulation unilatérale en cas d'effets cognitifs marqués.

- La fréquence des séances

Sur le court terme, l'administration de 3 séances par semaine améliore le tableau clinique de manière plus rapide et plus efficacement mais il n'existe aucun bénéfice à moyen terme (The UK ECT Review Group, 2003). La fréquence des séances d'ECT est donc à discuter en fonction de deux critères : l'urgence psychiatrique et les troubles cognitifs. Si l'urgence prime - en cas de risque vital lié à la pathologie psychiatrique - la fréquence des séances doit être soutenue à 3 séances par semaine. En revanche, chez les personnes présentant des troubles confusionnels

importants et persistants après les séances, il est recommandé de réaliser 2 plutôt que 3 séances par semaine à distance de l'urgence. De même, si l'âge du patient est avancé ou bien en cas des troubles cognitifs importants préexistants, il est recommandé de rester à une fréquence de 2 séances par semaine.

B. Les facteurs individuels

Les femmes sont plus sensibles aux effets de l'ECT sur la cognition (Kellner et al., 2010, Sackeim et al., 2007).

De même que les personnes âgées : plus l'âge augmente, plus les effets cognitifs sont marqués et persistants (Calev et al., 1993b, Sackeim et al., 1993). On peut envisager différentes explications à ces résultats : leur fonctionnement cognitif est moins performant et un même effet aura des conséquences plus facilement repérables et handicapantes ; elles sont plus sensibles aux effets de l'anesthésie ; elles présentent des comorbidités somatiques et des traitements eux-mêmes pourvoyeurs de troubles cognitifs ; enfin, si l'on tient compte de la corrélation entre l'âge et le seuil épiléptogène, les patients âgés sont en moyenne traités avec des charges plus importantes. Les revues de la littérature soulignent cependant le manque d'études s'intéressant spécifiquement aux sujets âgés (chez qui sont pourtant fréquemment réalisés des ECT) et la faible qualité des études (seul un test global comme le MMS est souvent utilisé ; le nombre de patients inclus est faible, les temps auxquels sont réalisés les évaluations sont souvent courts, . . .) (Gardner et al., 2008, Tielkes et al., 2008) ; globalement, s'il existe bien des perturbations sur le court-terme, les résultats indiquent que sur le long cours les performances cognitives sont meilleures qu'avant la cure ; mais, comme nous l'avons vu, cela indique seulement que les effets de l'ECT ne sont pas plus sévères que ceux de la pathologie mentale pour laquelle elle a été prescrite (souvent la dépression) et n'écarte pas la possibilité d'effets délétères propres. On peut conclure au vu des données actuelles que l'ECT reste une réelle option thérapeutique des troubles mentaux graves chez la personne âgée (Lisanby, 2007) au vu de son rapport efficacité/effets cognitifs (Damm et al., 2010).

L'ECT est parfois proposée chez des adolescents. Les rares études menées dans ce sous-groupe de patients ne semblent pas montrer de sensibilité plus importante aux effets délétères cognitifs et les performances à moyen terme (9 mois en moyenne dans l'étude de Ghaziuddin et al. (2000) qui ont exploré l'attention, les fonctions exécutives et différentes formes de mémoire) ou à long terme (3,5 ans en moyenne dans l'étude de Cohen et al. (2000) qui ont exploré les capacités d'apprentissage, de mémoire et d'attention) après une cure d'ECT n'ont pas montré d'altération significative.

Enfin, les sujets présentant des troubles cognitifs antérieurs à la cure d'ECT semblent plus sensibles à ses effets cognitifs (Kellner et al., 2010, Sackeim et al., 2007) mais les résultats sont parfois inverses (Tielkes et al., 2008). Sobin et al. (1995) ont montré que l'existence de troubles cognitifs préexistants et la durée de l'état confusionnel post-ictal sont prédictifs de la persistance de troubles de mémoire rétrograde évalués 2 mois après la cure.

C. Les effets induits par la combinaison de l'ECT avec les traitements.

Les premiers à envisager sont les traitements psychotropes associés du fait de la maladie psychiatrique elle-même. Il serait bien sûr préférable de les arrêter avant le début de la cure, d'autant que ces médicaments n'ont manifestement pas été ici suffisamment efficaces. Dans la pratique, il est souvent difficile de réaliser un sevrage avant une cure d'ECT.

Les traitements anticonvulsivants, y compris les benzodiazépines, peuvent faire qu'une plus forte charge électrique est nécessaire pour déclencher la crise, avec un risque accru d'effets cognitifs ; ils exercent d'autre part leurs propres effets sur le fonctionnement cognitif. L'APA (2001) recommande donc l'arrêt de ces traitements avant la cure d'ECT puisqu'aucune synergie, mais au contraire des effets délétères, sont à attendre de l'association ECT + Anti-convulsivants/Bdz. Il est au moins conseillé de suspendre les deux dernières prises avant chaque séance.

Certaines études ont mis en évidence une augmentation du syndrome confusionnel lors de l'association lithium et ECT (Milstein et al., 1988, Penney et al., 1990), mais pas d'autres (Lippmann et al., 1993). Une seule étude a montré une très légère supériorité de l'association lithium + ECT comparée à lithium + placebo (Coppin et al., 1981). Il est recommandé que la lithémie soit au niveau le plus bas de la fourchette thérapeutique si le maintien du traitement se justifie.

Les antidépresseurs tricycliques potentialisent les troubles du rythme et les sérotoninergiques les troubles végétatifs. Leur maintien peut donc être source d'effets indésirables sur le plan tensionnel et cardio-vasculaire pouvant majorer les aspects confusionnels de l'ECT, voire les troubles cognitifs.

Enfin, les neuroleptiques sont les seuls psychotropes ayant montré une synergie avec l'ECT (Ravanic et al., 2009, Sikdar et al., 1994). Les effets hypotenseurs des neuroleptiques peuvent représenter un problème et nécessitent l'évaluation du patient sur le plan cardio-vasculaire. Les essais avec la clozapine ne relatent pas de difficulté particulière même si celle-ci abaisse le seuil épiléptogène et que l'on peut craindre une augmentation de la durée de la crise (Havaki-Kontaxaki et al., 2006, Kontaxakis et al., 2005). L'APA recommande donc le maintien des traitements neuroleptiques (1990, 2001) durant les cures d'ECT.

Nombreux sont les traitements adjuvants qui ont été essayés dans le but de réduire les altérations cognitives de l'ECT, sur la base de leurs interactions avec les mécanismes neurobiologiques possiblement impliqués dans les effets cognitifs et mnésiques de cette thérapeutique, parfois après avoir été testés dans des modèles animaux (Andrade et al., 2000, Pigot et al., 2008). Chez l'homme, l'ACTH, les opioïdes, la dexaméthasone, les bloqueurs de canaux calciques, la naloxone, la vasopressine n'ont pas montré d'efficacité. Le piracétam, la TRH et la T3 ont pu montrer des effets sur la récupération en mémoire antérograde.

Les anticholinestérasiques ont été explorés dans quelques études dès les années 80 (Levin et al., 1987). Le donepezil a pu montrer une efficacité sur le recouvrement immédiat des souvenirs personnels et sur la vigilance (Prakash et al., 2006). D'autres rapports de cas signalent une amélioration des performances en mémoire autobiographique (Bhat et al., 2004, Rao et al., 2009).

Une étude contrôlée portant sur 9 patients sous Galantamine + ECT versus 9 patients recevant le traitement par ECT seul a montré une diminution des troubles mnésiques et une diminution des troubles de la pensée abstraite dans le groupe Galantamine (Matthews et al., 2008).

Si aucun de ces traitements adjuvants n'est actuellement recommandé systématiquement, ils pourraient présenter dans l'avenir un véritable intérêt, y compris pour l'ECT de maintenance (Rao et al. (2009) rapportent par exemple une efficacité du donepezil dans un cas clinique).

Enfin, des études s'intéressent au choix de l'agent anesthésique (MacPherson et al., 2008), susceptible d'interférer avec le fonctionnement cognitif, soit directement, soit en modifiant les caractéristiques de la crise. Il existe aujourd'hui plusieurs agents disponibles. Sur le plan cognitif, quelques études suggèrent que le propofol permettrait une récupération plus rapide des capacités d'orientation et cognitives dans les heures suivant la séance, en comparaison aux barbituriques ; peu d'études ont cependant exploré l'effet à plus long terme, après plusieurs séances, et les données restent encore peu informatives (Geretsegger et al., 2007, Ingram et al., 2007). L'intérêt des agents opiacés a été également évoqué, notamment parce qu'ils permettraient de réduire la charge électrique délivrée, mais là encore les données ne permettent pas de savoir si cela s'accompagne d'un intérêt sur le plan cognitif. La kétamine est actuellement le produit suscitant le plus d'intérêt avec des effets qui pourraient s'opposer aux mécanismes excito-toxiques glutamatergiques possiblement impliqués dans les effets amnésiants de l'ECT, en plus d'une possible synergie d'effet antidépresseur ; quelques études, portant sur de faibles effectifs de patients et utilisant des tests rudimentaires, suggèrent effectivement un effet cognitif plus favorable de la kétamine (MacPherson et al., 2008, McDaniel et al., 2006, Okamoto et al., 2010) et méritent d'être confirmées.

3) Les troubles cognitifs sont-ils en lien avec des lésions cérébrales ?

Il existe différentes hypothèses pour expliquer les mécanismes de l'ECT mais aucune ne fait l'unanimité. Il en est de même pour ses effets cognitifs. L'ECT exerce de larges effets sur le cerveau et de nombreux systèmes neurobiologiques sont modifiés dans leur fonctionnement. Sachant leur implication dans le fonctionnement cognitif et mnésique, les systèmes de neurotransmission glutamatergiques, cholinergiques, l'axe corticotrope, les processus inflammatoires, le calcium intra-cellulaire ont été évoqués avec l'idée de développer des traitements limitant les effets cognitifs de l'ECT (Pigot et al., 2008); sur la base d'études électroencéphalographiques et en imagerie fonctionnelle, Nobler et Sackeim (2008) suggèrent que les modifications fonctionnelles sous-tendant effet thérapeutique et effets cognitifs seraient différentes, que les modifications fonctionnelles sous-tendant les troubles mnésiques antéro- et rétrogrades liés à l'ECT seraient distinctes, et que si le rôle joué par les régions temporales médianes (régions hippocampo-amygdaliennes connues pour être impliquées dans le fonctionnement de la mémoire à long-terme antéro- et rétrograde) dans les troubles de mémoire semblent se confirmer, d'autres régions cérébrales sont sûrement impliquées, particulièrement les régions dorso-latérales préfrontales. Il est généralement admis que les régions en regard direct des électrodes de stimulation sont celles dont le fonctionnement est transitoirement le plus

perturbé. Il serait aussi intéressant de savoir si des modifications neuro-physiologiques précoces sont prédictives de troubles cognitifs persistants.

De façon plus polémique, Friedberg (1977) puis Breggin (1983) ont suggéré que les troubles cognitifs associés à l'ECT pourraient être le reflet de dommages cérébraux. Aucune étude n'a pu mettre en évidence de lésion cérébrale structurale liée à l'ECT (Coffey et al., 1991, Devanand et al., 1994). L'étude de Zachrisson et al. (2000) n'a pas montré après la cure de modifications des taux dans le liquide céphalorachidien de différentes protéines qui sont associées à l'existence de lésions neuronales et gliales [voir aussi (Agelink et al., 2001)]. Des travaux menés chez l'animal (Nobler et al., 2008) et chez l'homme (Madsen et al., 2000) suggèrent au contraire que l'ECT potentialiserait la neurogénèse hippocampique, effet qui pourrait être en lien avec son efficacité thérapeutique.

4) L'évaluation des fonctions cognitives

Il est recommandé par différentes associations professionnelles psychiatriques d'évaluer le fonctionnement cognitif avant, pendant, et après la cure d'ECT. L'APA (2001) propose de le faire de façon hebdomadaire, avec des évaluations objectives et subjectives. Classiquement, sont évoquées les évaluations de l'orientation, et de la mémoire (Greenberg et al., 2005). Cependant, aucune indication précise ne concerne les tâches cognitives à réaliser et très peu de données existent dans la littérature concernant la réalité des pratiques dans les centres utilisant l'ECT. Semblent généralement faites des évaluations informelles de l'orientation, de la mémoire (concernant des faits récents personnels et généraux) et des tests globaux de type MMS (d'autant que dans l'étude de Sobin et al. (1995), les performances à ce test étaient corrélées aux performances de mémoire rétrograde dans la semaine suivant la cure et 2 mois plus tard) ; il est effectivement intéressant de demander si le patient a remarqué des changements dans ses capacités à se concentrer (par exemple, pour suivre un programme de télévision ou lire un article de magazine) ou à se rappeler des visiteurs, des événements de la journée, voire des événements plus anciens. Ne sont pas non plus précisés les moments d'évaluation, même s'il apparaît logique de réaliser les tests au moins 24-48 heures après la dernière séance afin d'être à distance des troubles confusionnels induits.

Porter et al. (2008b) posent une série de questions concernant l'évaluation précoce et tentent d'y répondre: y a-t-il des tests qui permettraient de repérer précocement l'existence de troubles cognitifs (ils répondent par l'affirmative puisqu'ils peuvent repérer des difficultés de mémoire dès la 3ème séance), ce qui permettrait d'adapter au mieux les paramètres du traitement pour les minimiser (mais il n'y avait pas de lien significatif dans leur étude), et surtout si ces altérations précoces prédisent la persistance de troubles cognitifs sur le plus long cours (ce qui n'était pas le cas dans leur étude, de taille modeste avec une puissance statistique limitée) ; quels tests proposer en routine dans un contexte compliqué par la sévérité de la pathologie mentale et par le manque de possibilités pratiques d'évaluation (ils utilisent une batterie d'une durée de 1 heure comprenant une tâche d'apprentissage de mots, une tâche de mémoire autobiographique, une empan endroit et envers et le MMS, ce qui apparaît peu réaliste pour une pratique quotidienne mais cette batterie pourrait être revue en fonction de leurs résultats). Il est aussi possible de cibler des populations

plus à risque qui seraient à surveiller de plus près du fait de leur faible « réserve cognitive » comme les patients âgés (Porter et al., 2008a). Ces mêmes auteurs (Porter et al., 2008a) font une revue de la question et soulignent les difficultés rencontrées pour évaluer le fonctionnement cognitif en routine et de façon fiable et informative dans le contexte particulier de l'ECT, tout en rappelant l'intérêt médical et médico-légal. Ils proposent une évaluation précoce après 2 à 4 séances pour adapter au mieux les paramètres de stimulation, puis une ré-évaluation toutes les 6 séances. Quant à l'évaluation à distance de la cure elle est certainement difficile à réaliser de façon systématique en pratique, les patients ne souhaitant souvent pas se prêter à une telle contrainte (Porter et al., 2008b). Dans le cas où il y a eu une détérioration importante de l'orientation ou du fonctionnement cognitif au cours du traitement, une évaluation et un suivi post-ECT de l'état cognitif semblent nécessaires. Le plus souvent, il existe une récupération du fonctionnement cognitif dans les jours suivant la fin du traitement (Steif et al., 1986) voire dans les 3 à 6 mois au maximum (Calev et al., 1993a) et les patients doivent d'abord être rassurés que ce sera probablement le cas. Cette évaluation post-ECT doit permettre de suivre l'évolution dans les domaines atteints et il paraît prudent de procéder à des évaluations supplémentaires, par exemple des examens neurologiques et électroencéphalographiques jusqu'à résolution des troubles.

5) L'ECT de consolidation et de maintenance.

Pour certains patients, l'ECT est poursuivie au-delà du traitement curatif pour prévenir les rechutes (C-ECT ou ECT de consolidation) et/ou les récurrences (M-ECT ou ECT de maintenance). La connaissance des effets cognitifs associés à cette forme de traitement est importante : les patients se plaignent régulièrement de difficultés à retrouver leurs souvenirs personnels ou sémantiques ; l'intensité des troubles mnésiques serait corrélée pour Squire et al. (1983) au nombre de séances ECT, surtout si celles-ci sont rapprochées ; l'association de traitements psychotropes aux ECT d'entretien/maintenance aggrave le risque de retentissement cognitif. Au total, la question est de savoir le rapport bénéfices/risques de ce soin. Pourtant, peu d'études concernant les effets cognitifs de la C-ECT et la M-ECT sont disponibles et leurs qualités méthodologiques sont modestes : la plupart sont rétrospectives et n'ont inclus que peu de patients ; les diagnostics inclus sont variés, les groupes sont rarement homogènes concernant les paramètres de stimulation et les méthodes d'évaluations souvent rudimentaires.

A ce jour, une seule étude contrôlée randomisée prospective multicentrique a été menée pour évaluer des effets cognitifs de la C-ECT (Kellner et al., 2006). Dans cette étude ayant inclus 184 patients en intention de traiter, les auteurs ont comparé pendant une période de 6 mois l'efficacité d'un traitement de consolidation par ECT et par antidépresseurs associant nortryptiline et lithium. Les résultats ont montré que les fonctions cognitives évaluées au moyen d'une version modifiée du Mini Mental Status Examination (MMSE) s'étaient globalement améliorées à 6 mois sans différence statistiquement significative entre les deux groupes. Mais la sensibilité d'un tel test reste modeste et les auteurs précisent qu'un des 15 patients du groupe C-ECT ayant quitté prématurément l'étude l'a fait pour des plaintes mnésiques.

Une évaluation plus complète des fonctions cognitives et notamment mnésiques de 85 patients déprimés unipolaires (initialement traités par ECT puis randomisés entre un traitement par ECT bitemporale ou par médicament : nortriptyline + lithium) ayant terminé l'étude et n'ayant pas

reçut a été publiée récemment (Smith et al., 2010). La mémoire rétrograde était évaluée par l'échelle *Autobiographical Memory Interview* (AMI), la mémoire antérograde visuelle et verbale au moyen de la figure et des mots de Rey ainsi qu'avec des tests de rappel de paires de mots et d'histoires, et la mémoire subjective par le questionnaire de Squire (SSMQ). Les résultats montrent que seul le score de l'AMI était significativement plus élevé à 3 mois dans le groupe médicament par rapport au groupe ECT (10 séances sur 5 mois), mais que cette différence disparaissait à 6 mois. L'évaluation de la mémoire antérograde à 3 mois et celle de la mémoire subjective à 6 mois étaient significativement améliorées dans les deux groupes par rapport au temps de randomisation sans différence significative entre les groupes. Il peut être noté que 1 semaine après le traitement curatif il n'existait pas de différence de performance de mémoire rétrograde par rapport à avant le traitement dans cette étude. Les résultats apparaissent donc rassurants quant au risque de troubles cognitifs.

Concernant l'ECT de maintenance, les données restent limitées et posent des questions méthodologiques difficiles. La revue de la littérature récente suggère cependant que les performances cognitives et de mémoire se maintiennent stables chez les patients traités par M-ECT et ne diffèrent pas de celles de patients traités par médicaments psychotropes (Abraham et al., 2006, Datto et al., 2001, Rami-Gonzalez et al., 2003, Rami et al., 2004a, Rami et al., 2004b, Russell et al., 2003, Vothknecht et al., 2003). Andrade et al. (2002) en reprenant les cas cliniques et les études publiées dans les 10 années précédentes concernant l'ECT de maintenance concluent qu'il existe des troubles cognitifs transitoires identiques à ceux observés au décours des séances d'ECT délivrés lors des phases de traitement. Devant ces données encore peu assurées, il convient de rester prudent et de réaliser des investigations régulièrement. Porter et al. (2008b) proposent une évaluation cognitive tous les 6 mois, et attirent l'attention sur le problème de la répétition des tests neuropsychologiques (effet test-retest).

6) Conclusions.

L'exploration des troubles cognitifs associés aux pathologies psychiatriques et aux traitements psychotropes est d'actualité : ces troubles cognitifs sont en effet associés à un handicap spécifique dans la vie personnelle, sociale et professionnelle. Cet intérêt est ancien pour l'ECT du fait des inquiétudes suscitées chez les patients et les soignants par les effets de ce traitement ; les réponses aux questions posées restent incomplètes (Robertson et al., 2006). Un tableau général paraît cependant pouvoir aujourd'hui être dressé à partir des données scientifiques obtenues depuis plusieurs dizaines d'années. Les perturbations cognitives existent bien, mais elles sont dans la majorité des cas transitoires. Il est possible que certains patients souffrent de troubles plus sévères et persistants. Il est donc important que les patients candidats à ce traitement soient informés de ses possibles effets indésirables cognitifs et que les praticiens connaissent les méthodes d'exploration et de lutte contre ces troubles. De nouvelles pistes existent pour développer des méthodes visant à les limiter, ce qui participera au maintien de cette technique, dont l'efficacité est largement reconnue, dans notre arsenal thérapeutique.

Ce qu'il faut retenir.

L'ECT, malgré une efficacité prouvée, suscite encore craintes et réticences, notamment en raison des troubles cognitifs qu'elle peut entraîner.

Si quelques patients se plaignent effectivement de troubles cognitifs sévères et persistants, les études qui ont été réalisées jusqu'à présent montrent que ces altérations, lorsqu'elles sont explorées objectivement, ne persistent généralement pas au-delà des premières semaines ou des premiers mois suivant la cure.

Tous les domaines cognitifs ne sont pas touchés. C'est essentiellement la mémoire à long-terme qui peut être altérée. Si les capacités de nouveaux apprentissages reviennent à la normale en quelques jours à quelques semaines, les souvenirs que le sujet garde des événements du passé, qu'ils soient personnels et publics, peuvent être plus profondément altérés. L'effet amnésiant couvre quelques semaines à quelques mois, avec un gradient temporel : plus les souvenirs sont proches de la cure d'ECT, plus l'amnésie est marquée. L'effet ne persiste que rarement au-delà de 6 mois.

Afin de limiter cet effet amnésiant: utiliser un appareil délivrant un courant carré bref pulsé, limiter l'énergie délivrée (tout en restant suffisamment au-delà du seuil épileptogène), utiliser un rythme de 2 séances hebdomadaires sauf en cas d'urgence, discuter une stimulation unilatérale. La poursuite des traitements psychotropes doit être aussi soigneusement évaluée. Aucun traitement adjuvant permettant de limiter l'apparition de ces troubles n'a encore fait la preuve de son efficacité. Quant aux agents anesthésiques, la kétamine suscite un certain intérêt.

Informez le patient et ses proches de la possibilité de tels effets et d'évaluer mémoire et orientation régulièrement durant la cure, et au-delà en cas d'atteinte marquée. Une surveillance bi-annuelle est aussi utile en cas d'ECT de maintenance, même si les données disponibles concernant ce traitement au long cours apparaissent rassurantes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abraham G, Milev R, Delva N, Zaheer J. Clinical outcome and memory function with maintenance electroconvulsive therapy: a retrospective study. *Journal of ECT*. 2006;22:43-5.

2. Abrams R. Does brief-pulse ECT cause persistent or permanent memory impairment? *Journal of ECT* 2002;18:71-3.
3. Agelink MW, Andrich J, Postert T, Würzinger U, Zeit T, Klotz P, et al. Relation between electroconvulsive therapy, cognitive side effects, neuron specific enolase, and protein S-100. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2001;71:394-6.
4. American Psychiatric Association (APA) Committee on Electroconvulsive Therapy. *The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging. A Task Force Report of the American Psychiatric Association*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1990.
5. American Psychiatric Association (APA) Committee on Electroconvulsive Therapy. *The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2001.
6. Andrade C, Gangadhar BN, Subbakrishna DK, Channabasavanna SM, Pradhan N. A Double-Blind Comparison of Sinusoidal Wave and Brief-Pulse Electroconvulsive Therapy in Endogenous Depression. *Convulsive Therapy*. 1988;4:297-305.
7. Andrade C, Kurinji S. Continuation and maintenance ECT: a review of recent research. *Journal of ECT*. 2002;18:149-58.
8. Andrade C, Sudha S, Venkataraman BV. Herbal treatments for ECS-induced memory deficits: a review of research and a discussion on animal models. *Journal of ECT*. 2000;16:144-56.
9. Augoustides JG, Greenblatt E, Abbas MA, O'Reardon JP, Datto CJ. Clinical approach to agitation after electroconvulsive therapy: a case report and literature review. *Journal of ECT*. 2002;18:213-7.
10. Auriacombe M, Rénéric JP, Usandizaga D, Gomez F, Combourieu I, Tignol J. Post-ECT agitation and plasma lactate concentrations. *Journal of ECT*. 2000;16:263-7.
11. Bayless JD, McCormick LM, Brumm MC, Espe-Pfeifer PB, Long JJ, Lewis JL. Pre- and post-electroconvulsive therapy multidomain cognitive assessment in psychotic depression: relationship to premorbid abilities and symptom improvement. *Journal of ECT*. 2010;26:47-52.
12. Bhat RS, Mayur P, Chakrabarti I. ECT-donepezil interaction: a single case report. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2004;19:594-5.
13. Breggin P. *L'électrochoc: ses effets invalidants sur le cerveau*. Paris: Payot; 1983.
14. Calev A, Fink M, Petrides G, Francis A, Fochtmann L. Caffeine Pretreatment Enhances Clinical Efficacy and Reduces Cognitive Effects of Electroconvulsive Therapy. *Convulsive Therapy*. 1993a;9:95-100.
15. Calev A, Fink M, Petrides G, Francis A, Fochtmann L. Caffeine Pretreatment Enhances Clinical Efficacy and Reduces Cognitive Effects of Electroconvulsive Therapy. *Convuls Ther*. 1993b;9(2):95-100.
16. Calev A, Gaudino EA, Squires NK, Zervas IM, Fink M. ECT and non-memory cognition: a review. *British Journal of Clinical Psychology*. 1995;34:505-15.
17. Calev A, Nigal D, Shapira B, Tubi N, Chazan S, Ben-Yehuda Y, et al. Early and long-term effects of electroconvulsive therapy and depression on memory and other cognitive functions. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 1991;179:526-33.
18. Chopra A, Sola CL. A case of prolonged interictal ECT-induced delirium. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2010;22:E32-3.
19. Coffey CE, Weiner RD, Djang WT, Figiel GS, Soady SA, Patterson LJ, et al. Brain anatomic effects of electroconvulsive therapy. A prospective magnetic resonance imaging study. *Archives of General Psychiatry*. 1991;48:1013-21.

20. Cohen D, Taieb O, Flament M, Benoit N, Chevret S, Corcos M, et al. Absence of cognitive impairment at long-term follow-up in adolescents treated with ECT for severe mood disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2000;157:460-2.
21. Coppen A, Abou-Saleh MT, Milln P, Bailey J, Metcalfe M, Burns BH, et al. Lithium continuation therapy following electroconvulsive therapy. *British Journal of Psychiatry*. 1981;139:284-7.
22. Criado JM, Fernandez A, Ortiz T. Long-term effects of electroconvulsive therapy on episodic memory. *Actas Espanolas Psiquiatria*. 2007;35:40-6.
23. Crowley K, Pickle J, Dale R, Fattal O. A critical examination of bifrontal electroconvulsive therapy: clinical efficacy, cognitive side effects, and directions for future research. *Journal of ECT*. 2008;24:268-71.
24. Damm J, Eser D, Schule C, Obermeier M, Moller HJ, Rupprecht R, et al. Influence of age on effectiveness and tolerability of electroconvulsive therapy. *Journal of ECT*. 2010 Dec;26(4):282-8.
25. Datto CJ, Levy S, Miller DS, Katz IR. Impact of maintenance ECT on concentration and memory. *Journal of ECT*. 2001;17:170-4.
26. Devanand DP, Dwork AJ, Hutchinson ER, Bolwig TG, Sackeim HA. Does ECT alter brain structure? *Am J Psychiatry*. 1994 Jul;151(7):957-70.
27. Donahue AB. Electroconvulsive therapy and memory loss: a personal journey. *Journal of ECT*. 2000;16:133-43.
28. Falconer DW, Cleland J, Fielding S, Reid IC. Using the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) to assess the cognitive impact of electroconvulsive therapy on visual and visuospatial memory. *Psychological Medicine*. 2010;40:1017-25.
29. Fraser LM, O'Carroll RE, Ebmeier KP. The effect of electroconvulsive therapy on autobiographical memory: a systematic review. *Journal of ECT*. 2008;24:10-7.
30. Friedberg J. Shock treatment, brain damage, and memory loss: a neurological perspective. *Am J Psychiatry*. 1977 Sep;134(9):1010-4.
31. Gardner BK, O'Connor DW. A review of the cognitive effects of electroconvulsive therapy in older adults. *Journal of ECT*. 2008;24:68-80.
32. Geretsegger C, Nickel M, Judendorfer B, Rochowanski E, Novak E, Aichhorn W. Propofol and methohexital as anesthetic agents for electroconvulsive therapy: a randomized, double-blind comparison of electroconvulsive therapy seizure quality, therapeutic efficacy, and cognitive performance. *Journal of ECT*. 2007;23:239-43.
33. Ghaziuddin N, Laughrin D, Giordani B. Cognitive side effects of electroconvulsive therapy in adolescents. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2000;10:269-76.
34. Greenberg RM, Kellner CH. Electroconvulsive therapy: a selected review. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2005;13:268-81.
35. Halliday AM, Davison K, Browne MW, Kreeger LC. A comparison of the effects on depression and memory of bilateral E.C.T. and unilateral E.C.T. to the dominant and non-dominant hemispheres. *British Journal of Psychiatry*. 1968 Aug;114(513):997-1012.
36. Havaki-Kontaxaki BJ, Ferentinos PP, Kontaxakis VP, Paplos KG, Soldatos CR. Concurrent administration of clozapine and electroconvulsive therapy in clozapine-resistant schizophrenia. *Clin Neuropharmacol*. 2006 Jan-Feb;29(1):52-6.
37. Ingram A, Saling MM, Schweitzer I. Cognitive side effects of brief pulse electroconvulsive therapy: a review. *Journal of ECT*. 2008;24:3-9.

38. Ingram A, Schweitzer I, Ng C, Saling MM, Savage G. A comparison of propofol and thiopentone use in electroconvulsive therapy: cognitive and efficacy effects. *Journal of ECT*. 2007;23:158-62.
39. Janis IL. Memory loss following electroconvulsive treatments. *Journal of Personality*. 1948;17:29-32.
40. Janis IL. Psychological effects of electric convulsive treatments. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 1950;111:359-97, 469-89.
41. Janis IL, Astrachan M. The effect of electroconvulsive treatment on memory efficiency. *Journal of Abnormal Psychology*. 1951;46:501-11.
42. Kellner C, Knapp RG, Husain MM, Rasmussen K, Sampson S, Cullum CM, et al. Bifrontal, bitemporal and right unilateral electrode placement in ECT: randomised trial. *British Journal of Psychiatry*. 2010;196:226-34.
43. Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, Rummans TA, Husain MM, Rasmussen K, et al. Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE). *Archives of General Psychiatry*. 2006;63:1337-44.
44. Kikuchi A, Yasui-Furukori N, Fujii A, Katagai H, Kaneko S. Identification of predictors of post-ictal delirium after electroconvulsive therapy. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2009;63:180-5.
45. Kontaxakis VP, Ferentinos PP, Havaki-Kontaxaki BJ, Paplos KG, Roukas DK, Christodoulou GN. Case studies of adjunctive agents in clozapine-resistant schizophrenic patients. *Clin Neuropharmacol*. 2005 Jan-Feb;28(1):50-3.
46. Kujala I, Rosenvinge B, Bekkelund SI. Clinical outcome and adverse effects of electroconvulsive therapy in elderly psychiatric patients. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2002;15:73-6.
47. Lancaster NP, Steinert RR, Frost I. Unilateral electro-convulsive therapy. *J Ment Sci*. 1958 Jan;104(434):221-7.
48. Levin Y, Elizur A, Korczyn AD. Physostigmine improves ECT-induced memory disturbances. *Neurology*. 1987 May;37(5):871-5.
49. Lippmann SB, Tao CA. Electroconvulsive Therapy and Lithium: Safe and Effective Treatment. *Convuls Ther*. 1993;9(1):54-7.
50. Lisanby SH. Electroconvulsive therapy for depression. *N Engl J Med*. 2007 Nov 8;357(19):1939-45.
51. Lisanby SH, Devanand DP, Nobler MS, Prudic J, Mullen L, Sackeim HA. Exceptionally high seizure threshold: ECT device limitations. *Convuls Ther*. 1996 Sep;12(3):156-64.
52. Lisanby SH, Maddox JH, Prudic J, Devanand DP, Sackeim HA. The effects of electroconvulsive therapy on memory of autobiographical and public events. *Archives of General Psychiatry*. 2000;57:581-90.
53. Logan CJ, Stewart JT. Treatment of post-electroconvulsive therapy delirium and agitation with donepezil. *Journal of ECT*. 2007;23:28-9.
54. Loo C, Sainsbury K, Sheehan P, Lyndon B. A comparison of RUL ultrabrief (0.3 ms) ECT and standard RUL ECT. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2008;11:883-90.
55. MacPherson RD, Loo C. Cognitive impairment following electroconvulsive therapy: does the choice of anesthetic agent make a difference? *Journal of ECT*. 2008;24:52-6.

56. MacQueen GM, Parkin C, Marriott M, Bégin H, Hasey G. The long-term impact of treatment with electroconvulsive therapy on discrete memory systems in patients with bipolar disorder. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 2007;32:241-9.
57. Madsen TM, Treschow A, Bengzon J, Bolwig TG, Lindvall O, Tingström A. Increased neurogenesis in a model of electroconvulsive therapy. *Biol Psychiatry*. 2000;47:1043-9.
58. Matthews JD, Blais M, Park L, Welch C, Baity M, Murakami J, et al. The impact of galantamine on cognition and mood during electroconvulsive therapy: a pilot study. *Journal of Psychiatric Research*. 2008;42:526-31.
59. McCall WV, Reboussin DM, Weiner RD, Sackeim HA. Titrated moderately suprathreshold vs fixed high-dose right unilateral electroconvulsive therapy: acute antidepressant and cognitive effects. *Archives of General Psychiatry*. 2000;57:438-44.
60. McCormick LM, Brumm MC, Benede AK, Lewis JL. Relative ineffectiveness of ultrabrief right unilateral versus bilateral electroconvulsive therapy in depression. *Journal of ECT*. 2009;25:238-42.
61. McDaniel WW, Sahota AK, Vyas BV, Laguerta N, Hategan L, Oswald J. Ketamine appears associated with better word recall than etomidate after a course of 6 electroconvulsive therapies. *Journal of ECT*. 2006;22:103-6.
62. Milstein V, Small JG. Problems with lithium combined with ECT. *Am J Psychiatry*. 1988 Sep;145(9):1178.
63. Nadel L, Moscovitch M. Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Curr Opin Neurobiol*. 1997 Apr;7(2):217-27.
64. Ng C, Schweitzer I, Alexopoulos P, Celi E, Wong L, Tuckwell V, et al. Efficacy and cognitive effects of right unilateral electroconvulsive therapy. *Journal of ECT*. 2000;16:370-9.
65. Nobler MS, Sackeim HA. Neurobiological correlates of the cognitive side effects of electroconvulsive therapy. *Journal of ECT*. 2008 Mar;24(1):40-5.
66. Okamoto N, Nakai T, Sakamoto K, Nagafusa Y, Higuchi T, Nishikawa T. Rapid antidepressant effect of ketamine anesthesia during electroconvulsive therapy of treatment-resistant depression: comparing ketamine and propofol anesthesia. *Journal of ECT*. 2010 Sep;26(3):223-7.
67. Ottosson JO. Experimental studies of memory impairment after electroconvulsive therapy. The role of the electrical stimulation and of the seizure studied by variation of stimulus intensity and modification by lidocaine of seizure discharge. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1960;35(145):103-31.
68. Penney JF, Dinwiddie SH, Zorumski CF, Wetzel RD. Concurrent and Close Temporal Administration of Lithium and ECT. *Convuls Ther*. 1990;6(2):139-45.
69. Peretti CS, Danion JM, Grangé D, Mobarek N. Bilateral ECT and autobiographical memory of subjective experiences related to melancholia: A pilot study. *Journal of Affective Disorders*. 1996;41:9-15.
70. Pigot M, Andrade C, Loo C. Pharmacological attenuation of electroconvulsive therapy-induced cognitive deficits: theoretical background and clinical findings. *Journal of ECT*. 2008;24:57-67.
71. Pogarell O, Ehrentraut S, Rüter T, Mulert C, Hegerl U, Möller HJ, et al. Prolonged confusional state following electroconvulsive therapy: diagnostic clues from serial electroencephalography. *Pharmacopsychiatry*. 2005;38:316-20.
72. Porter RJ, Douglas K, Knight RG. Monitoring of cognitive effects during a course of electroconvulsive therapy: recommendations for clinical practice. *Journal of ECT*. 2008a Mar;24(1):25-34.

73. Porter RJ, Heenan H, Reeves J. Early effects of electroconvulsive therapy on cognitive function. *Journal of ECT*. 2008b Mar;24(1):35-9.
74. Poulet E, Auriacombe M, Tignol J. Seizure threshold and ECT. Importance of good clinical practice of ECT. A review of the literature. *L'Encéphale*. 2003;29:99-107.
75. Prakash J, Kotwal A, Prabhu H. Therapeutic and prophylactic utility of the memory-enhancing drug donepezil hydrochloride on cognition of patients undergoing electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial. *Journal of ECT*. 2006 Sep;22(3):163-8.
76. Prudic J, Peyser S, Sackeim HA. Subjective memory complaints: a review of patient self-assessment of memory after electroconvulsive therapy. *Journal of ECT*. 2000;16:121-32.
77. Rami-Gonzalez L, Salamero M, Boget T, Catalan R, Ferrer J, Bernardo M. Pattern of cognitive dysfunction in depressive patients during maintenance electroconvulsive therapy. *Psychological Medicine*. 2003;33:345-50.
78. Rami L, Bernardo M, Boget T, Ferrer J, Portella MJ, Gil-Verona JA, et al. Cognitive status of psychiatric patients under maintenance electroconvulsive therapy: a one-year longitudinal study. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2004a;16:465-71.
79. Rami L, Bernardo M, Valdes M, Boget T, Portella MJ, Ferrer J, et al. Absence of additional cognitive impairment in schizophrenia patients during maintenance electroconvulsive therapy. *Schizophrenia Bulletin*. 2004b;30:185-9.
80. Rao NP, Palaniyappan P, Chandur J, Venkatasubramanian G, Gangadhar BN. Successful use of donepezil in treatment of cognitive impairment caused by maintenance electroconvulsive therapy. *Journal of ECT*. 2009;25:216-8.
81. Ravanic DB, Pantovic MM, Milovanovic DR, Dukic-Dejanovic S, Janjic V, Ignjatovic DR, et al. Long-term efficacy of electroconvulsive therapy combined with different antipsychotic drugs in previously resistant schizophrenia. *Psychiatr Danub*. 2009 Jun;21(2):179-86.
82. Robertson H, Pryor R. Memory and cognitive effects of ECT: informing and assessing patients. *Advances in Psychiatric Treatment*. 2006;12:228-37.
83. Rogers MA, Bradshaw JL, Phillips JG, Vaddadi K. Attentional asymmetries following ECT in patients with major depression. *Neuropsychologia*. 2002;40(3):241-4.
84. Rose D, Fleischmann P, Wykes T, Leese M, Bindman J. Patients' perspectives on electroconvulsive therapy: systematic review. *BMJ*. 2003 Jun 21;326(7403):1363.
85. Russell JC, Rasmussen KG, O'Connor MK, Copeman CA, Ryan DA, Rummans TA. Long-term maintenance ECT: a retrospective review of efficacy and cognitive outcome. *Journal of ECT*. 2003;19:4-9.
86. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ, et al. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *New England Journal of Medicine*. 1993;328:839-46.
87. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, et al. A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Archives of General Psychiatry*. 2000;57:425-34.
88. Sackeim HA, Prudic J, Fuller R, Keilp J, Lavori PW, Olfson M. The cognitive effects of electroconvulsive therapy in community settings. *Neuropsychopharmacology*. 2007;32:244-54.
89. Sackeim HA, Prudic J, Nobler MS, Fitzsimons L, Lisanby SH, Payne N, 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.

90. Schat A, van den Broek WW, Mulder PG, Birkenhager TK, van Tuijl R, Murre JM. Changes in everyday and semantic memory function after electroconvulsive therapy for unipolar depression. *Journal of ECT*. 2007 Sep;23(3):153-7.
91. Sienaert P, Vansteelandt K, Demyttenaere K, Peuskens J. Randomized comparison of ultrabrief bifrontal and unilateral electroconvulsive therapy for major depression: cognitive side-effects. *Journal of Affective Disorders*. 2010;122:60-7.
92. Sikdar S, Kulhara P, Avasthi A, Singh H. Combined chlorpromazine and electroconvulsive therapy in mania. *British Journal of Psychiatry*. 1994 Jun;164(6):806-10.
93. Smith GE, Rasmussen KG, Jr., Cullum CM, Felmlee-Devine MD, Petrides G, Rummans TA, et al. A randomized controlled trial comparing the memory effects of continuation electroconvulsive therapy versus continuation pharmacotherapy: results from the Consortium for Research in ECT (CORE) study. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2010;71:185-93.
94. Sobin C, Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Moody BJ, McElhiney MC. Predictors of retrograde amnesia following ECT. *Am J Psychiatry*. 1995;152:995-1001.
95. Squire LR, Slater PC. Bilateral and unilateral ECT: effects on verbal and nonverbal memory. *American Journal of Psychiatry*. 1978;135:1316-20.
96. Squire LR, Slater PC. Electroconvulsive therapy and complaints of memory dysfunction: a prospective three-year follow-up study. *British Journal of Psychiatry*. 1983;142:1-8.
97. Squire LR, Slater PC, Miller PL. Retrograde amnesia and bilateral electroconvulsive therapy. Long-term follow-up. *Archives of General Psychiatry*. 1981;38:89-95.
98. Squire LR, Wetzel CD, Slater PC. Memory complaint after electroconvulsive therapy: assessment with a new self-rating instrument. *Biological Psychiatry*. 1979;14:791-801.
99. Steif BL, Sackeim HA, Portnoy S, Decina P, Malitz S. Effects of depression and ECT on anterograde memory. *Biol Psychiatry*. 1986 Aug;21(10):921-30.
100. Tatum WO, Winters L, Gieron M, Passaro EA, Benbadis S, Ferreira J, et al. Outpatient seizure identification: results of 502 patients using computer-assisted ambulatory EEG. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2001;18:14-9.
101. The UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2003;361:799-808.
102. Tielkes CEM, Comijs HC, Verwijk E, Stek ML. The effects of ECT on cognitive functioning in the elderly: a review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2008;23:789-95.
103. Vakil E, Grunhaus L, Nagar I, Ben-Chaim E, Dolberg OT, Dannon PN, et al. The effect of electroconvulsive therapy (ECT) on implicit memory: skill learning and perceptual priming in patients with major depression. *Neuropsychologia*. 2000;38(10):1405-14.
104. Valentine M, Keddie KM, Dunne D. A comparison of techniques in electro-convulsive therapy. *British Journal of Psychiatry*. 1968 Aug;114(513):989-96.
105. Vamos M. The cognitive side effects of modern ECT: patient experience or objective measurement? *Journal of ECT*. 2008 Mar;24(1):18-24.
106. Vothknecht S, Kho KH, van Schaick HW, Zwinderman AH, Middelkoop H, Blansjaar BA. Effects of maintenance electroconvulsive therapy on cognitive functions. *Journal of ECT*. 2003;19:151-7.
107. Weiner RD, Rogers HJ, Davidson JR, Squire LR. Effects of stimulus parameters on cognitive side effects. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1986;462:315-25.
108. Zachrisson OCG, Balldin J, Ekman R, Naesh O, Rosengren L, Agren H, et al. No evident neuronal damage after electroconvulsive therapy. *Psychiatry Research*. 2000;96:157-65.

Partie III Clinique :
Place actuelles des ECT dans les pathologies psychiatriques et la stratégie de soins

1
Les indications médicales psychiatriques validées

a
L'ECT dans les troubles de l'humeur

W. Choucha, MD* & P. Fossati, MD, PHD*

* Service de Psychiatrie d'Adultes (Pr. R. Jouvent), GH Pitié-Salpêtrière, 47-83 bd de l'Hôpital, 75013 Paris

Introduction

Après une période de moindre utilisation, aux causes multiples : objectives (efficacité des médicaments antidépresseurs) et subjectives (image négative d'un traitement «de choc »), l'ECT a retrouvé depuis les années 1980 une place plus importante dans les stratégies thérapeutiques des troubles de l'humeur (Vanelle 2008). Les traitements par ECT représenteraient ainsi près de 3 % des coûts de traitement de la dépression soit 6.6 millions de livres par an (Jonsson 1994).

Ce regain d'intérêt s'accompagne d'une réglementation précise des conditions de réalisation des ECTs.

A. ECT et dépression

I. La place de l'ECT dans le traitement de la dépression

(Indications)

Malgré les progrès thérapeutiques (développement des nouveaux antidépresseurs IRS et IRSNa, développement de la TMS, de la DBS...), l'ECT reste un traitement essentiel de la dépression. Sa

place est unique dans les dépressions sévères et l'ECT permet encore d'améliorer la survie du malade.

Si l'indication de l'ECT est souvent discutée en opposition ou après échec du traitement pharmacologique, les paramètres utilisés pour mesurer de son efficacité sont souvent comparables à ceux employés dans les essais des traitements médicamenteux. Ainsi, par exemple, dans la dépression une réponse favorable à l'ECT ou au traitement antidépresseur est définie par une amélioration d'au moins 50% du score aux différentes échelles de la dépression (HAMD, MADRS...) alors que la rémission est définie par un score inférieur à 8 sur l'échelle HAMD ... Cette remarque méthodologique permet la comparaison directe des ECTs aux traitements médicamenteux mais n'est pas sans poser d'autres questions. En effet, le profil d'effets indésirables est différent avec les ECTs, en particulier sur le plan cognitif (confusion post-critique, amnésie antérograde, amnésie rétrograde...). De même, les indications des traitements médicamenteux et des ECTs ne sont pas les mêmes.

1. L'utilisation de l'ECT dans la dépression :

ECT versus ECT simulée : Une méta-analyse de 6 essais contrôlés randomisés

dans le traitement à court terme de la dépression incluant 256 patients hospitalisés, âgés de moins de 70 ans et portant des diagnostics hétérogènes de dépression a montré que l'ECT réelle est plus efficace que l'ECT simulée (Uk ECT group 2003).

ECT versus pharmacothérapie : Malgré l'importance de l'arsenal pharmacologique, la réponse aux antidépresseurs reste limitée à 60-70 % (APA 2000b). Les essais cliniques et les études de comparaison ont montré que l'ECT était efficace dans tous les types d'épisodes dépressifs majeurs avec un taux de réponse de 80 à 90 % dans les épisodes dépressifs majeurs primaires (APA 2000b). Une méta-analyse de 18 essais contrôlés randomisés dans le traitement à court terme de la dépression incluant 1114 patients a montré que l'ECT est plus efficace que la pharmacothérapie (UK ECT group 2003). Une autre méta-analyse limitée aux 15 essais contrôlés publiés depuis 1978 a montré une efficacité supérieure de l'ECT par rapport à l'ECT simulée et à la pharmacothérapie ainsi qu'une meilleure réponse à l'ECT en cas de présence de caractéristiques psychotiques (Kho 2005). Aucune de ces études contrôlées n'a comparé l'ECT aux traitements antidépresseurs de nouvelle génération (IRS, IRSNa...). Une seule étude non contrôlée a comparé l'efficacité de l'ECT à celle des IRS montrant une efficacité nettement supérieure de l'ECT par rapport à la paroxétine chez des patients déprimés résistants (Folkerts 1997).

Les facteurs suivants devraient influencer la décision d'utiliser l'ECT dans la dépression (UK ECT Review Group 2003) :

- La rapidité et l'efficacité de l'ECT
- La résistance à la pharmacothérapie (dépression résistante)
- L'intolérance aux médicaments
- Un antécédent de réponse positive à l'ECT
- L'état somatique du patient

2. L'utilisation de l'ECT dans le traitement d'urgence de la dépression :

En tant que traitement d'urgence, l'ECT est principalement utilisée chez les patients présentant un épisode dépressif majeur sévère et un ralentissement psychomoteur important avec des conséquences sur l'alimentation et l'hydratation ou avec une détérioration physique. Elle est aussi utilisée chez les patients dépressifs activement suicidaires. Une étude a montré chez des patients déprimés adressés pour ECT et dont un tiers exprimait des idées suicidaires ou avait déjà commis des tentatives de suicide, une réduction rapide des idées suicidaires chez 38% parmi eux après une semaine, chez 62% après deux semaines et chez 81% à la fin de la série d'ECT (Kellner 2005). Une autre étude a montré la même réduction du risque suicidaire suite à une série d'ECT efficace (Prudic 1999). L'utilisation de l'ECT en tant que traitement de première intention est basée sur son efficacité ainsi que sur sa rapidité d'action. Le délai d'action de l'ECT varie d'un patient à l'autre. Néanmoins, des améliorations considérables et durables peuvent déjà être obtenues au bout d'une à trois séances ainsi que des améliorations maximales chez certains patients dépressifs au bout de deux semaines d'ECT tri-hebdomadaire (Rodger 1994). Alors que l'ECT était recommandée seulement dans les dépressions psychotiques sévères ou en cas de ralentissement psychomoteur, des études plus récentes ont montré une amélioration précoce dans tous les types de dépression (Sobin 1996). L'ECT doit donc être considérée comme possible traitement de première intention dans toutes les situations d'urgence (Porter 1999) où l'administration de l'ECT bilatérale est recommandée car elle est plus efficace et plus rapide que l'ECT unilatérale à dose égale. De même, L'ECT bilatérale à haute intensité est plus rapide que l'ECT bilatérale à faible intensité (Sackeim 1993). Par contre, il n'y aurait pas de différence en termes d'efficacité entre ECT tri-hebdomadaire et ECT bi-hebdomadaire. Néanmoins, l'ECT tri-hebdomadaire semble agir plus rapidement mais avec le risque d'induire des troubles cognitifs plus importants (Shapira 1998). Si des effets secondaires cognitifs significatifs surviennent sous ECT bilatérale et que la décision prise soit de passer à l'ECT unilatérale, les électrodes devront être placés en position d'Elia. Comme les troubles somatiques associés sont fréquents dans les situations d'urgence, l'ECT peut être utilisée en toute sécurité chez ces patients grâce au progrès de la pratique de l'ECT et parce qu'il n'y a pas de contre-indication absolue à l'utilisation de l'ECT.

3. L'utilisation de l'ECT dans la dépression pharmaco-résistante :

La dépression résistante est définie par l'échec de la réponse à deux traitements antidépresseurs successifs, bien conduits, de classes pharmacologiques différentes, administrés à des posologies adéquates et pendant une durée suffisante (4 à 6 semaines ; Nierenberg 1990, Fava 1996, Souery 1999, Sackeim 2001). La proportion des patients qui ne répondent pas à l'un ou l'autre des deux antidépresseurs est estimée à 15 à 20% (Burrrows 1994). La résistance aux traitements antidépresseurs n'exclut pas une réponse favorable à l'ECT. Même si les patients déprimés résistants aux antidépresseurs ont un taux de réponse à l'ECT moins important par rapport à ceux qui sont non-pharmaco-résistants, ce taux reste, cependant, assez significatif (Prudic 1996). Une méta-analyse très récente des données a montré un taux de rémission sous ECT à 48 % (281/585) chez les patients présentant une dépression pharmaco-résistante contre 64.9% (242/373) chez les patients non-pharmaco-résistants concluant ainsi à une efficacité de l'ECT dans les deux groupes, significativement supérieure chez les patients non-pharmaco-résistants. Néanmoins, comme ce résultat est basé sur des études observationnelles, il se peut que des facteurs comme la présence de caractéristiques psychotiques ou la durée de l'épisode dépressif index, contribuent à ce résultat (Heijnen 2010).

4. L'utilisation de l'ECT dans la stupeur dépressive et la dépression catatonique :

Le taux d'occurrence de la catatonie dans les troubles de l'humeur varie entre 13% et 31%. La catatonie surviendrait surtout chez les patients présentant un trouble affectif bipolaire mais aussi lors des épisodes maniaques mixtes ainsi que dans le cadre d'un trouble affectif grave. Des études prospectives portant sur des patients hospitalisés pour un épisode psychotique aigu ont montré que l'incidence de la catatonie variait entre 7% et 17%. Les causes organiques neurologiques ou médicales seraient responsables dans 4 à 46 % des cas. Enfin, la catatonie reste idiopathique dans 4 à 46 % des cas (Braunig 1998, Caroff 2004).

Le diagnostic de catatonie porte sur la présence de deux symptômes parmi cinq (APA 1994) :

1. Immobilité motrice se traduisant par une catalepsie (y compris une flexibilité cireuse) ou un état de stupeur
2. Activité motrice excessive (apparemment sans but et non influencée par les stimuli externes).
3. Négativisme extrême (résistance sans motif apparent à toutes les consignes ou maintien d'une posture rigide résistant à toute tentative de mobilisation) ou mutisme.
4. Mouvements volontaires bizarres se manifestant par l'adoption de postures (maintien volontaire de postures inappropriées ou bizarres), de mouvements stéréotypés, d'un maniérisme ou d'une mimique grimaçante prononcée.
5. Echolalie ou échopraxie.

Le traitement de choix de la catatonie est pharmacologique par benzodiazépines. La benzodiazépine la plus utilisée est le lorazepam auquel la majorité des cas répondent rapidement (avec un taux de réponse entre 76 et 80%): la dose d'attaque est de 2.5 mg au premier jour suivie d'une dose de 1 mg trois fois par jour pendant six jours. Pour d'autres auteurs, la dose d'attaque

est de 1 à 4 mg au premier jour suivie d'une dose de 3 à 20 mg par jour en plusieurs prises (Fricchione 1997). La réponse au lorazepam dès le premier jour ainsi que la durée de la catatonie avant l'instauration du traitement sont les deux facteurs de prédiction de réponse à l'ECT. Les autres alternatives pharmacothérapeutiques incluent le rivotril (1 à 5 mg par jour), le valium (5 à 20 mg le premier jour puis 10 à 40 mg par jour par la suite) et le zolpidem (5 à 10 mg). Bien que les benzodiazépines puissent atténuer rapidement la catatonie, leur utilisation à long terme n'a pas été validée. Leur effet est, en général, transitoire. Le recours à l'ECT dans la stupeur dépressive ou la stupeur catatonique se fait en cas de catatonie sévère et de catatonie ne cédant pas à un traitement par benzodiazépines au cours des quelques premiers jours de traitement. Le taux de réponse à l'ECT dans la catatonie varie entre 82 et 96% et survient, en général, après l'administration appropriée de 2 à 4 séances d'ECT (Rosebush 1990, Bush 1996, Fricchione 1997). Un chapitre spécifique ECT et catatonie est traité dans cet ouvrage (Partie III, Chapitre 1-b).

Résumé des recommandations pour l'indication de l'ECT dans la dépression (UK ECT group 2003).

L'ECT est un traitement d'efficacité prouvée dans la dépression. Cette forme de traitement est bien tolérée même chez les patients atteints de problèmes somatiques, les sujets âgés et la femme enceinte (pour plus de précision dans ces populations spécifiques, vous pouvez vous référer aux chapitres 2, 3a, 3b, 3c, 4 de la partie III). Dans les situations d'urgence, l'ECT est bénéfique. L'utilisation de l'ECT ne doit pas être reléguée au dernier recours. L'ECT pourrait être indiquée en tant que traitement de première intention dans les situations suivantes :

- Traitement d'urgence dans la dépression quand une réponse thérapeutique rapide et robuste est nécessaire
- Traitement des patients présentant un risque suicidaire important
- Traitement des patients présentant un ralentissement psychomoteur important associé à des problèmes de dénutrition et de déshydratation ou à une détérioration physique.
- Traitement des patients présentant une dépression résistante et ayant déjà répondu aux ECT lors d'un autre épisode dépressif.
- Traitement des patientes enceintes déprimées lorsqu'il y a des craintes concernant les effets tératogènes des antidépresseurs et des antipsychotiques ou que l'urgence de la situation clinique impose cette prise en charge par ECT.
- Traitement des patients ayant une préférence personnelle pour l'ECT et chez lesquels il y a des indications cliniques en faveur de l'utilisation de l'ECT.

L'ECT est indiquée en tant que traitement de seconde intention dans les situations suivantes :

- Patients présentant une dépression pharmaco-résistante.
- Patients présentant des effets secondaires importants aux traitements médicamenteux limitant ainsi leur efficacité.
- Patients dont l'état somatique et/ou psychiatrique, malgré une pharmacothérapie adéquate, s'est gravement détérioré d'une façon inquiétante.

II. Différentes modalités de l'ECT dans la dépression

1. ECT unilatérale versus ECT bilatérale (bitemporale) : Le problème du choix d'un traitement par ECT unilatérale ou bilatérale dans la dépression est lié à la question des effets indésirables en particulier cognitifs et à la question de l'efficacité. Généralement l'ECT unilatérale est considérée comme étant mieux tolérée sur le plan cognitif mais elle est également jugée comme moins efficace. Une méta-analyse (UK ECT group 2003) de 21 essais est en faveur de la supériorité de l'ECT bilatérale. La durée du traitement n'a été mentionnée que dans 8 études seulement. Il était impossible d'effectuer une méta-analyse des données dans ces essais pour évaluer les fonctions cognitives car des tests cognitifs différents y sont utilisés. Certaines études ont focalisé leurs analyses sur l'évaluation de la mémoire antérograde plutôt que sur la mémoire rétrograde et vice versa. Les études évaluant les fonctions cognitives globales ont montré via certains tests cognitifs que l'ECT bilatérale induisait des troubles cognitifs plus importants statistiquement à la première (Heshe 1978) et à la deuxième semaine (Sackeim 2000). Aucune différence statistique au deuxième (Sackeim 1993) et au troisième mois (Heshe 1978) n'a été mise en évidence entre ECT unilatérale et ECT bilatérale. Deux études ont évalué les fonctions cognitives au long cours : La première a montré que l'ECT bilatérale induisait des troubles plus importants de la mémoire autobiographique à long terme que ceux induits par l'ECT unilatérale alors qu'aucune différence n'a été retrouvée entre les deux modalités pour la mémoire antérograde (Weiner 1986). La deuxième étude n'a pas montré de différence pour la mémoire verbale à un an (Bidder 1970). L'efficacité de l'ECT unilatérale doit être évaluée en fonction des paramètres de stimulation. Ainsi par exemple, l'ECT unilatérale à haute intensité est plus efficace que l'ECT unilatérale à faible intensité: la haute intensité étant définie par un seuil de stimulation égal à 2.5 fois le seuil épiléptogène dans un essai contrôlé à double aveugle (Sackeim 1993). Une haute intensité rend l'ECT unilatérale plus efficace mais avec le risque d'induire des troubles cognitifs.

Un essai contrôlé randomisé à double aveugle a montré chez des patients déprimés une efficacité antidépressive significative et comparable entre l'ECT unilatérale droite: 6 fois le seuil épiléptogène (55%), l'ECT bi-frontale: 1 fois et demi le seuil épiléptogène (61%) et l'ECT bitemporale: 1 fois et demi le seuil épiléptogène (64%). Néanmoins, la réduction symptomatique était plus rapide dans le groupe d'ECT bitemporale. Par conséquent, les auteurs recommandent l'ECT bitemporale dans la dépression urgente. Il ne ressort pas de cet essai de différences significatives en termes d'effets cognitifs indésirables entre l'ECT bilatérale frontale et l'ECT bilatérale temporale (Kellner 2010).

2. Fréquence de l'ECT : L'ECT mono-hebdomadaire n'est pas efficace dans le traitement de la dépression aiguë. Dans la pratique clinique l'ECT est parfois administrée initialement 3 fois par semaine dans les dépressions sévères alors qu'il n'y a aucune raison objective pour soutenir cette pratique. Une méta-analyse (UK ECT group 2003) de 6 essais incluant 210 patients dont 4 comparant ECT bi-hebdomadaire et ECT tri-hebdomadaire et 2 comparant ECT mono-hebdomadaire et ECT tri-hebdomadaire n'a pas montré de différence en termes d'efficacité en faveur de l'ECT tri-hebdomadaire. Quatre de ces essais se sont intéressés aux fonctions

cognitives mais une méta-analyse comparant les effets cognitifs de l'ECT unilatérale et bilatérale n'était pas possible à réaliser vu l'utilisation de tests cognitifs différents.

3. Intensité du stimulus électrique : Une méta-analyse (UK ECT group 2003) de 6 essais incluant 317 patients déprimés a montré une efficacité supérieure de l'ECT à haute intensité par rapport à l'ECT à faible intensité. L'ECT unilatérale à faible intensité serait peu efficace (17% de réponses positives) et exposerait le patient à un risque majeur de rechute précoce alors que l'ECT unilatérale à haute intensité (stimulation largement supra-luminale dépassant 2.5 à 3 fois le seuil) serait plus efficace (45% de réponses positives) (Mc Call 2000). L'ECT bilatérale serait, quant à elle, aussi efficace à faible et à haute intensité au-dessus du seuil (70%) et son effet se maintiendrait un mois après la fin du traitement (Janakiramaiah 1998). L'induction de plusieurs crises épileptiques par séance (ECT multiple 'monitorée') n'aurait aucun avantage par rapport à l'ECT conventionnelle (Fink 1979) et induit une confusion très fréquente chez les patients, ce qui fait que cette pratique ne doit pas être proposée sauf en cas de catatonie maligne ou en cas de traitement des états de mal épileptique par ECT (pour plus de détails, se référer aux chapitres Ib et 2, partie III).

4. Nombre de séances : il n'y pas de données indiquant le nombre de séances nécessaires pour obtenir une meilleure réponse. Néanmoins, l'ANAES recommande 4 à 20 séances dans les troubles de l'humeur estimant que 9 à 12 séances sont généralement suffisantes dans les états dépressifs (ANAES 1998). En général, on s'attend à une amélioration partielle à partir de la troisième ou la quatrième séance. Les premiers signes de réponse incluent souvent une amélioration de l'activité psychomotrice, une interaction sociale plus importante ou bien une amélioration de l'appétit ou du sommeil. Pour beaucoup de patients, l'amélioration subjective de l'humeur ne surviendrait que tardivement en fin de traitement. Les patients semblent alors aller mieux pour leur entourage avant qu'ils ne se sentent eux-mêmes vraiment mieux. Chez les patients délirants, une amélioration initiale pourrait se manifester par une diminution de leur préoccupation par les croyances délirantes même si le délire reste toujours présent. L'absence de toute amélioration à la huitième séance est un signe de mauvais pronostic. Comme la plupart des patients sont initialement traités avec l'ECT unilatérale pour diminuer les effets secondaires cognitifs, un 'switch' à l'ECT bilatérale est à considérer à ce stade : certains patients pouvant répondre favorablement à l'ECT bilatérale uniquement. Une fois que le patient est considéré comme suffisamment bien pour arrêter l'ECT, il n'y a aucun argument fondé pour soutenir l'administration de deux séances supplémentaires.

III. Facteurs prédictifs de réponse à l'ECT dans la dépression

L'existence de symptômes catatoniques dans la dépression pourrait être un signe prédictif particulièrement favorable de bonne réponse à l'ECT. De même, la présence d'idées délirantes, surtout si elles sont congruentes à l'humeur, serait pour certain un bon indice pronostique

d'efficacité de l'ECT (Fink 2001). Dans la majorité des études ayant comparé l'efficacité de l'ECT dans la dépression avec ou sans symptômes psychotiques, les sujets avec symptômes psychotiques présentaient un taux moyen de réponse à l'ECT régulièrement supérieur à celui des sujets n'ayant pas de symptômes psychotiques (Parker 1992, Sobin 1996). Une étude évaluant la réponse aux différents traitements chez 597 patients présentant une dépression délirante a montré un taux de réponse de 34% pour les tricycliques seuls, de 51% pour les antipsychotiques seuls, de 77% pour l'association antidépresseurs- antipsychotiques et de 82% pour l'ECT (Kroessler 1985). Une autre ancienne étude avait montré que sous imipramine, seulement 3 sur 13 patients avec une dépression délirante avaient répondu alors que 14 sur 21 avec une dépression non délirante avait répondu. Neuf sur dix des patients avec une dépression délirante non améliorée par l'imipramine ont répondu par la suite à l'ECT (Glassman 1975). Des résultats similaires ont été reportés dans une autre étude où 247 patients (57 %) déprimés sur 437 avaient répondu à des doses thérapeutiques d'imipramine. Les 190 patients n'ayant pas répondu à l'imipramine ont été traités par la suite par ECT bilatérale avec une réponse de 72% (156 patients des 190). L'évaluation ultérieure des résultats a montré que parmi les patients présentant une dépression délirante, 83% avaient répondu à l'ECT contre 40 % sous imipramine. De même, parmi les patients présentant une dépression sévère, 83 % avaient répondu à l'ECT contre 35% sous imipramine (Avery 1979). Cependant, deux essais ont montré une efficacité similaire de l'ECT dans tous les différents types de dépression et que la présence de critères psychotiques ou d'un ralentissement ou d'une agitation ne prédisait pas nécessairement une réponse plus favorable à l'ECT (Sobin 1996, O'Leary 1995).

L'existence d'antécédents d'épisodes dépressifs résistants aux antidépresseurs et guéris par ECT, de même que la présence d'antécédents familiaux de troubles thymiques, constitueraient pour certains des indices d'issue favorable à un traitement par ECT (De Carvalho 2001). Les situations d'urgence vitale telles que la dénutrition, la déshydratation, une forte intentionnalité suicidaire ou l'existence de tentatives de suicide itératives, d'origine mélancolique, seraient prédictives d'une réponse favorable à l'ECT (De Carvalho 2001, Vanelle 1991). Néanmoins, certains travaux plus récents ont montré que les caractéristiques de type endogène ou mélancolique pourraient avoir une valeur prédictive plus faible qu'on ne l'a longtemps cru (APA 2001, Prudic 1989, Sackheim 1995). Une étude évaluant les facteurs prédictifs de rémission chez les patients déprimés ayant été traités par ECT entre 1993 et 1999 a montré que la dépression chronique, la dysthymie et la résistance à la pharmacothérapie sont prédictifs de non-rémission (Dombrowski 2005). Il semblerait aussi que la probabilité de réponse à l'ECT dans la dépression secondaire (épisode dépressif associé à des troubles somatiques ou psychiatriques) serait réduite (Sackheim 1990).

L'ethnie, le sexe et le statut socio-économique n'ont aucune valeur prédictive. De même, aucun test biologique (test de freination à la dexaméthasone ou DST, test de stimulation de la TSH par la TRH, etc.) n'apporte d'arguments suffisamment solides ou constants pour avoir une valeur prédictive (Vanelle 1991). Néanmoins, une étude très récente a montré que le DST pourrait être un facteur prédictif de réduction des symptômes dépressifs en réponse à l'ECT chez les patients présentant une co-morbidité de trouble dépressif majeur et d'état de stress post-traumatique avec une réponse plus significative chez les patients non inhibiteurs du cortisol matinal en réponse à une dose de 0.5 mg de dexaméthasone (Watts 2010). Dans la plupart des études, l'âge du patient est associé à une réponse favorable à l'ECT. Les sujets âgés (45 à 65 ans) répondraient mieux au traitement que les sujets plus jeunes (19-45 ans). Cette donnée doit cependant être relativisée par

le fait que les sujets âgés, plus fréquemment concernés par les ECT, sont sur-représentés dans la plupart des études.

IV. Deux situations particulières

1. L'utilisation des ECTs dans le traitement de la dépression chez le sujet âgé :

Les dépressions du sujet âgé représenteraient près du tiers des ECTs pratiqués en psychiatrie. Cette sur-représentation traduit la prévalence élevée chez le sujet âgé des dépressions sévères avec caractéristiques psychotiques et / ou retentissement somatique. De même, la présence de comorbidité médicale (en particulier les pathologies cardio-vasculaires) chez le sujet âgé contre-indiquerait l'emploi d'antidépresseurs potentiellement efficaces (tels que les tricycliques voire les IMAO).

L'ECT est largement efficace dans le traitement des dépressions du sujet âgé : son efficacité pouvant même être plus importante que chez le sujet plus jeune. Une méta-analyse des études portant sur l'utilisation de l'ECT chez le sujet âgé déprimé a montré que 83% des patients s'amélioraient et 62% étaient en rémission (Mulsant 1991). Les sujets âgés déprimés ayant des problèmes somatiques associés sont capables d'achever et de bénéficier des ECT pareillement comme chez les sujets plus jeunes et en bonne santé (Burke 1987). Une attention spéciale doit être portée sur les problèmes somatiques sous-jacents à cause des plus grands risques liés à l'anesthésie. Les sujets âgés ont tendance à avoir un seuil épileptogène plus élevé (Wilkinson 1993) et sont plus susceptibles de développer une confusion post ECT (Burke 1987 ; Mulsant 1991 ; Sackeim 1992). Cette susceptibilité pourrait guider le choix de la technique d'ECT à administrer. Les sujets âgés notamment ceux qui ont des troubles cognitifs préexistants doivent bénéficier d'une évaluation cognitive étroite et continue. Il est recommandé d'évaluer régulièrement les fonctions cognitives au moins 24 heures après l'administration de l'ECT pour éviter une éventuelle contamination par les effets post-ictals. Au cas où la confusion est vraiment problématique, le 'switch' de l'ECT bilatérale à l'ECT unilatérale est à prendre en compte. Aucune différence cognitive significative n'a été retrouvée entre la dépression traitée par ECT et celle traitée par antidépresseurs tricycliques chez le sujet âgé (Stoudemire 1991). Les séquelles cognitives d'une dépression sévère non traitée dépassent largement celles induites par l'ECT (Wilkinson 1993). Pour plus de précision, le lecteur pourra se reporter au chapitre 3b, partie III.

2. L'utilisation de l'ECT dans le traitement de la dépression pendant la grossesse :

Des rapports assez nombreux ont montré l'efficacité de l'ECT pendant la grossesse avec peu de complications liées à son utilisation lors des trois premiers trimestres (Miller 1994 ; Walker 1994). Une revue de 300 cas d'ECT pendant la grossesse a montré des complications dans 9.3 % des cas avec plusieurs cas n'ayant pas montré de relation temporelle avec l'administration des ECTs (Miller 1994). De même, l'incidence de malformations génétiques post-ECT était moins importante que celle dans une population historique de contrôle (Nelson 1989). Une consultation

obstétrique est indispensable avant la mise en place d'un traitement par ECT. Il est recommandé (Heath 2001) d'effectuer un cardio-monitoring régulier du fœtus avant et après chaque séance d'ECT au-delà du premier trimestre (l'obstétricien peut éventuellement recommander un monitoring plus précoce dans les grossesses à risque). Pour plus de précision, le lecteur pourra se reporter au chapitre 3c, partie III.

V. Traitements associés (Anderson 2000, APA 2001, Bloch 1996, Coppen 1981, Goodwin 2003, Lauritzen 1996, Mukherjee 1993, Nelson 1989, Scott 2005, UK ECT group 2003):

Les antidépresseurs :

- Certains antidépresseurs, comme les tricycliques, peuvent majorer le risque confusionnel, même si dans la majorité des cas l'association ECT-antidépresseur ne pose guère de problèmes. Une telle association est même à prendre en considération, surtout en cas de dépression résistante car certains antidépresseurs pourraient potentialiser l'effet de l'ECT avec des résultats bien meilleurs : efficacité plus importante, moindre nombre de séances et moindre risque de rechutes. L'étude à double aveugle de Lauritzen a montré des résultats bien significatifs avec l'association ECT-imipramine (150mg/j) et non pas avec l'association ECT-paroxétine (30mg/j) ou ECT-Placebo. L'étude à double aveugle de Nelson a montré une réponse plus significative avec l'association ECT-nortriptyline (à dose thérapeutique) par rapport à l'association ECT-nortriptyline (à dose sub-thérapeutique) ou l'ECT seule. Cette étude n'a pas retrouvé de différences en termes de confusion post-ictale ou de cardiotoxicité entre les trois groupes.
- La décision d'interrompre un traitement antidépresseur découle, en fait, le plus souvent de son inefficacité et donc de l'absence d'intérêt de poursuivre sa prescription. Il est utile, en revanche, de débiter un nouvel antidépresseur pendant la série d'ECT afin qu'il assure efficacement le relais dès la fin de la cure d'ECT.
- Les antidépresseurs ne doivent pas être arrêtés brutalement avant l'ECT surtout si c'est un antidépresseur à demi-vie plasmatique courte.
- Il y a toujours eu une réticence pour administrer l'anesthésie à des patients sous IMAOs non-sélectifs avec l'idée sous-jacente que tout traitement hypertenseur utilisé pour traiter un épisode d'hypotension risquerait de ne pas être catabolisé et pourrait ainsi précipiter une crise hypertensive d'où les recommandations de certains psychiatres et anesthésistes d'arrêter les IMAOs avant l'administration de l'ECT (avec une période de 'wash-out' de 10 à 14 jours pour certains ou bien sans 'wash-out' pour d'autres). Cependant, malgré la présence d'une grande expérience documentée de la co-administration IMAOs – ECT, peu d'effets indésirables ont été rapportés. Néanmoins, la prudence s'impose avec des précautions à prendre en compte: en cas d'hypotension survenant sous IMAOs, celle-ci ne devrait pas être traitée par des vasopresseurs indirects (éphédrine, par exemple) mais plutôt par la neosynéphrine (ou autre agent similaire). La prescription de meperidine (péthidine) est contre-indiquée. Les autres narcotiques sont à éviter. Il est peu probable que les IMAOs

sélectifs comportent un risque important pendant l'ECT surtout à des doses thérapeutiques modérées. Cependant, la littérature sur ce sujet est réduite concernant cette co-administration, la précaution est donc recommandée.

Le lithium :

- Le lithium utilisé conjointement à l'ECT a été associé à la survenue fréquente de confusion ou de crises comitiales prolongées. L'augmentation, transitoire mais importante, de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique pourrait expliquer la potentielle neurotoxicité du lithium. Par conséquent, il est prudent d'interrompre le lithium pendant la série d'ECT (36 à 48 heures avant) ou, à défaut, de diminuer la lithiémie plasmatique par une réduction posologique et de commencer par un stimulus d'intensité électrique faible lors de la première séance. Dans de nombreux cas cependant, l'association ECT-lithium ne provoque aucune complication. Pour certains auteurs, le lithium pourrait même potentialiser l'effet de l'ECT. La décision de poursuivre le lithium pendant l'ECT est à discuter au cas par cas en mesurant le rapport bénéfices/risques d'une telle décision. Pour les patients présentant un trouble de l'humeur sévère et récurrent où le risque de rechute rapide est important, il n'est pas recommandé d'arrêter complètement le lithium surtout pendant l'ECT d'entretien: on peut, par exemple, juste éviter la prise de la dose de lithium la veille de la séance d'ECT d'entretien.

- Des études ont montré que l'introduction précoce de lithium pourrait réduire le risque de rechute thymique post-ECT.

Les autres thymorégulateurs (carbamazepine, valpromide, divalproate de sodium) :

- S'ils ont été prescrits en tant que régulateurs de l'humeur, il est recommandé de les arrêter avant l'administration de l'ECT (24 à 48 heures avant).

- S'ils ont été prescrits en tant que des anti-épileptiques, il est recommandé de poursuivre leur prescription pendant l'administration de l'ECT. Le dosage plasmatique doit alors permettre un taux efficace au niveau inférieur de la fourchette thérapeutique et cela en supprimant la dose qui précède l'administration de l'ECT. De même la titration devrait prendre en considération cette co-administration.

Les neuroleptiques :

- Ils sont prescrits dans les mélancolies délirantes ou les accès maniaques. Leur association avec l'ECT est souvent indispensable (effet thérapeutique synergique probable), en veillant à l'ajustement thérapeutique prudent eu égard aux effets anticholinergiques des phénothiazines.
- Il est recommandé d'arrêter la clozapine 12 H avant l'anesthésie générale.
- Si la poursuite de la clozapine s'avère vraiment nécessaire, il est prudent de débiter avec un stimulus d'intensité électrique faible lors de la première séance, du fait d'un effet pro-épileptogène important de cette molécule.

Les benzodiazépines :

- Dans la mesure du possible les benzodiazépines doivent être arrêtées pendant l'ECT car ils élèvent le seuil épileptogène et diminuent la durée de la crise.
- En cas d'angoisse ou d'insomnie, un neuroleptique à faible dose ou bien l'hydroxyzine peuvent être prescrits.
- Les benzodiazépines prescrites pendant de longues durées ne doivent pas être arrêtées brutalement ou quelques jours avant l'ECT car il y a un risque de sevrage et de baisse dramatique du seuil épileptogène. S'il est impossible de les arrêter progressivement avant l'ECT, il serait probablement mieux dans ce cas de les poursuivre mais à des doses bien réduites.

VI. La nécessité d'un traitement d'entretien pour la prévention des rechutes dépressives post-ECT

Comme la tendance actuelle est d'utiliser l'ECT dans les formes sévères, récurrentes ou résistantes de la dépression, il existe un risque de rechute important après son arrêt surtout dans les 4 à 6 premiers mois suivant la réponse favorable à l'ECT avec 35 à 80 % de rechutes dépressives survenant dans les 12 à 18 mois suivant le traitement par ECT, surtout chez le sujet

âgé, en l'absence de traitement préventif (Barton 1977). Dans une étude prospective, 22 patients présentant un trouble de l'humeur unipolaire ou bipolaire, récurrent et résistant à tous les traitements chimiothérapeutiques, ont bénéficié pendant au moins 18 mois d'un traitement par ECT d'entretien, à raison d'une séance par mois. Alors que la fréquence des épisodes (au moins 3 par an) contraignait ces malades à passer près de la moitié de leur temps à l'hôpital (44%) avant l'administration de ce traitement, la durée de séjour chute sous ECT d'entretien à 7%. Une seule rechute à 16 mois est observée. 45% des patients sont en rémission complète, 27% en rémission partielle. Dans cette étude, les bipolaires à cycles rapides et les dépressions délirantes récurrentes semblent constituer les meilleures indications de l'ECT d'entretien (Vanelle 1994).

Il ne semble pas que l'ECT d'entretien soit plus efficace que la pharmacothérapie d'entretien (Wijkstra 2000). Une étude randomisée et contrôlée portant sur 201 patients souffrant d'une dépression unipolaire, mais en rémission après une ECT bilatérale intensive, a comparé les effets d'une ECT d'entretien (10 séances échelonnées sur 5 mois) sans médication concomitante à ceux d'une médication post-ECT pendant six mois (combinaison 'lithium-nortriptyline'). Les taux de récurrence après six mois étaient du même ordre dans les deux groupes (respectivement 37 % et 32%) (Kellner 2006).

Des 'revues' rétrospectives ont montré que l'association ECT- Pharmacothérapie de consolidation était plus efficace que la pharmacothérapie de consolidation toute seule. Une étude rétrospective récente a comparé l'évolution à 2 ans et à 5 ans, de deux groupes de 29 patients déprimés ayant été traités par ECT à la phase aiguë, avant de poursuivre un traitement d'entretien par antidépresseur seul pour l'un, et une association antidépresseur-ECT pour l'autre. A 2 ans, 93% des patients recevant l'association antidépresseur-ECT n'ont pas rechuté contre seulement 52% des patients recevant un antidépresseur seul. A 5 ans, on retrouve respectivement 73% et 18% de patients n'ayant pas rechuté (Gagne 2000).

Les indications et le déroulement de l'ECT d'entretien (fréquence, durée ...) seront abordés en détails dans la partie IV, chapitre 4 de cet ouvrage.

VII. Effets de l'ECT sur les fonctions cognitives dans la dépression

On retrouve très peu d'essais avec des données comparatives concernant les fonctions cognitives. Il en sort des données disponibles les faits suivants :

- L'ECT peut induire des changements au niveau de la mémoire antérograde (oubli à mesure) et de la mémoire rétrograde autobiographique et non autobiographique pouvant remonter jusqu'à 2 voire 3 ans avant la série d'ECT. (avec une affection plus importante de la mémoire non autobiographique et une amnésie plus prononcée pour les faits proches de

l'administration de l'ECT que pour les faits plus anciens). On ne sait pas exactement combien de temps ces changements peuvent persister. Pour certains auteurs, la durée moyenne de ces troubles serait de l'ordre de 4 à 8 semaines. Pour d'autres, l'amnésie antérograde disparaîtrait dans les 15 jours à 6 mois avec une grande variabilité interindividuelle alors que l'amnésie rétrograde s'atténuerait progressivement au cours du temps avec disparition généralement dans les 6 mois suivant la série d'ECT. Néanmoins, certains patients peuvent garder des lacunes mnésiques définitives.

- Certaines techniques d'ECT comme l'ECT bilatérale, l'ECT à haute intensité et l'ECT tri-hebdomadaire pourraient engendrer des troubles cognitifs plus importants.
- Il y a peu de preuves issues des études randomisées concernant la survenue de troubles cognitifs plus importants en cas d'ECT à courant sinusoïdal par rapport à l'ECT à impulsions brèves. Néanmoins, le courant sinusoïdal est proscrit en France, où seul les courants d'ondes carrées bipolaires sont utilisés (ANAES, 98).
- Pour certains auteurs, le risque de troubles cognitifs induits par les ECTs deviendrait même rare dans les conditions suivantes : ECT unilatérale, ECT d'intensité modérée, ECT bi-hebdomadaire, ECT à impulsions brèves, titration individuelle du stimulus.

Les troubles cognitifs chez les patients atteints d'une maladie dépressive sévère peuvent persister même après leur guérison thymique. L'ECT peut engendrer des troubles cognitifs qui sont difficiles à distinguer de ceux liés à la maladie dépressive elle-même. Pour plus de précision, le lecteur se référera au chapitre 5 dans la partie II de cet ouvrage.

B. ECT et états maniaques

Etudes rétrospectives :

Il existe cinq études rétrospectives ayant évalué l'efficacité de l'ECT dans la manie. La première étude a montré une efficacité égale de l'ECT, la chlorpromazine et le lithium (Thomas 1982).

La seconde a montré chez 484 patients hospitalisés pour manie une efficacité supérieure de l'ECT (78.4% d'amélioration nette ou très nette) sur le lithium (61.6% d'amélioration nette ou très nette) (Black 1987).

Les autres trois études étaient non comparatives et ont montré une amélioration clinique significative ou une rémission dans 56-78% des patients maniaques traités par ECT (Alexander 1988, Strömngren 1988, Mukherjee 1992).

Etudes prospectives :

Il existe trois études prospectives ayant évalué l'efficacité de l'ECT dans la manie. Dans la première étude, 34 patients hospitalisés pour manie ont été randomisés avec un premier groupe traité par ECT et un second groupe traité par lithium. Comme les 6 premiers patients n'ont presque pas répondu à l'ECT unilatérale, la conception de l'étude a été modifiée de sorte que l'ECT bilatérale a été administrée d'emblée avec une fréquence trihebdomadaire. Les deux groupes de patients ont reçu un traitement antipsychotique concomitant. Une fois que l'ECT était terminée, un traitement prophylactique par lithium a été mis en place. Sur une période de 8 semaines, une amélioration plus importante a été observée chez les patients traités par ECT par rapport à ceux qui ont été traités par lithium. (Small 1988).

La seconde étude a montré chez des patients maniaques résistants une efficacité bien supérieure de l'ECT par rapport à un traitement associant lithium et halopéridol (Mukherjee 1988).

Enfin, la dernière étude a montré une efficacité bien supérieure de l'ECT par rapport à l'ECT simulée chez des patients maniaques recevant un traitement antipsychotique concomitant. (Sikdar 1994).

Dans une revue de la littérature, on retrouve un taux de 80% de rémission ou de très nette amélioration parmi 589 patients maniaques traités par ECT (Mukherjee 1994).

Placement des électrodes dans la manie :

Il est recommandé d'administrer l'ECT bilatérale d'emblée dans la manie engageant un risque vital ainsi que dans la manie avec des symptômes maniaques significatifs. Dans les situations non-urgentes, si on opte pour l'ECT unilatérale, il faut 'switcher' à l'ECT bilatérale en cas d'inefficacité (Small 1985). A notre connaissance, il n'y a pas eu d'études contrôlées dans la manie comparant l'ECT unilatérale à haute intensité ou à intensité modérée à l'ECT bilatérale à intensité modérée. Par conséquent, on ne sait pas vraiment si l'inefficacité de l'ECT unilatérale dans certains cas de manie pourrait être seulement en rapport avec l'intensité du stimulus électrique ou pas. Une étude prospective n'a pas montré de différence en termes d'efficacité entre l'ECT unilatérale et l'ECT bilatérale dans la manie mais elle manque de puissance statistique (Mukherjee, 1988).

Une étude randomisée à double aveugle a montré chez des patients présentant un état maniaque sévère une efficacité comparable entre l'ECT bi-frontale à dose électrique modérée (14 patients) et l'ECT bitemporale à faible dose électrique (14 patients) après la sixième et la dernière séance d'ECT. Les effets secondaires cognitifs étaient moins importants dans le groupe d'ECT bi-frontale après la sixième et la dernière séance d'ECT (Barekatin 2008).

Mécanismes d'action supposés dans la manie :

1. L'augmentation proportionnelle du seuil épiléptogène au fur et à mesure des séances d'ECT est significativement plus importante chez les patients maniaques ayant répondu à l'ECT par rapport à ceux qui n'y ont pas répondu. Cette augmentation serait secondaire à l'activation de certains processus d'inhibition dans lesquels l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) et les peptides opioïdes endogènes seraient impliqués (Mukherjee 1989).
2. Association importante entre la réduction de la perfusion corticale et la réponse anti-maniaque (Mukherjee 1989).
3. La survenue de changements au niveau de la barrière hémato-encéphalique augmentant ainsi la diffusion des antipsychotiques dans le système nerveux central (Sikdar 1994).

C. ECT et états-mixtes

Le lithium semble être moins efficace dans cette forme que la manie pure. Actuellement, le traitement des états mixtes repose principalement sur les thymorégulateurs anticonvulsivants et les antipsychotiques. L'ECT est également efficace dans cette indication et peut constituer un bon recours en cas de symptômes intenses et résistants.

Dans une étude ouverte portant sur 20 patients présentant un état mixte, on conclut à une efficacité de l'ECT bonne ou très bonne chez 18 patients après une moyenne de 11 séances (Strömngren 1988).

Une étude a montré chez un groupe de patients présentant un état mixte (n=10) et traités par ECT un taux de réponse assez robuste et bien comparable à un groupe de patients bipolaires dépressifs (n=38) et un groupe de patients bipolaires maniaques (n= 5). Cependant, la durée d'hospitalisation était plus longue et le nombre de séances d'ECT était plus important chez les patients mixtes laissant supposer qu'ils sont plus difficiles à traiter par rapport aux deux autres groupes (Devanand 2000).

D. ECT et cycles rapides

Les patients bipolaires à cycles rapides répondent généralement mal aux chimiothérapies. L'utilisation des antidépresseurs, rendue extrêmement délicate en raison du risque de virage de l'humeur, est fortement déconseillée. Dans les formes sévères, l'ECT peut constituer une alternative. Dans une étude ouverte portant sur 7 patients bipolaires à cycles rapides, les auteurs constatent une grande efficacité de ce traitement ; l'hospitalisation en moyenne de 27 semaines par an avant le traitement par ECT d'entretien est réduite à 6 semaines et demie à partir du moment où ils sont traités par ECT d'entretien à rythme mensuel (Vanelle 1995).

Une étude naturalistique et préliminaire a montré chez un groupe de 14 patients bipolaires à cycles rapides ayant suivi un traitement par ECT de maintenance pendant deux ans une bonne efficacité prophylactique à long terme: 58% n'ont pas récidivé pendant les deux ans et 42 % ont récidivé une seule fois par an (Minnai 2010).

Ce qu'il faut retenir

La latence d'action des médicaments antidépresseurs ou leur contre-indication justifient encore le recours à l'ECT en première intention dans les états dépressifs sévères où le pronostic vital est engagé en raison de l'altération de l'état général ou d'un risque suicidaire majeur. Rejoignant la notion de sévérité, les dépressions délirantes et celles avec des symptômes catatoniques sont des indications préférentiels de l'ECT, de même que les dépressions emmaillant le cours d'une bipolarité. Les dépressions résistantes constitueraient la deuxième indication préférentielle. L'ECT garde un intérêt dans les manies agitées et les états mixtes, modalités évolutives comportant un risque suicidaire et de comorbidité somatique importante. L'usage des ECT est conditionné par une évaluation du rapport bénéfices/ risques pour le patient donné, dans le respect d'une méthodologie rigoureuse grâce à la collaboration étroite entre équipe d'anesthésistes et équipe psychiatrique (Vanelle 2008).

Références

Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). (1998) Recommandations pour la pratique clinique : Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie. Paris.

Alexander, R. C., Salmon, M., Lonescu-Pioggia, M., et al. (1988) Convulsive therapy in the treatment of mania : McLean Hospital 1973-1986. *Convulsive Therapy*, 4, 115-125.

American Psychiatric Association (1994) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th edn) (DSM-IV)*. Washington, DC: APA.

American Psychiatric Association (2000b) Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). *American Journal of Psychiatry*, 157, 1-45.

American Psychiatric Association. Task Force on Electroconvulsive Therapy. (2001) *Practice of electroconvulsive therapy recommendations for treatment, training and privileging: a task force on electroconvulsive therapy of the American Psychiatric Association, 2nd ed.*, Washington DC : American Psychiatric Press.

Anderson, I. M., Nutt, D.J. & Deakin, J. F. (2000) Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 1993 British Association for Psychopharmacology guidelines. *Journal of Psychopharmacology*, 14, 3-20.

Avery, D., Lubrano, A. (1979) Depression treated with imipramine and ECT: the DeCarolis study recognized. *American Journal of Psychiatry*, 136, 559-562.

Barekatin, M., Jahangard, L., Haghighi, M., Ranjkesh, F. (2008) Bifrontal versus bitemporal electroconvulsive therapy in severe manic patients. *Journal of ECT*, 24 (3), 199-202.

Barton, J.L. (1977) ECT in depression: the evidence of controlled studies. *Biological Psychiatry*, 687-695.

Bidder, T. G., Strain, J. J. & Brundschwig, L. (1970) Bilateral and unilateral ECT: follow up and study and critique. *American Journal of Psychiatry*, 127, 737-745.

Black, D. W., J., Winokur, G. & Nasrallah, A. (1987) A naturalistic study of electroconvulsive therapy versus lithium in 460 patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 48, 132-139.

Bloch, Y., Pollack, N. & Mor, I. (1996) Should the administration of ECT during clozapine therapy be contraindicated ? *British Journal of Psychiatry*, 169, 253-254.

Braunig P., Kruger S., Shugar G. (1998) Prevalence and clinical significance of catatonic symptoms in mania. *Comprehensive Psychiatry*, 39:35-46.

Burke, W. J., Ruben, E. H., Zorumski, C. F., et al (1987) Safety of ECT in geriatric psychiatry. *Journal of the American Geriatrics Society*, 35, 516-521.

Burrows, G. D., Norman, T. R., Judd, F. K., et al (1994) Definition and differential diagnosis of treatment resistant depression. *International Clinical Psychopharmacology*, 9 (suppl.4), 5-10.

Bush, G., Fink, M., Petrides, G., et al (1996 b) Catatonia II. Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatrica Scandinavia*, 93, 137-143.

Caroff S.N., Mann S.C., Campbell E.C., et al (2004). Epidemiology of catatonia In: *Catatonia: from psychopathology to neurobiology* (ed. Caroff S.N., Mann S.C., Francis A., et al). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.

Coppen, A., Abou-Saleh, M. T., Milln, P., et al (1981) Lithium continuation therapy following electroconvulsive therapy. *British Journal of Psychiatry*, 139, 284-287.

Dannon, P.N., Dolberg, O. T., Schreiber, S., Grunhaus, L. (2002) Three and six-month outcome following courses of either ECT or rTMS in a population of severely depressed individuals-- preliminary report. *Biological Psychiatry*, 51 (8), 687- 690.

De Carvalho, W., Olié, J.P. (2001) *Electroconvulsivothérapie : Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de langue française*. 192 pages.

Devanand, D.P., Polanco, P., Cruz, R., Shah, S., Paykina, N., Singh, K., Majors, L. (2000) The efficacy of ECT in mixed affective states. *Journal of ECT*, 16 (1), 32-37.

Dombrovski, A. Y., Mulsant, B. H., Haskett, R. F., et al (2005) Predictors of remission after electroconvulsive therapy in unipolar major depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66, 1043-1049.

Eranti, S., Mogg, A., Pluck, G., et al (2007) A randomized controlled trial with 6-month follow-up of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy for severe depression. *American Journal of Psychiatry*, 167, 73-81.

Fava, M. & Davidson, KG (1996) Definition and epidemiology of treatment resistant depression. *Psychiatric Clinics of North America*, 19, 179-200.

Fink, M. (1979) *Convulsive therapy: theory and practice*. New York: Raven Press.

Fink, M. (1993) Who should get ECT? In: *The clinical science of Electroconvulsive therapy*. (ed. C. E. Coffey), pp. 3-15. Washington : American Psychiatric Press.

Folkerts, H. W., Michael, N., Tolle, R., et al (1997) Electroconvulsive therapy vs. Paroxetine in treatment resistant depression: a randomised study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 96, 334-342.

Fricchione, G. L. (1989) Catatonia: a new indication for benzodazepines? *Biological Psychiatry*, 26, 761-765.

Fricchione, G., Bush, G., Fozdur, M. et al (1997) The recognition and treatment of the catatonic syndrome. *Journal of Intensive Care Medicine*, 12:135-147

Gagne, G., Furman, M.J., Carpenter, L. L., et al (2000) Efficacy of continuation ECT and antidepressant drugs compared to long-term antidepressants alone in depressed patients. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1960-1965.

Glassman, A. H., Kantor, S. J., Shostak, M. (1975) Depression, delusions, and drug response. *American Journal of Psychiatry*, 132, 716-719.

Goodwin, G. M., for the Consensus Group of the British Association for Psychopharmacology (2003) Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder. *Journal of Psychopharmacology*, 17, 149-173.

Grunhaus, L., Schreiber, S., Dolberg, O. T., Polak, D., Dannon, P. N. (2003) A randomized controlled comparison of electroconvulsive therapy and repetitive transcranial magnetic stimulation in severe and resistant nonpsychotic major depression. *Biological Psychiatry*, 53 (4), 324- 331.

Heath, C. & Yonkers, K. A. (2001) Somatic treatments in depression: concerns during pregnancy and breastfeeding. In *Management of psychiatric disorders in pregnancy* (eds. K. Yonkers & B. Little). London: Arnold.

Heijnen, W. T., Birkenhâger, T. K., Wierdsma, A. I., van den Broek, W. W. (2010) Antidepressant pharmacotherapy failure and response to subsequent electroconvulsive therapy: a meta-analysis. *Journal of Clinical Psychopharmacology* , 30 (5) : 616-619.

Hesche, J., Roder, E. & Theilgard, A. (1978) Unilateral and bilateral ECT. A psychiatric and psychological study of therapeutic effect and side effects. *Acta Psychiatrica Scandinavica Supplementum* (275), 1-180.

Janakiramaiah, N., Motreja, S., Gangadhar, B. N., et al (1998) EEG seizure in bilateral ECT is different between low and high stimulus doses. *Clinical Electroencephalography*, 29, 197-199.

Jonsson, B., Bebbington, P.E. (1994) What price depression? The cost of depression and the cost-effectiveness of pharmacological treatment. *British Journal of Psychiatry*, 164: 665-673.

Kellner, C. H., Fink, M., Knapp, R., et al (2005) Relief of expressed suicidal intent by ECT: A Consortium for Research in ECT Study. *American Journal of Psychiatry*, 162, 977-982.

Kellner C.H., Knapp R.G., Petrides G., Rummans T.A., et al (2006) Electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE).

Kellner, C. H., Knapp, R., Hussain, M. M., Rasmussen, K., Sampson, S., Cullum, M., McClintock, S. M., Tobias, K. G., Martino, C., Mueller, M., Bailine, S. H., Fink, M., Petrides, G. (2010) Bifrontal, bitemporal and right unilateral electrode placement in ECT: randomised trial. *British Journal of Psychiatry*, 196, 226-234.

Kho, K.H., van Vreeswijk, F., Simpson, S., Zwinderman, A. H. (2005) A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. *Journal of ECT*, 19, 139-147.

Kroessler, D. (1985) Relative Efficacy Rates for Therapies of Delusional Depression. *Convulsive Therapy*, 1(3): 173-182.

Lock, T. (1995) Stimulus dosing. In *The ECT Handbook. The Second Report of the Royal College of Psychiatrists' Special Committee on ECT* (Council Report CR39) (ed. C.P. Freeman), pp.72-87. London: Royal College of Psychiatrists.

McCall, W. V., Reboussin, D., Weiner, R. D., et al (2000) Titrated, moderate suprathreshold vs. fixed, high-dose unilateral Electroconvulsive therapy: acute antidepressant and cognitive effects. *Archives of General Psychiatry*, 57, 438-444.

Miller, L. J. (1994) Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. *Hospital and Community Psychiatry*, 45, 444-450.

Minnai, G. P., Salis, P. G., Opp, R., Loche, A. P., Scano, F., Tondo, L. (2010) Effectiveness of maintenance electroconvulsive therapy in rapid-cycling bipolar disorder. *Journal of ECT*.

Mukherjee, S., Sackheim, H. A. & Lee, C. (1988) Unilateral ECT in the treatment of manic episodes. *Convulsive Therapy*, 4, 74-80.

Mukherjee, S. (1989) Mechanisms of the anti-manic effect of electroconvulsive therapy. *Convulsive Therapy*, 5, 227-243.

Mukherjee, S. & Debsikdar, V. (1992) Unmodified electroconvulsive therapy of acute mania : a retrospective naturalistic study. *Convulsive Therapy*, 8, 5-11.

Mukherjee, S. (1993) Combined ECT and lithium therapy. *Convulsive Therapy*, 9, 274-284.

Mukherjee, S., Sackheim, H. A. & Schnur, D. B. (1994) Electroconvulsive therapy of acute manic episodes: a review of 50 years' experience. *American Journal of Psychiatry*, 151, 169-176.

Mulsant, B. H., Rosen, J., Thornton, J., et al. (1991) A prospective naturalistic study of electroconvulsive therapy in late life depression. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 4: 3-13.

Nelson, J.P., Benjamin, L. (1989) Efficacy and safety of combined ECT and tricyclic antidepressant therapy in the treatment of depressed geriatric patients. *Convulsive Therapy*, 5, 321-329.

Nelson, K. & Holmes, L. B. (1989) Malformations due to presumed spontaneous mutations in newborns infants. *New England Journal of Medicine*, 320, 19-23.

Nelson, K. & Holmes, L. B. (1989) Malformations due to presumed spontaneous mutations in newborns infants. *New England Journal of Medicine*, 320, 19-23.

Nierenberg, A.A. & Amsterdam, J.D (1990) Treatment resistant depression definition and treatment approaches. *Journal of Clinical Psychiatry*, 51 (suppl.), 39-47 (discussion 48-50).

O'Leary, D., Gill, D., Gregory, S. et al (1995) Which depressed patients respond to ECT? The Nottingham results. *Journal of Affective Disorders*, 33, 245-250.

Parker, G., Roy, K., Hadzi-Pavlovic, D., et al (1992) Psychotic (delusional) depression : a meta-analysis of physical treatments. *Journal of Affective Disorders*, 24, 17-24.

Porter, R. & Ferrer, N. (1999) Emergency treatment of depression. *Advances in Psychiatric Treatment*, 5, 3-10.

Prudic, J., Devanand, D.P., Sackeim, H. A., et al (1989) Relative response of endogenous and non-endogenous symptoms to electroconvulsive therapy. *Journal of Affective Disorders*, 16, 59-64.

Prudic, J., Sackeim, H. A. (1999) Electroconvulsive therapy and suicide risk. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60 (Suppl 2), 104-110.

Prudic, J., Haskett, R. F., Mulsant, H. A., et al (1996) Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. *American Journal of Psychiatry*, 153, 985-992.

Rodger, C. R., Scott, A. I. & Whalley, L. J. (1994) Is there a delay in the onset of the antidepressant effect of electroconvulsive therapy? *British Journal of Psychiatry*, 164, 106-109.

Rosebush, P.I., Hildebrand, A. M., Furlong, B.G., et al (1990) Catatonic syndrome in a general psychiatric population: frequency, clinical presentation, and response to lorazepam. *Journal of Clinical Psychiatry*, 51, 357-362.

Sackeim, H.A. (1992) The cognitive effects of electroconvulsive therapy. In *Cognitive Disorders : Pathophysiology and Treatment* (eds L. J. Thal et al), pp. 183-228. New York: Marcel Dekker.

Sackeim, H.A., Rush, A.J. (1995) Melancholia and response to ECT. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1242-1243.

Sackeim, H.A. (2001) The definition and meaning of treatment-resistant depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62 (suppl. 16), 10-17.

Sackeim, H.A., Prudic, J., Devanand, D. P., et al (1993) Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *New England Journal of Medicine*, 328, 839-846.

Sackeim, H.A., Luber, B., Moeller, J. R., et al (2000) Electrophysiological correlates of the adverse cognitive effects of electroconvulsive therapy. *Journal of ECT*, 16, 110-120.

Sackeim, H.A., Prudic, J., Devanand, D. P., et al (1990) The impact of medication resistance and continuation pharmacotherapy on relapse following response to electroconvulsive therapy in major depression. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 10, 96-104.

Scott, I. F. (2005) Psychotropic drug treatment before and after ECT. In *The ECT Handbook* (ed. I. F. Scott). London: Royal College of Psychiatrists.

Shapira, B., Tubi, N., Drexler, H., et al (1998) Cost and benefit in the choice of ECT schedule. Twice versus three times weekly ECT. *British Journal of Psychiatry*, 172, 44-48.

Sikdar, S., Kulhara, P., Avasthi, A. et al (1994) Combined chlorpromazine and electroconvulsive therapy in mania. *British Journal of Psychiatry*, 164, 806-810.

Small, J.G., Small, I.F., Milstein, V., et al (1985) Manic symptoms: an indication for bilateral ECT. *Biological Psychiatry*, 20, 125-134.

Small, J.G., Klapper, M.H., Kellams, J.J., et al (1988) Electroconvulsive treatment compared with lithium in the management of manic states. *Archives of General Psychiatry*, 45, 727-732.

Sobin, C., Prudic, J., Devanand, D.P., et al (1996) Who responds to electroconvulsive therapy? A comparison of effective and ineffective forms of treatment. *British Journal of Psychiatry*, 169, 322-328.

Souery, D., Amsterdam, J., de Montigny, C., et al (1999) Treatment resistant depression: methodological overview and operational criteria. *European Psychopharmacology*, 9, 83-91.

Stoudemire, A., Hill, C.D., Morris, R., et al (1991) Cognitive outcome following tricyclic and electroconvulsive treatment of depression in the elderly. *American Journal of Psychiatry*, 148, 1336-1349.

Strômngren, L. S. (1988) Electroconvulsive therapy in Aarhus, Denmark, in 1984: its application in non-depressive disorders. *Convulsive Therapy*, 4, 306-313.

Thomas, J., & Reddy, B. (1982) The treatment of mania: a retrospective evaluation of the effects of ECT, chlorpromazine, and lithium. *Journal of Affective Disorders*, 4, 85-92.

UK ECT Review Group (2003) Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 361, 799-808.

Vanelle, J. M. (1991) Facteurs prédictifs de la réponse aux électronarcoses. *Encéphale*, 17, 195-205.

Vanelle, J. M., Lôo, H., Galinowski, A. et al (1994) Maintenance ECT in intractable maniacodepressive disorders. *Convulsive Therapy*, 10 (3), 195-205.

Vanelle, J. M., De Carvalho, W., Olié, J. P., Lôo, H. et al. (1995) Evidence of the efficacy of maintenance ECT in rapid cycling bipolar disorders. Symposium on rapid cyclicity, rise treatment, follow up. Abstract Book. Venice-Italy.

Vanelle, J. M., Sauvaget-Oiry, A., Juan, F. (2008) Indications de l'électroconvulsivothérapie. *Presse Médicale*, 37, 889-893.

Walker, R. & Schwartz, C. M. (1994) Electroconvulsive therapy during high-risk pregnancy. *General Hospital Psychiatry*, 16, 348-353.

Watts, B.V., Groft, A. (2010) Retrospective evaluation of the dexamethasone suppression test as a predictor of response to electroconvulsive therapy in patients with comorbid major depressive disorder and posttraumatic stress disorder. *Journal of ECT*, 26 (3), 213-217.

Weiner, R. D., Rogers, H. J., Davidson, J. R., et al (1986) Effects of stimulus parameters on cognitive side effects. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 462, 315-325.

Wijkstra, J., Nolen, W. A., Algra, A., et al. (2000) Relapse prevention in major depressive disorder after successful ECT: a literature review and naturalistic case series. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102, 454-460.

Wilkinson, A. M., Anderson, D. N. & Peters, S. (1993) Age and the effects of ECT. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 8, 401-406.

Marion PLAZE, M.D., Ph.D.

Praticien Hospitalier

Service Hospitalo-Universitaire de Santé Mentale et de Thérapeutique, Centre Hospitalier Sainte-Anne ; Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité; Centre de Psychiatrie & Neurosciences, UMR INSERM 894.

L'électroconvulsivothérapie (ECT) est aujourd'hui plus largement utilisée dans les troubles de l'humeur que dans la schizophrénie. Elle fut pourtant développée initialement pour traiter cette dernière (Fink, 2001). C'est d'abord Ladislav Meduna en 1934 qui chercha à produire des crises d'épilepsie à partir d'injection d'huile de camphre à des patients dont on considérait alors l'état de santé sans espoir. Six patients schizophrènes furent ainsi traités avec succès par Meduna. Pourquoi Meduna cherchait-il à produire des crises d'épilepsie pour soigner la démence précoce ? En tout premier lieu, le succès de la malariathérapie dans le traitement de la neurosyphilis, traitement développé par Julius Wagner-Jauregg et qui valut à celui-ci le prix Nobel de médecine en 1927, avait encouragé le modèle d'antagonisme biologique comme stratégie thérapeutique en médecine. De plus, il était rapporté des améliorations chez des patients souffrant de démence précoce lorsqu'ils développaient un trouble épileptique (comme après un traumatisme crânien ou une méningite). Il était également rapporté, à tort, une faible incidence de la psychose chez les patients épileptiques. Ces deux observations avaient conduit les cliniciens à considérer l'épilepsie et la démence précoce comme des troubles antagonistes. Enfin, Meduna, en tant que neuropathologiste, avait étudié les cellules gliales lors d'autopsies de patients atteints de différentes pathologies. Il s'était aperçu que la glie était augmentée chez les patients épileptiques tandis qu'elle était réduite chez les patients atteints de démence précoce. Bien que les fonctions des cellules gliales n'étaient pas encore connues, Meduna pensa qu'il était possible d'augmenter la concentration de cellules gliales chez les patients souffrant de démence précoce. Il chercha alors un moyen chimique de déclencher une crise convulsive : le camphre d'abord, le Metrazol ensuite. En deux ans, le traitement par Metrazol se répandit à travers le monde : la résignation sans espoir face à la maladie mentale laissa la place à un certain optimisme. Cependant les crises déclenchées par le Metrazol étaient si effrayantes pour les patients que rapidement ils rejetaient ce traitement.

Une meilleure méthode d'induction fut alors recherchée et des expériences d'induction électrique furent menées à Rome par Cerletti et Bini. Au mois de mai 1938, ils parvinrent à soigner un patient délirant âgé de 39 ans par la première électroconvulsivothérapie.

A partir de cette date et jusque dans les années 50, l'électroconvulsivothérapie (ECT) bénéficia d'une considérable popularité dans le traitement de la schizophrénie non seulement

parce qu'elle était un des rares traitements disponibles mais aussi parce qu'elle permettait une diminution rapide des symptômes psychotiques, en particulier dans les phases aiguës de la maladie, et cela sans risque majeur. Cependant, l'introduction des neuroleptiques à partir de 1952, le fait rapidement évident que les ECT ont une efficacité supérieure dans les troubles de l'humeur ainsi que l'opposition grandissante envers les ECT conduisirent, dans les années 60 et 70, au déclin progressif de l'ECT dans le traitement de la schizophrénie. Une résurgence de l'intérêt pour les ECT émergea dans les années 1980 lorsque fut constatée que, malgré les progrès pharmacologiques évidents dont avaient bénéficié les patients, un certain nombre d'entre eux avaient une pathologie résistante. Mais ce regain d'intérêt pour les ECT fut rapidement éclipsé par l'arrivée des antipsychotiques atypiques et en particulier par la clozapine dans le traitement des schizophrénies résistantes. Finalement, ces dernières années l'identification de patients également résistants à la clozapine, patients dits ultrarésistants (Mouaffak et al., 2006), a encouragé la combinaison des traitements par clozapine et par ECT. Ainsi, l'ECT reste une modalité thérapeutique importante, mais qui reste controversée dans cette indication comme nous le verrons plus loin (Chanpattana and Andrade, 2006).

Ainsi, bien qu'initialement introduites dans le traitement de la schizophrénie, les ECT ne sont plus largement utilisées dans cette indication notamment dans les pays développés hormis le cas de la psychose puerpérale où les ECT restent un traitement de choix. Aux Etats-Unis, la schizophrénie et les troubles apparentés (troubles schizo-affectif et schizophréniforme) constituent la seconde indication des ECT après les troubles de l'humeur (Tharyan and Adams, 2005) mais seulement 10% des ECT de maintenance (de Carvalho, 2001). De façon assez similaire, dans une unité d'ECT en France, 15% des patients qui bénéficient d'ECT de maintenance sont atteints de schizophrénie versus 85% de patients souffrant de troubles de l'humeur (Fablet-Vergnaux, 2003).

Le plus surprenant lorsque l'on analyse la littérature sur les ECT est qu'il n'existe que très peu d'études contrôlées concernant son utilisation dans le trouble schizophrénique alors que son utilisation dans cette indication soit la plus ancienne (Tharyan and Adams, 2005). Après un rappel des différentes recommandations concernant les ECT dans la schizophrénie, nous tenterons de répondre aux différentes questions suivantes : les ECT ont-elles un effet bénéfique dans le traitement de la schizophrénie et si oui peut-on caractériser des sous-groupes de patients meilleurs répondeurs ? Les ECT augmentent-elles le taux de réponse et la qualité de la réponse des patients traités pharmacologiquement ? Un traitement pharmacologique associé augmente-t-il l'efficacité des ECT ? Les ECT de consolidation et de maintenance réduisent-elles le risque de rechute ?

Recommandations internationales

Bien que les ECT soient utilisées depuis plus de 6 décades dans le traitement de la schizophrénie, il existe un manque de consensus entre les groupes d'experts et les cliniciens

concernant l'efficacité de l'ECT dans la schizophrénie. L'American Psychiatric Association recommande l'utilisation de l'ECT dans la schizophrénie dans les cas suivants : quand la durée de la maladie est courte, lorsque les symptômes psychotiques de l'épisode index ont débuté brutalement ou récemment, dans la catatonie quand il existe une histoire de réponse favorable aux ECT ou pour traiter les troubles schizophréniformes et schizo-affectifs (A Task Force report of the APA, 1990). En revanche, le Royal College dans sa seconde édition recommande le traitement antipsychotique comme traitement de choix de la schizophrénie en aigu et recommande que l'ECT ne soit considérée comme une option thérapeutique pour la schizophrénie résistante seulement lorsque un traitement par clozapine a été inefficace mal toléré (Royal College of Psychiatrists 2004). De plus, les auteurs affirment qu'il n'existe pas de preuves suffisantes pour justifier l'utilisation des ECT comme traitement de maintenance dans la schizophrénie (Royal College of Psychiatrists 2004). Pour le NICE, la position est encore plus radicale : l'utilisation de l'ECT n'est pas recommandée pour les patients souffrant de schizophrénie hormis en cas de catatonie (NICE, 2003). Les recommandations françaises se rapprochent de celles de l'APA et spécifient que l'ECT a une efficacité dans les exacerbations symptomatiques schizophréniques, permettant d'obtenir un soulagement rapide, à court terme, notamment : dans les troubles schizo-affectifs, dans les syndromes paranoïdes aigus lorsque l'intensité de l'angoisse ou la thématique délirante font courir un risque de passage à l'acte, lorsque la symptomatologie thymique est au premier plan et dans la catatonie lorsque des épisodes antérieurs ont été traités avec succès par ECT (ANAES, 1998).

Etudes d'efficacité

Si on se tourne maintenant vers les études d'efficacité, que nous disent-elles ? Krueger et Sackeim ont analysé les premières études, publiées entre 1953 et 1964, comparant l'ECT à sa réalisation placebo ou infraconvulsive dans la schizophrénie (Kruger, 1995). Aucune ne montrait d'avantage thérapeutique des ECT sur l'anesthésie seule. Ce résultat surprenant est en partie lié au manque de critères rigoureux pour définir la schizophrénie mais également au fait que les groupes de patients étudiés n'étaient pas homogènes avec à la fois des patients chroniques et des patients recrutés en phase psychotique aiguë. Plus récemment, une synthèse bibliographique méthodique a été effectuée par la Cochrane Collaboration qui inclue tous les essais cliniques contrôlés versus placebo ('fausse ECT') et versus antipsychotiques dans la schizophrénie, soit seulement 26 essais, et 50 cas rapportés (Tharyan and Adams, 2005). Quand les ECT sont comparées à un traitement placebo, significativement plus de patients sont améliorés dans le groupe ECT que dans le groupe placebo. De plus, les ECT s'accompagnent de moins de rechute à court terme qu'un traitement placebo et d'une durée d'hospitalisation plus brève. Cet avantage des ECT semble lié à une amélioration des symptômes plus rapide sous ECT mais il n'existe pas de données précisant si cet avantage par rapport à l'ECT placebo, avec ou sans antipsychotiques associés, persiste au-delà de 6 à 8 semaines.

En revanche, quand les ECT sont directement comparées aux traitements antipsychotiques, les résultats sont cette fois nettement en faveur du traitement médicamenteux (Tharyan and Adams, 2005). Les résultats d'essais montrant au contraire des résultats en faveur des ECT à court terme (Abraham and Kulhara, 1987; Brandon et al., 1985) suggèrent que

l'association des ECT aux antipsychotiques pourrait bénéficier aux patients qui ont partiellement répondu au traitement antipsychotique, mais ceci nécessiterait d'autres évaluations. Cependant, des preuves, certes limitées, suggèrent que les ECT associées aux traitements antipsychotiques conduisent à une amélioration plus importante qu'avec un traitement antipsychotique seul (Tharyan and Adams, 2005). De plus, quand des ECT de consolidation sont associées à un traitement antipsychotique, la combinaison est supérieure à un traitement antipsychotique seul. Les symptômes schizophréniques améliorés par les ECT sont majoritairement les symptômes positifs (Abraham and Kulhara, 1987; Brandon et al., 1985; Chanpattana et al., 1999a; Taylor and Fleming, 1980). Une étude menée chez des patients résistants a montré une efficacité des ECT non seulement sur la réduction des symptômes positifs mais aussi sur les symptômes négatifs, dépressifs et agressifs (Chanpattana et al., 1999b).

L'efficacité des ECT est aussi montrée dans le traitement du syndrome malin des neuroleptiques qui peut survenir après exposition à un traitement par antipsychotique. Cet accident est attribué à une activité dopaminergique cérébrale anormale dont la physiopathologie serait proche de celle de la catatonie (Royal College of Psychiatrists 2004). Il s'agit d'une urgence médicale avec une morbidité et une mortalité élevée. Dans une revue portant sur 48 cas publiés, il apparaît que le pronostic des patients était meilleur s'ils recevaient un traitement pharmacologique spécifique (i.e. amantadine, bromocriptine, L-Dopa, dantrolène) (taux de mortalité de 9,7%) ou des ECT (taux de mortalité de 10,3%) que s'ils ne recevaient pas de traitement spécifique (taux de mortalité de 21%) (Davis et al., 1991). Quelques cas rapportés dans la littérature soulignent l'intérêt des ECT après échec d'un traitement pharmacologique spécifique (Casamassima et al.; Patel et al., 2008). Cependant, aucune étude contrôlée n'a été menée pour évaluer l'efficacité des ECT dans le traitement du syndrome malin des neuroleptiques. Il existe une littérature sur l'utilisation des ECT dans les dyskinésies tardives mais avec des résultats extrêmement contradictoires : plusieurs cas rapportés suggèrent que les ECT permettent une amélioration des dyskinésies tardives tandis que d'autres rapportent au contraire une aggravation (Faber and Trimble, 1991; Krystal and Coffey, 1997). De plus, certaines études suggèrent que les ECT pourraient avoir un effet protecteur sur l'émergence des symptômes extra-pyramidaux ou des dyskinésies tardives chez les patients recevant un traitement antipsychotique soit par un effet propre soit parce qu'elles permettent de réduire la dose cumulée d'antipsychotiques (Goswami et al., 1989; Mukherjee and Debsikdar, 1994).

Quels patients peuvent bénéficier des ECT ?

Au vu de la littérature actuelle, il n'apparaît pas clairement si un groupe particulier de patients souffrant de schizophrénie bénéficierait plus particulièrement de l'électroconvulsivothérapie (Tharyan and Adams, 2005). Il est généralement considéré que les patients qui ont une symptomatologie thymique importante, des symptômes positifs ou catatonique et sans personnalité prémorbide schizoïde répondent mieux à un traitement par ECT que les autres patients (A Task Force report of the APA, 1990; ANAES, 1998; Dodwell and

Goldberg, 1989; Landmark et al., 1987; Pataki et al., 1992). De façon générale, les caractéristiques cliniques associées à la réponse aux ECT correspondent à celles associées à la réponse aux traitements pharmacologiques.

Beaucoup de praticiens pensent que la présence de symptômes affectifs chez des patients souffrant de schizophrénie est prédictive d'une réponse favorable aux ECT. Ceci est d'ailleurs souligné dans les recommandations de l'APA et de l'ANAES. Cependant, cette croyance n'est pas étayée par les données publiées (Dodwell and Goldberg, 1989; Folstein et al., 1973; Wells, 1973) ni par l'étude récente de Chanpattana et Sackeim (Chanpattana and Sackeim).

Depuis les premières études, il a souvent été dit que la principale caractéristique associée à la réponse thérapeutique aux ECT est la durée de la maladie. Les patients avec un début brutal des symptômes et une évolution brève de la maladie bénéficieraient davantage des ECT que les patients avec une symptomatologie continue et ancienne (A Task Force report of the APA, 1990; Dodwell and Goldberg, 1989). Cependant, la méta-analyse Cochrane ne permet pas de mettre en évidence avec une puissance suffisante une réponse différentielle aux ECT entre les patients ayant une évolution récente de la maladie (soit inférieure à 2 ans) et les patients avec une évolution chronique (Tharyan and Adams, 2005). Deux études de la méta-analyse n'incluant que des patients avec une durée d'évolution de la maladie inférieure à 2 ans ont montré un avantage significatif de l'association ECT et antipsychotiques sur l'ECT placebo associée aux antipsychotiques (Abraham and Kulhara, 1987; Agarwal, 1985), alors que deux études datant de 1959 et 1953 (cités par (Tharyan and Adams, 2005)) et n'incluant que des patients avec une pathologie chronique ne montraient pas d'amélioration plus importante avec l'ECT qu'avec le traitement par ECT placebo, ce qui suggérerait une plus grande efficacité des ECT en début de maladie. Ceci est cependant nuancé par les travaux de Chanpattana et Sackeim qui ont inclus des patients malades depuis 3 à 30 ans et montré l'absence d'influence de la durée de la maladie sur la réponse thérapeutique aux ECT (Chanpattana et al., 2000b; Chanpattana et al., 1999b). De même, une étude très récente réalisée par les mêmes auteurs a interrogé spécifiquement la croyance que la durée de la maladie est associée à une meilleure réponse thérapeutique aux ECT (Chanpattana and Sackeim). Parmi les 253 patients souffrant de schizophrénie résistante traités par ECT et flupenthixol, 138 patients (54,5 % des patients) ont rempli les critères de réponse au traitement. La longueur de l'épisode index et la sévérité des symptômes négatifs avant le traitement étaient associées à une moins bonne réponse thérapeutique. En revanche, la durée de la maladie n'était que très faiblement associée à une moins bonne réponse thérapeutique et encore uniquement chez les femmes. Au total, les patients avec des pathologies chroniques et continues ne bénéficient que peu des ECT mais en revanche les exacerbations psychotiques peuvent répondre aux ECT que la durée de la maladie soit récente ou ancienne. Enfin, l'indication d'électroconvulsivothérapie ne devrait pas être écartée lorsque la maladie est continue et chronique au motif d'une moins bonne réponse car, si la probabilité d'amélioration est faible, les options thérapeutiques alternatives sont très limitées et certains de ces patients peuvent cependant être considérablement améliorés après une cure d'ECT (A Task Force report of the APA, 1990).

Concernant le traitement par ECT de l'agressivité dans la schizophrénie, curieusement une seule étude est retrouvée dans la littérature rapportant une série de dix patients traités par risperidone entre 5 et 9 mg et des ECT au rythme de 5 par semaine durant 2 semaines (Hirose et al., 2001). Les auteurs rapportent une efficacité basée sur la diminution des scores de la BPRS (le score concernant l'hostilité diminue de $6,6 \pm 0,16$ à $1,2 \pm 0,20$ et celui des symptômes positifs de

13,2 ± 2,6 à 4,5 ± 0,40) mais les résultats doivent être pris avec précaution en raison de l'absence de groupe contrôle, l'absence d'évaluation en aveugle et de la faible taille de l'échantillon (Royal College of Psychiatrists 2004). De plus, 7 patients ont soufferts de troubles mnésiques et de désorientation temporo-spatiale qui ont persisté pour 4 d'entre eux jusqu'à deux mois après la cure (Royal College of Psychiatrists 2004).

Aucune étude contrôlée n'a évalué l'efficacité des ECT dans les psychoses puerpérales (Tharyan and Adams, 2005) bien que des cas rapportés mettent en évidence une efficacité des ECT entre 3 et 6 séances lorsqu'un traitement pharmacologique a échoué (Forray and Ostroff, 2007).

Enfin, l'indication des ECT dans le traitement de la catatonie est traitée dans un autre chapitre mais il apparaît que les schizophrénies catatoniques répondent plus vite à un traitement par ECT que les schizophrénies non catatoniques (Thirthalli et al., 2009).

Modalités de réalisation de la cure d'ECT

Est-ce que l'acceptabilité du traitement par ECT rencontre certaines spécificités chez les patients souffrant de schizophrénie ? Aucune étude ne s'est intéressée à cette question mais les données disponibles ne semblent pas mettre en évidence une augmentation de sorties d'étude chez les patients recevant des ECT comparés aux patients à qui sont administrés des antipsychotiques ou l'ECT placebo (Tharyan and Adams, 2005).

Lors de la réalisation des ECT, la question de la fréquence d'administration des ECT se pose. Toutes les données dérivent d'une seule étude portant sur dix patients schizophrènes qui ont reçu des ECT unilatérales (Abrams, 1967). De cette étude, aucune conclusion ne peut être tirée concernant les mérites et les effets secondaires des différentes fréquences d'administration des ECT (Tharyan and Adams, 2005). En fait, la plupart de ce que l'on connaît concernant les modalités d'administration des ECT provient des études réalisées dans la dépression. Ces études ont montré que les différentes modalités d'administration ont un impact sur la réponse au traitement mais également sur les effets secondaires cognitifs (confusion et troubles mnésiques).

La majorité des auteurs considère qu'une vingtaine de séances est nécessaire pour une cure d'ECT dans la schizophrénie (Kendell, 1981). Ceci repose sur une seule étude ayant comparé des cures comprenant plus ou moins de séances et qui a montré que les ECT avec 20 séances permettaient d'améliorer un plus grand nombre de patients souffrant de schizophrénie que les cures avec seulement 12 séances (Baker et al., 1960). Mais dans cette étude aucun traitement pharmacologique n'était associé à la cure d'ECT. Plusieurs autres études ont pu montrer que des cures comprenant jusqu'à 12 séances associées aux antipsychotiques peuvent être suffisantes pour améliorer significativement des patients peu améliorés par les antipsychotiques seuls (Abraham and Kulhara, 1987; Brandon et al., 1985; Taylor and Fleminger, 1980). Cependant, l'ensemble des études, bien qu'elles ne comparent pas directement les traitements avec 20 ou 12 séances, semblent tout de même indiquer que pour les patients en phase aiguë une cure courte jusqu'à 6 séances peut suffire, alors que pour les patients avec une longue évolution de la maladie, une cure entre 6 et 12 séances associée aux antipsychotiques, augmente

les chances de rémission et pour les patients avec une pathologie résistante aux antipsychotiques, une cure de plus de 20 séances avec ECT bilatérales, administrées à 2 ou 4 fois le seuil épiléptogène, peut permettre d'obtenir une amélioration clinique (Chanpattana et al., 2000a; Chanpattana et al., 2000b; Chanpattana et al., 1999b; Tharyan and Adams, 2005). En effet, Chanpattana a pu montrer une réponse plus rapide et plus importante sans majoration des effets secondaires cognitifs pour des stimulations à 2 ou 4 fois le seuil épiléptogène en comparaison à une stimulation juste au-dessus du seuil épiléptogène (Chanpattana et al., 2000b). De plus, deux de ces études utilisaient une période de consolidation après obtention d'une rémission avec la cure d'ECT. Cette période consistait en la poursuite des ECT avec un plus long intervalle entre les séances durant 3 semaines à 6 mois. Espacer les ECT après une période initiale avec des séances deux à trois fois par semaine est une pratique habituelle pour éviter les rechutes mais qui, là encore, n'est basée que sur des séries de cas ou sur la pratique et la littérature sur les ECT dans la dépression.

Traitement associé

Il est très clairement démontré que la cure d'ECT dans la schizophrénie doit être associée à un traitement antipsychotique. En effet, lorsque les ECT administrées seules sont comparées à un traitement antipsychotique, les résultats sont très clairement en faveur du groupe de patients recevant la médication (Tharyan and Adams, 2005). D'autres résultats suggèrent que la combinaison des ECT avec un traitement antipsychotique augmente le nombre de patients améliorés par rapport à un traitement par ECT seul (Abraham and Kulhara, 1987; Brandon et al., 1985; Goswami et al., 2003).

L'efficacité et la sûreté de l'association entre les ECT et les traitements neuroleptiques classiques ont été bien démontrées (A Task Force report of the APA, 1990; Friedel, 1986; Sajatovic and Meltzer, 1993) ainsi qu'avec les antipsychotiques atypiques, y compris avec la clozapine (Benatov et al., 1996; Braga and Petrides, 2005; Cardwell and Nakai, 1995; Farah et al., 1995; James and Gray, 1999; Klapheke, 1991a, b; Masiar and Johns, 1991; Safferman and Munne, 1992). Bien que la clozapine en association avec les ECT puisse augmenter le risque de crise convulsive prolongée ou retardée du fait qu'elle diminue le seuil épiléptogène (Bloch et al., 1996), ces effets secondaires semblent en fait assez rares (A Task Force report of the APA, 1990) et l'on peut considérer cette association comme sûre et efficace (Havaki-Kontaxaki et al., 2006) mais justifiant une surveillance électroencéphalographique plus importante.

Tolérance des ECT

La tolérance des ECT chez les patients souffrant de schizophrénie ne semble pas différer de celle des patients souffrant de dépression (Royal College of Psychiatrists 2004) mais les données sont

limitées (Bagadia et al., 1983). Une seule étude suggère que les troubles mnésiques sont plus importants après une cure d'ECT associée aux antipsychotiques qu'avec les antipsychotiques seuls mais ces troubles étaient transitoires car 9 semaines plus tard les fonctions mnésiques s'étaient améliorées dans les 2 groupes et il n'existait plus de différences significatives entre ces groupes (Wu 1989 cité par (Tharyan and Adams, 2005)).

ECT de consolidation et de maintenance

Si les patients déprimés répondent favorablement à une cure d'ECT, 50% d'entre eux rechutent dans l'année qui suit dont 80 % dans les quatre premiers mois (Royal College of Psychiatrists 2004). Afin de diminuer ce taux élevé de rechute dans la dépression, les ECT de consolidation, voire de maintenance, doivent être poursuivies au delà de la cure pour réduire ce risque de rechute. Dans le traitement de la schizophrénie, il n'existe que peu de données si ce n'est une étude qui a montré un taux de rechute de 90% si les ECT ou le traitement antipsychotique sont poursuivis seuls tandis que le taux de rechute tombe à 40% si des ECT de consolidation sont poursuivis avec le traitement antipsychotique sur 6 mois (Chanpattana et al., 1999b). D'autres études, essentiellement rétrospectives, sont en faveur de la poursuite de la cure d'ECT par des séances de consolidation et de maintenance (Chanpattana, 2000; Chanpattana et al., 1999b; Hoflich et al., 1995; Levy-Rueff et al., 2008; Sajatovic and Meltzer, 1993; Ucok and Ucok, 1996). De plus, il a été montré l'absence de détérioration cognitive chez les patients traités par ECT de maintenance comparés à des schizophrènes recevant un traitement pharmacologique seul (Rami et al., 2004; Tharyan and Adams, 2005). Bien que l'efficacité des ECT de maintenance dans la schizophrénie ait été insuffisamment étudiée, l'APA propose de délivrer des ECT de consolidation et de maintenance pour les patients ayant répondu à une ECT curative lors de la phase aiguë, pour ceux choisissant ce traitement et ceux résistants ou intolérants au traitement pharmacologique seul (A Task Force report of the APA, 1990). Le schéma thérapeutique le plus couramment utilisé consiste à délivrer une séance hebdomadaire en espaçant progressivement la fréquence des séances jusqu'à une séance mensuelle sur une durée totale de 4 à 6 mois. Le traitement de maintenance peut être discuté en cas de rechute à l'arrêt des ECT de consolidation. Durant le traitement de consolidation et de maintenance, le traitement pharmacologique doit bien évidemment être poursuivi. De plus, l'ANAES recommande de régulièrement réévaluer l'indication de la poursuite des ECT de maintenance sur la base du rapport bénéfice/risque (ANAES, 1998).

Conclusion

Même si les antipsychotiques restent le traitement de référence de la schizophrénie, le traitement par ECT reste une option thérapeutique de choix dans le traitement de la schizophrénie, pas seulement pour les patients ayant des symptômes thymiques ou catatoniques, mais notamment lorsque une amélioration rapide est attendue ou lorsque les patients ne sont améliorés que partiellement par les traitements antipsychotiques. Cependant, malgré l'utilisation

des ECT dans le traitement de la schizophrénie depuis plus de 50 ans, beaucoup de questions restent posées qui sont autant de perspectives de recherche. La question de la longueur de la cure (cure courte inférieure à 12 séances versus cure longue de plus de 12 séances) devra être plus largement explorée, en particulier en fonction de la réponse antérieure aux traitements antipsychotiques. L'évaluation des effets secondaires, en particulier cognitifs, nécessiterait également une évaluation plus systématisée. L'acceptabilité des ECT dans cette population particulière pourrait également faire l'objet d'investigation plus approfondie. Le rôle et les modalités des ECT de continuation et de maintenance demanderaient aussi à être précisés d'autant que les recommandations diffèrent largement sur ce point. Enfin, existerait-il un intérêt particulier à proposer les ECT tôt dans l'évolution de la maladie avant que les idées délirantes ne soient consolidées au niveau mnésique et ne deviennent alors que plus résistantes aux ECT lors des épisodes ultérieurs comme l'a récemment proposé Fletcher et ses collaborateurs (Corlett et al., 2009) ?

Ce qu'il faut retenir

Si l'ECT a été développée pour traiter la schizophrénie il y a maintenant soixante-dix ans, elle n'est plus majoritairement utilisée dans cette indication, les troubles de l'humeur étant devenus leur indication principale. Paradoxalement, le recul important que nous avons avec l'usage de cette technique thérapeutique ne s'est accompagné que d'un faible nombre d'études incluant des patients souffrant de schizophrénie. Ceci contribue probablement au manque de consensus entre les différentes recommandations internationales. Cependant, deux situations principales peuvent conduire au recours aux ECT : dans les situations aiguës lorsque l'état clinique du patient impose un soulagement rapide des symptômes et en cas de résistance aux traitements antipsychotiques. Dans tous les cas, la cure d'ECT nécessitera d'être associée à un traitement antipsychotique et poursuivie par des séances de consolidation. Enfin, mieux définir la place des ECT au sein des stratégies de prise en charge de la schizophrénie nécessiterait de poursuivre (relancer ?) la recherche clinique dans ce domaine.

Bibliographie

A Task Force report of the APA, 1990. The practice of Electroconvulsive Therapy

Recommandations for treatment, Training and Privileging. . American Psychiatric Association, Washington, DC.

Abraham, K.R., Kulhara, P., 1987. The efficacy of electroconvulsive therapy in the treatment of schizophrenia. A comparative study. *Br J Psychiatry* 151, 152-155.

Abrams, R., 1967. Daily administration of unilateral ECT. *Am J Psychiatry* 124, 384-386.

Agarwal, A.-K., Winny, G.-C. , 1985. The role of ECT phenothiazine combination in schizophrenia. *Indian Journal of Psychiatry* 27 233–236.

ANAES, 1998. Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie

Texte des recommandations. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.

Bagadia, V.N., Abhyankar, R.R., Doshi, J., Pradhan, P.V., Shah, L.P., 1983. A double blind controlled study of ECT vs chlorpromazine in schizophrenia. *J Assoc Physicians India* 31, 637-640.

Baker, A.A., Bird, G., Lavin, N.I., Thorpe, J.G., 1960. E.C.T. in schizophrenia. *J Ment Sci* 106, 1506-1511.

Benatov, R., Sirota, P., Megged, S., 1996. Neuroleptic-resistant schizophrenia treated with clozapine and ECT. *Convuls Ther* 12, 117-121.

Bloch, Y., Pollack, M., Mor, I., 1996. Should the administration of ECT during clozapine therapy be contraindicated? *Br J Psychiatry* 169, 253-254.

Braga, R.J., Petrides, G., 2005. The combined use of electroconvulsive therapy and antipsychotics in patients with schizophrenia. *J ECT* 21, 75-83.

Brandon, S., Cowley, P., McDonald, C., Neville, P., Palmer, R., Wellstood-Eason, S., 1985. Leicester ECT trial: results in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 146, 177-183.

Cardwell, B.A., Nakai, B., 1995. Seizure activity in combined clozapine and ECT: a retrospective view. *Convuls Ther* 11, 110-113.

Casamassima, F., Lattanzi, L., Perlis, R.H., Litta, A., Fui, E., Bonuccelli, U., Fricchione, G., Cassano, G.B., Neuroleptic malignant syndrome: further lessons from a case report. *Psychosomatics* 51, 349-354.

Chanpattana, W., 2000. Maintenance ECT in treatment-resistant schizophrenia. *J Med Assoc Thai* 83, 657-662.

Chanpattana, W., Andrade, C., 2006. ECT for treatment-resistant schizophrenia: a response from the far East to the UK. NICE report. *J ECT* 22, 4-12.

Chanpattana, W., Bupphanharun, W., Raksakietisak, S., Vaughn McCall, W., Somchai Chakrabhand, M.L., 2000a. Seizure threshold rise during electroconvulsive therapy in schizophrenic patients. *Psychiatry Res* 96, 31-40.

Chanpattana, W., Chakrabhand, M.L., Bupphanharun, W., Sackeim, H.A., 2000b. Effects of stimulus intensity on the efficacy of bilateral ECT in schizophrenia: a preliminary study. *Biol Psychiatry* 48, 222-228.

Chanpattana, W., Chakrabhand, M.L., Kongsakon, R., Techakasem, P., Buppanharun, W., 1999a. Short-term effect of combined ECT and neuroleptic therapy in treatment-resistant schizophrenia. *J ECT* 15, 129-139.

Chanpattana, W., Chakrabhand, M.L., Sackeim, H.A., Kitaroonchai, W., Kongsakon, R., Techakasem, P., Buppanharun, W., Tuntirungsee, Y., Kirdcharoen, N., 1999b. Continuation ECT in treatment-resistant schizophrenia: a controlled study. *J ECT* 15, 178-192.

Chanpattana, W., Sackeim, H.A., Electroconvulsive therapy in treatment-resistant schizophrenia: prediction of response and the nature of symptomatic improvement. *J ECT* 26, 289-298.

Corlett, P.R., Krystal, J.H., Taylor, J.R., Fletcher, P.C., 2009. Why do delusions persist? *Front Hum Neurosci* 3, 12.

Davis, J.M., Janicak, P.G., Sakkas, P., Gilmore, C., Wang, Z., 1991. Electroconvulsive Therapy in the Treatment of the Neuroleptic Malignant Syndrome. *Convuls Ther* 7, 111-120.

de Carvalho, W., Olie, J.-P., 2001. Electroconvulsivothérapie. *Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de langue française*.

Dodwell, D., Goldberg, D., 1989. A study of factors associated with response to electroconvulsive therapy in patients with schizophrenic symptoms. *Br J Psychiatry* 154, 635-639.

Faber, R., Trimble, M.R., 1991. Electroconvulsive therapy in Parkinson's disease and other movement disorders. *Mov Disord* 6, 293-303.

Fablet-Vergnaux, H., Loirat, J.-C., Vanelle, J.-M., 2003. La place de l'électroconvulsivothérapie dans le traitement des schizophrènes. *Annales Médico Psychologiques* 161, 603-608.

Farah, A., Beale, M.D., Kellner, C.H., 1995. Risperidone and ECT combination therapy: a case series. *Convuls Ther* 11, 280-282.

Fink, M., 2001. Convulsive therapy: a review of the first 55 years. *J Affect Disord* 63, 1-15.

Folstein, M., Folstein, S., McHugh, P.R., 1973. Clinical predictors of improvement after electroconvulsive therapy of patients with schizophrenia, neurotic reactions, and affective disorders. *Biol Psychiatry* 7, 147-152.

Furray, A., Ostroff, R.B., 2007. The use of electroconvulsive therapy in postpartum affective disorders. *J ECT* 23, 188-193.

Friedel, R.O., 1986. The combined use of neuroleptics and ECT in drug resistant schizophrenic patients. *Psychopharmacol Bull* 22, 928-930.

Goswami, U., Dutta, S., Kuruvilla, K., Papp, E., Perenyi, A., 1989. Electroconvulsive therapy in neuroleptic-induced parkinsonism. *Biol Psychiatry* 26, 234-238.

Goswami, U., Kumar, U., Singh, B., 2003. Efficacy of Electroconvulsive Therapy in Treatment Resistant Schizophrenia : A double-blind study. *Indian J Psychiatry* 45, 26-29.

- Havaki-Kontaxaki, B.J., Ferentinos, P.P., Kontaxakis, V.P., Paplos, K.G., Soldatos, C.R., 2006. Concurrent administration of clozapine and electroconvulsive therapy in clozapine-resistant schizophrenia. *Clin Neuropharmacol* 29, 52-56.
- Hirose, S., Ashby, C.R., Jr., Mills, M.J., 2001. Effectiveness of ECT combined with risperidone against aggression in schizophrenia. *J ECT* 17, 22-26.
- Hoflich, G., Kasper, S., Burghof, K.W., Scholl, H.P., Moller, H.J., 1995. Maintenance ECT for treatment of therapy-resistant paranoid schizophrenia and Parkinson's disease. *Biol Psychiatry* 37, 892-894.
- James, D.V., Gray, N.S., 1999. Elective combined electroconvulsive and clozapine therapy. *Int Clin Psychopharmacol* 14, 69-72.
- Kendell, R.E., 1981. The present status of electroconvulsive therapy. *Br J Psychiatry* 139, 265-283.
- Klapheke, M.M., 1991a. Clozapine, ECT, and Schizoaffective Disorder, Bipolar Type. *Convuls Ther* 7, 36-39.
- Klapheke, M.M., 1991b. Follow-Up on Clozapine and ECT. *Convuls Ther* 7, 303-305.
- Kruger, R.-B., Sackeim, H.-A., 1995. Electroconvulsive therapy and schizophrenia. *Schizophrenia*. Oxford: Blackwell, pp. 503–545.
- Krystal, A.D., Coffey, C.E., 1997. Neuropsychiatric considerations in the use of electroconvulsive therapy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 9, 283-292.
- Landmark, J., Joseph, L., Merskey, H., 1987. Characteristics of schizophrenic patients and the outcome of fluphenazine and of electroconvulsive treatments. *Can J Psychiatry* 32, 425-428.
- Levy-Rueff, M., Jurgens, A., Loo, H., Olie, J.P., Amado, I., 2008. [Maintenance electroconvulsive therapy and treatment of refractory schizophrenia]. *Encephale* 34, 526-533.
- Masiar, S.J., Johns, C.A., 1991. ECT following clozapine. *Br J Psychiatry* 158, 135-136.
- Mouaffak, F., Tranulis, C., Gourevitch, R., Poirier, M.F., Douki, S., Olie, J.P., Loo, H., Gourion, D., 2006. Augmentation strategies of clozapine with antipsychotics in the treatment of ultraresistant schizophrenia. *Clin Neuropharmacol* 29, 28-33.
- Mukherjee, S., Debsikdar, V., 1994. Absence of neuroleptic-induced parkinsonism in psychotic patients receiving adjunctive electroconvulsive therapy. *Convuls Ther* 10, 53-58.
- NICE, 2003. Guidance on the use of electroconvulsive therapy. National Institute for Clinical Excellence.
- Pataki, J., Zervas, I.M., Jandorf, L., 1992. Catatonia in a University Inpatient Service (1985-1990). *Convuls Ther* 8, 163-173.

Patel, A.L., Shaikh, W.A., Khobragade, A.K., Soni, H.G., Joshi, A.S., Sahastrabudde, G.S., 2008. Electroconvulsive therapy in drug resistant neuroleptic malignant syndrome. *J Assoc Physicians India* 56, 49-50.

Rami, L., Bernardo, M., Valdes, M., Boget, T., Portella, M.J., Ferrer, J., Salamero, M., 2004. Absence of additional cognitive impairment in schizophrenia patients during maintenance electroconvulsive therapy. *Schizophr Bull* 30, 185-189.

Royal College of Psychiatrists 2004. *The ECT Handbook Second Edition*

The Third Report of the Royal College of Psychiatrists' Special Committee on ECT. Allan I. F. Scott.

Safferman, A.Z., Munne, R., 1992. Combining Clozapine with ECT. *Convuls Ther* 8, 141-143.

Sajatovic, M., Meltzer, H.Y., 1993. The Effect of Short-Term Electroconvulsive Treatment Plus Neuroleptics in Treatment-Resistant Schizophrenia and Schizoaffective Disorder. *Convuls Ther* 9, 167-175.

Taylor, P., Fleming, J.J., 1980. ECT for schizophrenia. *Lancet* 1, 1380-1382.

Tharyan, P., Adams, C.E., 2005. Electroconvulsive therapy for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*, CD000076.

Thirthalli, J., Phutane, V.H., Muralidharan, K., Kumar, C.N., Munishwar, B., Baspure, P., Gangadhar, B.N., 2009. Does catatonic schizophrenia improve faster with electroconvulsive therapy than other subtypes of schizophrenia? *World J Biol Psychiatry* 10, 772-777.

Ucok, A., Ucok, G., 1996. Maintenance ECT in a patient with catatonic schizophrenia and tardive dyskinesia. *Convuls Ther* 12, 108-112.

Wells, D.A., 1973. Electroconvulsive treatment for schizophrenia. A ten-year survey in a university hospital psychiatric department. *Compr Psychiatry* 14, 291-298.

Les indications psychiatriques validées : Catatonie

Maxime BUBROVSZKY,
Service de psychiatrie adulte, CHRU de Lille.
Laboratoire Neurosciences fonctionnelles et pathologie

Praticien hospitalier dans le service de psychiatrie adulte du CHRU de Lille, responsable de l'unité d'explorations et de traitements fonctionnels en psychiatrie.

Il est classiquement admis que l'électroconvulsivothérapie (ECT) est le traitement de référence de la catatonie. Cette affirmation pose a priori peu de questions pour les cliniciens et reste assez consensuelle aujourd'hui (Fink, 2001). Deux questions méritent d'être approfondies pour préciser les indications et les usages de l'ECT. De manière évidente : quels sont les arguments formels issus de la littérature dont nous disposons ? Cette interrogation conduit vite au second problème : qu'est-ce que la catatonie, quelle est sa place dans la nosographie psychiatrique ?

Ces dernières décennies ont été marquées par l'émergence de nombreuses (et fructueuses) discussions sur la définition de la catatonie (Penland et al., 2006 ; Fink, 2009 ; Pommepuy et al., 2002). En effet, on constate une évolution de la position bleulerienne classique (la catatonie est une forme de schizophrénie) vers une redécouverte de la description de Kalbhaum (Peralta et al., 1997) - un syndrome indépendant d'une pathologie spécifique. Le développement par Peralta d'une critériologie diagnostique structurée a permis ces dernières années de préciser prévalence et conditions d'apparition du syndrome catatonique (Peralta et al., 2001). La catatonie pourrait concerner jusque 8 % des admissions en psychiatrie (Pommepuy et al., 2002). Si l'usage de l'ECT pour traiter la catatonie est peu discuté, les patients concernés peuvent donc largement varier en fonction de la position nosographique retenue. Les patients effectivement traités sont alors assez différents.

L'autre grande difficulté pour tracer les grandes lignes de l'utilisation de l'ECT dans le traitement de la catatonie est constituée par le petit nombre d'études structurées. La littérature sur le sujet est largement constituée de rapport de cas unique ou de séries. On ne retrouve pas d'études contrôlées. Comme fréquemment dans ce type de situations encore peu documentées, les revues de littérature et méta-analyses sont plus nombreuses que les études.

5) La catatonie. Problématiques cliniques et thérapeutiques

La catatonie se décrit classiquement comme un ensemble symptomatique : mutisme, rigidité, fixité du regard, stupeur et mouvement stéréotypés (Max Fink & Michael Alan Taylor, 2006).

La description initiale est attribuée à Kalbhaum, même si on retrouve des références plus anciennes à des phénomènes de « congelatio » (Fink et al., 2006). Kalbhaum décrit un syndrome moteur et psychique qu'il considère comme autonome sur le plan nosographique. Les représentations cliniques durant le vingtième siècle vont être ensuite marquées par le modèle de Bleuler. Il reprend les descriptions de Kalbhaum pour intégrer le trouble dans le cadre des démences précoces puis dans le groupe des schizophrénies. Il est encore largement considéré aujourd'hui que la catatonie est une manifestation, une forme clinique de schizophrénie (la « variété » hébéphréno-catatonique). Depuis les années 1980, la conception de Kalbhaum sur l'autonomie du syndrome apparaît de plus en plus convaincante et appelle à de nombreuses discussions quant à la constitution des catégories nosographiques (par exemple pour l'élaboration du DSM V, (Francis et al., 2010). Différents arguments ont été avancés : épidémiologiques, cliniques, psychopathologiques, thérapeutiques).

On peut noter par ailleurs qu'un troisième modèle de catatonie est proposé par Karl Leonard et ses successeurs. Dans cette théorie générale des psychoses, la catatonie est intégrée dans un groupe de psychose spécifique (Foucher 2009).

Ces discussions ne sont pas qu'académiques et peuvent influencer fortement la prise en charge avant l'ECT de la catatonie (et donc précipiter plus ou moins son usage).

a. Le syndrome catatonique

La catatonie apparaît comme un syndrome moteur spécifique accompagné de symptômes psychiques, affectifs et cognitifs.

Le mutisme (absence ou diminution de la réponse verbale) et la stupeur (patient non-réactif aux stimulations, hypoactif jusqu'à l'immobilité complète) constituent un socle sémiologique de rupture de contact. Les anomalies motrices spécifiques se manifestent par le négativisme (ou gegenhalten, résistance aux manipulations de l'examineur en proportion de la force appliquée) et une flexibilité cireuse. La catalepsie (maintien d'attitudes anormales, inconfortables pendant des périodes parfois très prolongées) représente le signe le mieux connu et le plus représentatif de la catatonie. A minima, on observe un retour ralenti à une position de repos après un mouvement actif ou passif). Des actions non-dirigées vers un but sont fréquentes : des stéréotypies gestuelles ou verbales (dites verbigérations ou palilalies), des échophénomènes (échopraxies, écholalies), un maniérisme gestuel. Des phénomènes un peu plus complexes peuvent s'observer : obéissance automatique (exécute un mouvement sur stimulation physique simple de l'examineur malgré des instructions verbales contraires ; « ne levez pas la main » tout en poussant légèrement la main du patient vers le haut) et « ambitendance » (patient figé dans une posture indécise ou répondant de manière inadéquate à un ordre accompagné d'un paraverbal paradoxal : « ne me serrez pas la main » en tendant la main par exemple) (Fink et al., 2006). Ces symptômes peuvent bien entendu ne pas être tous présents.

Une forme clinique, dite de catatonie agitée, est décrite. L'immobilité qui fait rapidement évoquée la catatonie est absente. On observe alors une agitation stérile, où les actes sont non dirigés vers un but. Les autres symptômes sont présents, en particulier stéréotypies et échophénomènes qui sont alors de bons signes d'appel. (Cottencin et al., 1999).

Les formes sévères sont accompagnées de signes de dysrégulation neurovégétatives

(fluctuations de la pression artérielle, du rythme cardiaque, sueurs, hyperthermie, etc.) qui font craindre une évolution vers la catatonie létale (ou catatonie maligne, cf. infra).

Six échelles d'évaluations cliniques standardisées de l'intensité des symptômes ont été proposées (Catatonia subscale de la modified Rogers Scale, Rogers Catatonia Scale, Bush–Francis Catatonia Rating Scale, Northoff Catatonia Rating Scale, Braunig Catatonia Rating Scale, Kanner scale, (pour une évaluation comparative : Pascal et al. 2011). La plus intéressante semble aujourd'hui être celle développée par Bush et Francis. Elle est la plus largement utilisée dans le champ de la catatonie et présente l'avantage de proposer instrument de dépistage/de diagnostic et de cotation d'intensité symptomatique. Par ailleurs, en évaluant de manière assez exhaustive les symptômes décrits, elle peut être un guide intéressant tant sur le plan diagnostique que pour évaluer la réponse aux traitements dans les cas complexes. Dans le cadre d'un traitement par ECT, son utilisation est largement justifiée comme outil de monitoring structuré de la réponse clinique. A notre connaissance, aucune de ces échelles n'a bénéficié d'étude de validation en français.

b. Les étiologies et l'ECT ?

La catatonie, en tant que syndrome moteur et psychique, a été décrite comme une complication de nombreuses situations de stress psychologique ou physiologique (Daniels, 2009).

Parmi les étiologies psychiatriques de la catatonie, les troubles de l'humeur (manie et dépression) semblent davantage impliqués que la classique schizophrénie (Huang et al., 1999, Chalasani et al., 2011). Cette constatation apparaît comme un argument fort sur le plan thérapeutique de l'usage de l'ECT dans le traitement de la catatonie : en cas de situation clinique sérieuse sur le plan du pronostic, l'ECT est alors efficace tant sur le syndrome de « complication », la catatonie, que sur son étiologie, maniaque ou dépressive. Dans les autres cas, le traitement de la catatonie aura donc pour effet de dévoiler la symptomatologie sous-jacente, psychiatrique ou générale qui resterait alors à traiter (Penland et al., 2006).

Même si la catatonie n'est pas en tant que telle une forme spécifique de schizophrénie, l'association reste significative : 10 à 12 % des schizophrénies en phase aiguë se compliquent de catatonie, 34% présenterait des symptômes d'ordre catatonique sans tableau complet (Peralta et al., 2010). Il est d'ailleurs intéressant de noter que certains des symptômes cardinaux de la catatonie sont listés dans les symptômes classiques de la schizophrénie, indépendamment d'une référence à la catatonie (écholalie/échopraxie par exemple). On pourrait faire l'hypothèse que ces symptômes relèveraient alors d'un syndrome catatonique venant compliquer un état psychotique aigu. Cet état psychotique constituant alors le facteur de stress déclenchant de la catatonie (ou d'une forme partielle comme le suggère Peralta). La part catatonique des symptômes justifie alors d'un traitement par benzodiazépine en première intention, avec une amélioration clinique rapide (quelques heures à quelques jours). Les symptômes caractéristiques de l'épisode psychotique justifiant alors d'un traitement antipsychotique spécifique dont la dynamique de réponse est plus lente.

Sur le plan général, des situations très diverses ont été décrites. Peu d'études épidémiologiques structurées ont été réalisées. Une étude observationnelle dans un service d'urgence rapporte 41% des cas de catatonies diagnostiquées à une étiologie organique (Huang et al., 1999). Les informations proviennent ici essentiellement de rapport de cas. On peut citer quelques exemples pour illustrer l'hétérogénéité de ces situations cliniques. Une dizaine de cas de catatonies

secondaires à un lupus érythémateux disséminé (LED) est rapportée (Brelinski et al., 2009). Le plus récent décrit même un diagnostic de LED par le biais de la catatonie (Pustilnik et al., 2011). Des cas ont également été rapportés dans des situations de sevrage à l'alcool (Narayanaswamy et al., 2011 ; Cottencin et al. 2009), aux benzodiazépines (Hauser et al., 1989), d'affections neurologiques (encéphalites infectieuses ou paranéoplasiques, tumeurs frontales,...). Ces catatonies pouvant être accessibles à un traitement par ECT (Romanowicz et al., 2010 ; Swartz et al., 2003, Rasmussen et al., 2008 ; Zwil et al., 1994).

Pour la plupart des auteurs, la catatonie est donc considérée comme une réaction aspécifique au stress sous-jacent. Il s'agit donc bien de catatonies sans comorbidité psychiatrique. Sur le plan thérapeutique, on peut alors considérer que le traitement de l'étiologie en cause est nécessaire pour améliorer la réponse thérapeutique. Elle est également essentielle pour prévenir la récurrence des symptômes, y compris dans des situations d'amélioration significative par l'ECT (Max Fink et al., 2006). Schwartz en 2003 rapporte quatre cas de catatonie imputés à des étiologies neurologiques et non répondeuses à l'ECT (Swartz et al., 2003). Les auteurs évoquent la possibilité de formes neurologiques spécifiques résistantes à l'ECT. On pourrait proposer dans une perspective plus générale que ces catatonies résistent à l'ECT du fait de la persistance du facteur de déclenchement, de l'absence de traitement étiologique possible dans les cas décrits (Rasmussen et al., 2008, pour quatre autres cas neurologiques pourraient être discutés de la même manière).

6) Catatonie, catatonie létale et syndrome malin des neuroleptiques et ECT

La catatonie létale est une évolution rare (semble-t-il) mais gravissime. Le tableau clinique de catatonie évoluée, souvent à marche rapide (quelques heures à quelques jours), vers un syndrome où prédominent dysrégulation neurovégétative (avec hyperthermie, fluctuations tensionnelles et de fréquence cardiaque), hypertonie musculaire généralisée, troubles de la vigilance. L'évolution spontanée chemine alors du coma au décès. Traitée, le taux de décès serait de l'ordre de 25% (Pommepuy et al., 2002). Ce tableau justifie d'un traitement par ECT très rapidement mis en œuvre, dès l'apparition d'une dysautonomie ou d'une hyperthermie dans une catatonie (Pommepuy et al., 2002 ; Mann et al., 2001).

La clinique de la catatonie maligne (ou catatonie létale) fait immédiatement écho à celle du syndrome malin des neuroleptiques (SMN). Par ailleurs des cas de catatonies malignes induites par les neuroleptiques sont décrits (Lee, 2010). Il est intéressant de noter pour la pratique clinique que ces évolutions ne s'accompagnent pas toujours de syndrome extra pyramidal franc. Plusieurs auteurs vont intégrer les deux syndromes dans un spectre plus général évoluant globalement de la catatonie à sa forme maligne dont le SMN serait une forme clinique, ou plutôt étiologique (Carroll et al., 1997 ; Mann et al., 2001 ; Casamassima et al., 2010). Catatonie maligne et SMN seraient schématiquement liés à un effet de blocage des voies dopaminergiques sous-cortico-frontales (Osman et al., 1994 ; Benjelloun et al., 2005). Les deux syndromes répondraient donc également à l'ECT, qui reste un traitement de référence classique du SMN (là encore essentiellement argumenté sur cas unique et séries).

7) Données sur l'efficacité de l'ECT

Les données sur l'efficacité de l'ECT dans le traitement de la catatonie relèvent d'un niveau de preuves beaucoup moins significatif que dans la dépression. On retrouve de nombreux rapports de cas et de séries, peu d'études structurées, pas d'étude randomisée en double aveugle. Par ailleurs, la confusion schizophrénie/catatonie rend les données parfois un peu floues, en particulier dans le cadre des études concernant le traitement de la schizophrénie (où l'efficacité sur les symptômes catatoniques et thymiques est décrite par certains auteurs comme un effet antipsychotique spécifique).

Ces réserves étant fixées, les données dont nous disposons conduisent à considérer l'ECT comme un traitement à la fois très efficace et bien toléré par les patients catatoniques.

La revue la plus complète colligeant les cas et série entre 1984 et 1994 montre un taux de réponse de 85 % (Hawkins et al., 1995).

Quelques études s'attachent à observer l'efficacité du traitement de la catatonie dans le contexte de la description clinique de Kahlbaum. Rohland réalise en 1993 une étude ouverte et retrouve une efficacité de l'ordre de 85 % de résolution des symptômes (Rohland et al. 1993). Van Waarde dans une étude retrospective retrouve un taux de réponders, parmi les plus bas de la littérature, d'environ 60% (effectif de 27 patients) (van Waarde et al. 2010). Suzuki décrit une série de 9 patients de plus de 45 ans, tous réponders (Suzuki et al., 2003). Une étude suggère la persistance de l'effet au long terme. Des patients souffrants de troubles thymiques, traités par ECT pour un épisode de catatonie, ne rechute pas à distance sous traitement médicamenteux adapté (Swartz et al., 2001).

Une récente revue de l'efficacité de l'ECT dans la schizophrénie conclut à une bien meilleure réponse dans le cas des formes catatoniques (Zervas et al. 2011). Ces données constituent un argument supplémentaire pour un effet de l'ECT sur la catatonie en elle-même, probablement au-delà d'un effet propre sur les symptômes schizophréniques. Thirthalli en 2009 avait montré une meilleure réponse globale chez des patients schizophrènes avec symptômes catatoniques que chez les autres schizophrènes (Thirthalli et al., 2009).

Consoli et col. Publie en 2010 une revue de littérature reprenant les données chez les enfants et les adolescents (59 cas rapportés). L'analyse de la littérature conclut à un bon rapport efficacité tolérance de l'ECT dans le traitement de la catatonie de l'enfant et de l'adolescent (Consoli et al., 2010). Dans le cadre de la psychiatrie infanto-juvénile, Dossche pose l'intéressante question du lien entre catatonie et autisme. En effet l'analyse clinique révèle que certains symptômes autistiques relèvent de la lignée catatonique et pourraient de fait marquer une complication catatonique de l'autisme (mutisme, échophénomènes, stéréotypie, etc.). A ce titre une prise en charge spécifique de ce syndrome pourrait se justifier, suivant les schémas thérapeutiques que nous indiquons et donc, jusqu'à l'ECT si besoin (Dhossche et al., 2009).

8) Indications et usages de l'ECT dans la catatonie

3) Stratégies thérapeutiques dans la catatonie

Dans le cadre d'un modèle de catatonie comme syndrome secondaire à une autre pathologie, sa prise en charge s'articule dans un premier temps en trois axes :

- Arrêt immédiat des antipsychotiques à discuter

Le possible lien avec le syndrome malin des neuroleptiques suggère une certaine prudence dans l'usage des antipsychotiques et restreint leur usage à une indication claire de traitement de la pathologie associée – en l'occurrence schizophrénie ou épisode psychotique bref, a priori pas les plus fréquentes des étiologies psychiatriques (Fink et al., 2006).

- Prescription de benzodiazépine : lorazepam et clonazepam, Zolpidem

L'efficacité des benzodiazépines est bien établie. Le lorazepam est la molécule la mieux documentée et apparaissant comme la plus efficace, les différentes benzodiazépines n'apparaissant pas équivalentes pour le traitement de la catatonie. 79% de patients sont répondeurs dans la revue/métanalyse de Hawkins (Hawkins et al., 1995), une étude en double aveugle comparant lorazepam et oxazepam conclut à la supériorité du lorazepam, (Schmider et al., 1999).

- Recherche et traitement d'une pathologie sous-jacente, psychiatrique ou générale.

Au vu des modèles actuelles et de l'hétérogénéité des étiologies, il convient de se préoccuper d'une étiologie sous-jacente et de la prendre en charge (Fink et al., 2006 ; Penland et al., 2006)

En cas de résistance après quelques jours de traitement, une réadaptation thérapeutique s'impose. L'ECT est rapidement indiquée.

En cas d'urgence vitale (catatonie létale), l'ECT est d'emblée indiquée.

Il est intéressant de noter qu'aucun élément clinique ne semble pouvoir orienter vers une résistance aux benzodiazépines et donc une orientation plus rapide vers l'ECT. Bush propose un test au Lorazepam : une réponse à la dose de charge initiale semble prédire une évolution positive sous benzodiazépine (Bush et al., 1996). Dans cet usage, le zolpidem a également été proposé avec l'avantage d'une réponse beaucoup plus rapide (30 à 45 min.) quand elle est présente (Thomas et al., 1997). Le zolpidem présente alors un intérêt considérable pour l'évaluation de la réponse médicamenteuse. Son effet semble beaucoup plus rapidement épuisable que celui du lorazepam, ce dernier restant alors la molécule de choix pour le traitement.

Il semble donc qu'une mauvaise réponse initiale aux benzodiazépines puisse conduire à une indication rapide de l'ECT.

Huang propose une stratégie un peu différente. En cas de non réponse au lorazepam dans les premières heures, il propose de prescrire du diazepam en intraveineux lent sur 24 heures

(Huang 2005). Il observe une excellente réponse sur un petit nombre de patients (la totalité de ses 14 patients répondent à cette procédure...) et inclut donc cette procédure dans la stratégie de traitement. Cette procédure au vu de cette seule étude très discutable. Il n'y a pas d'autres travaux de ce type à notre connaissance, et l'usage du diazepam n'est documenté que par quelques cas cliniques. Cependant, cette stratégie reste à court terme (quelques jours) et la non-réponse doit conduire quoi qu'il en soit à la question de l'indication de l'ECT.

Nous disposons de peu d'éléments sur la posologie optimum de benzodiazépines, et surtout, à quelle posologie l'absence de réponse est avérée. La littérature est peu abondante à ce sujet. Les posologies proposées restent souvent assez faibles (traitement initial par lorazepam à 4 fois 1 mg par jour puis augmentation rapide). Des éléments par défaut font penser dans la littérature à la nécessité d'utiliser de fortes posologies. Par exemple, une étude japonaise, considérant le risque de poursuite judiciaire, s'attache à évaluer l'efficacité de différents traitements dans les limites strictes des autorisations de mise sur le marché. Elle conclut étrangement à une faible efficacité des benzodiazépines dans ce cadre et propose donc comme traitement de choix l'ECT (Hatta et al., 2007).

4) Mise en œuvre de l'ECT

Du fait de l'absence d'étude contrôlée de l'efficacité et de la mise en œuvre de l'ECT pour traiter la catatonie, on dispose de peu d'éléments d'adaptation des méthodes de stimulation des patients catatoniques.

L'étude rétrospective de Van Waarde souligne quelques éléments cliniques (patients les plus jeunes, présentant une dysrégulation neurovégétative, en particulier une hyperthermie) et de réalisation de l'ECT (traitement quotidien la première semaine et activité électroencéphalographique longue à la dernière séance d'ECT) associés à une bonne réponse au traitement (van Waarde et al., 2010).

La réalisation effective de la séance n'est pas modifiée dans le cas du traitement de la catatonie (prémédication, anesthésie, type de stimulation, etc...). En effet, aucune donnée de la littérature ne vient aujourd'hui appuyer une mise en œuvre spécifique de l'ECT.

La question du rythme des séances est peut être sujet à modification, même si là encore, on dispose de peu d'argument. Les données de Van Waarde cités plus haut pourraient laisser penser à un intérêt de séances quotidiennes au moins la première semaine : les réponses obtenues étant rétrospectivement meilleurs (van Waarde et al., 2010). La gravité des catatonies létales peut être un autre argument pour un rythme soutenu (quotidien) en début de traitement. Si l'argument apparaît logique, il n'est pas étayé à notre connaissance par des études cliniques (très difficiles à mettre en œuvre).

La littérature traitant de l'effet de l'ECT sur les catatonies ne permet pas non plus de trancher quant aux procédures de consolidation ou d'entretien éventuelle. Après amélioration clinique des symptômes catatoniques par l'ECT, la question principale afin d'éviter la rechute reste la recherche et le contrôle de l'élément déclencheur (stress psychiatrique ou autre). Si ce facteur peut être contrôlé, il ne semble alors pas légitime de proposer de poursuivre les ECT. En cas de non contrôle, de non identification ou de catatonie « essentielle » (catatonie périodique par exemple, rarissime), la possibilité d'un traitement d'entretien peut se discuter à l'aune de l'état

clinique du patient et des données issues des usages dans les troubles de l'humeur, sans recommandation validée pour la catatonie.

Ce qu'il faut retenir.

La catatonie est un syndrome psychique, moteur et affectif indépendant de la schizophrénie. Les étiologies psychiatriques principales semblent constituées par les troubles de l'humeur, sans spécificité. On retrouve de nombreuses étiologies non psychiatriques en particulier toxiques, neurologiques et générales.

En tant que syndrome psychomoteur indépendant, la catatonie, en particulier dans ses formes incomplètes apparaît sous diagnostiquée. La clinique associe principalement : mutisme, stupeur ou agitation, négativisme, catalepsie, échophénomènes, maniérisme.

Le schéma thérapeutique suivant est recommandé :

1. Arrêt des neuroleptiques
2. Bilan étiologique et traitement de cette étiologie
3. Introduction de benzodiazépines : lorazepam ou clonazepam,
4. Augmentation benzodiazépines
5. ECT en cas de réponse insuffisante

L'ECT peut être indiquée d'emblée en cas de :

5. Complications directes de la catatonie (décubitus, cachexie, etc...)
6. Dysrégulation neurovégétative importante
7. Catatonie létale

La mise en œuvre de l'ECT suit des procédures habituelles avec un intérêt pour certains auteurs d'une fréquence quotidienne des premières séances.

Références

- Benjelloun, G., Jehel, L., Abgrall, G., Pelissolo, A., & Allilaire, J. (2005). [Acute catatonic syndrome after neuroleptic malignant syndrome]. *L'Encéphale*, 31(6 Pt 1), 705-709.
- Brelinski, L., Cottencin, Olivier, Guardia, D., Anguill, J. D., Queyrel, V., Hatron, P. Y., Goudemand, Michel, et al. (2009). Catatonia and systemic lupus erythematosus: a clinical study of three cases. *General Hospital Psychiatry*, 31(1), 90-92.
- Bush, G., Fink, M, Petrides, G, Dowling, F., & Francis, A. (1996). Catatonia. II. Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 93(2), 137-143.
- Carroll, B T, & Taylor, R. E. (1997). The nondichotomy between lethal catatonia and neuroleptic malignant syndrome. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 17(3), 235-238.
- Casamassima, F., Lattanzi, L., Perlis, R. H., Litta, A., Fui, E., Bonuccelli, U., Fricchione, G., et al. (2010). Neuroleptic malignant syndrome: further lessons from a case report. *Psychosomatics*, 51(4), 349-354.
- Chalasanani, P., Krishnamurthy, K., & David, H. (2011). Catatonia, schizophrenia, and affective disorders - Diagnostic associations in different cultural settings. *Indian Journal of Psychiatry*, 53(1), 49-52.
- Consoli, A., Benmiloud, M., Wachtel, L., Dhossche, D., Cohen, D., & Bonnot, O. (2010). Electroconvulsive therapy in adolescents with the catatonia syndrome: efficacy and ethics. *The Journal of ECT*, 26(4), 259-265.
- Cottencin, O, Thomas, P, Vaiva, G, Rasclé, C., & Goudemand, M. (1999). A case of agitated catatonia. *Pharmacopsychiatry*, 32(1), 38-40.
- Cottencin, Olivier, Danel, T., Goudemand, Michel, Thomas, Pierre, & Consoli, S. M. (2009). Catatonia recognition and treatment. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 15(8), CS129-131.
- Daniels, J. (2009). Catatonia: clinical aspects and neurobiological correlates. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 21(4), 371-380.
- Dhossche, D. M., Reti, I. M., & Wachtel, L. E. (2009). Catatonia and autism: a historical review, with implications for electroconvulsive therapy. *The Journal of ECT*, 25(1), 19-22.
- Fink, M. (2001). Convulsive therapy: a review of the first 55 years. *Journal of Affective Disorders*, 63(1-3), 1-15.
- Fink, Max. (2009). Catatonia: a syndrome appears, disappears, and is rediscovered. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie*, 54(7), 437-445.
- Fink, Max, & Taylor, Michael Alan. (2006). *Catatonia: A Clinician's Guide to Diagnosis and Treatment (Reissue)*. Cambridge University Press.
- Fink, Max, Taylor, Michael A, & Ghaziuddin, N. (2006). Catatonia in autistic spectrum disorders: a medical treatment algorithm. *International Review of Neurobiology*, 72, 233-244.
- Foucher, Jack. (2009). 35 psychoses: la classification des psychoses endogènes de Karl Leonhard (BOD).

- Francis, Andrew, Fink, Max, Appiani, F., Bertelsen, A., Bolwig, T. G., Bräunig, P., Caroff, Stanley N, et al. (2010). Catatonia in Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. *The Journal of ECT*, 26(4), 246-247.
- Hatta, K., Miyakawa, K., Ota, T., Usui, C., Nakamura, H., & Arai, H. (2007). Maximal response to electroconvulsive therapy for the treatment of catatonic symptoms. *The Journal of ECT*, 23(4), 233-235.
- Hauser, P., Devinsky, O., De Bellis, M., Theodore, W. H., & Post, R. M. (1989). Benzodiazepine withdrawal delirium with catatonic features. Occurrence in patients with partial seizure disorders. *Archives of Neurology*, 46(6), 696-699.
- Hawkins, J. M., Archer, K. J., Strakowski, S. M., & Keck, P. E. (1995). Somatic treatment of catatonia. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 25(4), 345-369.
- Huang, T. L., Ree, S. C., Huang, Y. C., Liu, H. Y., & Yang, Y. Y. (1999). Catatonic features: differential diagnosis and treatments at an emergency unit. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 53(1), 63-66.
- Huang, T.L. (2005), Lorazepam and diazepam rapidly relieve catatonic signs in patients with schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*;59(1):52-5.
- Lee, J. W. Y. (2010). Neuroleptic-induced catatonia: clinical presentation, response to benzodiazepines, and relationship to neuroleptic malignant syndrome. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 30(1), 3-10.
- Mann, S C, Auriacombe, M., Macfadden, W., Caroff, S N, Cabrina Campbell, E., & Tignol, J. (2001). [Lethal catatonia: clinical aspects and therapeutic intervention. A review of the literature]. *L'Encéphale*, 27(3), 213-216.
- Narayanaswamy, J. C., Viswanath, B., Jose, S. P., Chakraborty, V., Subodh, B. N., & Benegal, V. (2011). Catatonia in alcohol withdrawal: a case report. *Psychopathology*, 44(2), 136.
- Osman, A. A., & Khurasani, M. H. (1994). Lethal catatonia and neuroleptic malignant syndrome. A dopamine receptor shut-down hypothesis. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 165(4), 548-550.
- Pascal, S., Jonas, R., & Jürgen, D. F. (2011). Measuring catatonia: A systematic review of rating scales. *Journal of Affective Disorders*. In Press.
- Penland, H. R., Weder, N., & Tampi, R. R. (2006). The catatonic dilemma expanded. *Annals of General Psychiatry*, 5, 14.
- Peralta, V, Cuesta, M J, Serrano, J. F., & Martinez-Larrea, J. A. (2001). Classification issues in catatonia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 251 Suppl 1, I14-16.
- Peralta, V, Cuesta, M J, Serrano, J. F., & Mata, I. (1997). The Kahlbaum syndrome: a study of its clinical validity, nosological status, and relationship with schizophrenia and mood disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 38(1), 61-67.
- Peralta, Victor, Campos, M. S., de Jalon, E. G., & Cuesta, Manuel J. (2010). DSM-IV catatonia signs and criteria in first-episode, drug-naive, psychotic patients: psychometric validity and response to antipsychotic medication. *Schizophrenia Research*, 118(1-3), 168-175.
- Pommepuy, N., & Januel, D. (2002). [Catatonia: resurgence of a concept. A review of the international literature]. *L'Encéphale*, 28(6 Pt 1), 481-492.
- Pustilnik, S., & Trutia, A. (2011). Catatonia as the presenting symptom in systemic lupus erythematosus. *Journal of Psychiatric Practice*, 17(3), 217-221.
- Rasmussen, K. G., Hart, D. A., & Lineberry, T. W. (2008). ECT in patients with psychopathology related to acute neurologic illness. *Psychosomatics*, 49(1), 67-72.

- Rohland, B. M., Carroll, B T, & Jacoby, R. G. (1993). ECT in the treatment of the catatonic syndrome. *Journal of Affective Disorders*, 29(4), 255-261.
- Romanowicz, M., & Sola, C. L. (2010). Electroconvulsive therapy-responsive catatonia in a medically complicated patient. *The Journal of ECT*, 26(3), 234-237.
- Schmider, J., Standhart, H., Deuschle, M., Drancoli, J., & Heuser, I. (1999). A double-blind comparison of lorazepam and oxazepam in psychomotor retardation and mutism. *Biological Psychiatry*, 46(3), 437-441.
- Suzuki, K., Awata, S., & Matsuoka, H. (2003). Short-term effect of ECT in middle-aged and elderly patients with intractable catatonic schizophrenia. *The Journal of ECT*, 19(2), 73-80.
- Swartz, C M, Morrow, V., Surles, L., & James, J. F. (2001). Long-term outcome after ECT for catatonic depression. *The Journal of ECT*, 17(3), 180-183.
- Swartz, Conrad M, Acosta, D., & Bashir, A. (2003). Diminished ECT response in catatonia due to chronic neurologic condition. *The Journal of ECT*, 19(2), 110-114.
- Thirthalli, J., Phutane, V. H., Muralidharan, K., Kumar, C. N., Munishwar, B., Baspure, P., & Gangadhar, B. N. (2009). Does catatonic schizophrenia improve faster with electroconvulsive therapy than other subtypes of schizophrenia? *The World Journal of Biological Psychiatry*, 10(4 Pt 3), 772-777.
- Thomas, P, Rasclé, C., Mastain, B., Maron, M., & Vaiva, G. (1997). Test for catatonia with zolpidem. *Lancet*, 349(9053), 702.
- van Waarde, J. A., Tuerlings, J. H. A. M., Verwey, B., & van der Mast, R. C. (2010). Electroconvulsive therapy for catatonia: treatment characteristics and outcomes in 27 patients. *The Journal of ECT*, 26(4), 248-252.
- Zervas, I. M., Theleritis, C., & Soldatos, C. R. (2011). Using ECT in schizophrenia: A review from a clinical perspective. *The World Journal of Biological Psychiatry*. In Press.
- Zwil, A. S., & Pelchat, R. J. (1994). ECT in the treatment of patients with neurological and somatic disease. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 24(1), 1-29.

Electroconvulsivothérapie et maladies concomitantes : pathologies neurologiques, pathologies cardiovasculaires.

Jaafari N^{1,2}, Rachid F^{1,3}, Levy-Chavagnat D¹, Quentin S¹, El-Hage W⁴

¹ Unité de recherche clinique intersectorielle en psychiatrie du Centre Hospitalier Henri, Laborit, Poitiers, France,

² INSERM U 802, CHU et Université de médecine de Poitiers, France

³ Psychiatre, praticien privé, Place de la Fusterie 7, 1204 Genève, Suisse

⁴ INSERM U930 ERL CNRS 3106, CHRU & Université François Rabelais de Tours, France

Le postulat selon lequel il existe une antinomie entre schizophrénie et épilepsie a conduit Von Meduna à essayer plusieurs agents pharmacologiques pour induire des convulsions. La technique d'électroconvulsivothérapie (ECT) a été mise au point en 1938 par Ugo Cerletti et Lucio Bini, à Rome. Le principe consistait à provoquer une crise convulsive généralisée de type grand mal chez les patients souffrant d'une schizophrénie à l'aide d'un courant électrique transcrânien, à l'instar des approches proposées par Von Meduna. Après ces débuts empiriques, l'évolution des sismothères et la recherche clinique ont démontré l'efficacité thérapeutique des ECT dans les pathologies psychiatriques avec ou sans comorbidité somatique. Dans ce chapitre nous allons étudier l'utilité de l'ECT dans les pathologies neurologiques puis dans les pathologies psychiatriques avec comorbidité cardiovasculaire.

I. ECT et Maladies neurologiques

1) Maladie de Parkinson

Parmi les pathologies neurologiques, la maladie de Parkinson (MP) est celle où l'indication d'ECT a été la plus étudiée. La MP est une maladie neurodégénérative caractérisée par une dégénérescence progressive des neurones dopaminergiques nigro-striés, responsable d'un déséquilibre biochimique et fonctionnel au sein des boucles motrices extrapyramidales. Elle touche 1.5% de la population de plus de 65 ans, et débute dans 70% des cas entre 45 et 70 ans, avec un âge moyen de début de 55 ans. Elle se manifeste par :

- des symptômes moteurs : les trois signes cardinaux du syndrome extrapyramidal (tremblement de repos, bradykinésie, rigidité) auxquels s'ajoutent des troubles de la posture ainsi que des chutes ;
- des symptômes psychiatriques : troubles de l'humeur et troubles cognitifs.

L'ECT peut être efficace sur les symptômes psychiatriques, mais elle peut avoir un effet propre transitoire sur les symptômes moteurs en dehors de son efficacité sur les symptômes thymiques associés.

a) Efficacité de l'ECT sur les symptômes thymiques de la MP

L'efficacité de l'ECT dans la dépression associée à la MP a été suggérée pour la première fois par Gallinek en 1947. Les études ultérieures n'ont fait que confirmer cette observation. Toutefois, la première difficulté dans la MP est le diagnostic différentiel avec la dépression. Cette difficulté est à l'origine d'une variation de sa prévalence allant de 7 à 76% (Cummings, 1992 ; Allain et al., 2000 ; Anguenot et al., 2002 ; Veazey et al., 2005). Ces divergences sont en rapport avec un recouvrement des symptômes de la MP avec ceux de la dépression. Les symptômes comme le ralentissement moteur, les troubles du sommeil et même le réveil matinal précoce, la fatigue ou la perte de poids sont communs aux deux pathologies. Certaines dépressions peuvent présenter une agitation motrice qu'il peut être difficile de distinguer de l'akathisie parkinsonienne. L'équipe du Professeur Gil, à Poitiers, a réalisé plusieurs travaux sur cette question et a mis en place un questionnaire facilitant le diagnostic de la dépression associée à la maladie de Parkinson (Anguenot et al., 2002). Ce travail clinique a mis l'accent sur la recherche des symptômes qui sont toujours absents chez un parkinsonien non déprimé et présents chez un parkinsonien déprimé : « l'impression que la vie ne vaut plus la peine d'être vécue », « la perte d'espoir pour l'avenir », « la fatigue survenant dès le matin », « l'impression de ne pas être à la hauteur, de ne rien faire de bien », « la baisse d'énergie », « la sensation d'être plus mal, plus triste le matin que le soir ». L'utilisation de ce questionnaire devrait faciliter le diagnostic de dépression dans la MP qui reste encore de nos jours mal reconnue et insuffisamment traitée (Allain et al., 2000).

Les facteurs de risque de survenue d'une dépression chez un parkinsonien sont l'existence d'un antécédent personnel et non familial de dépression, d'un âge jeune au début de la maladie (<55 ans) et le sexe féminin (Cummings, 1992 ; Weintraub et al., 2008 ; Swabini et al., 2004). Il n'y a pas de relation entre ces facteurs de risque et l'efficacité de l'ECT dans la MP.

Certaines formes cliniques de la MP sont plus souvent associées à une dépression pharmacorésistante et nécessite le recours à l'ECT de manière précoce. Les formes latéralisées, de façon prédominante sur l'hémicorps droit, seraient associées à des taux plus élevés de dépression. Dans les formes dominées par les troubles de la posture et de la marche, la dépression est particulièrement sensible à la dopamine. Par opposition, dans les formes cliniques dominées par le tremblement, la dépression est moins sensible à la dopamine, et elle est souvent résistante aux traitements antidépresseurs habituels et nécessite un recours plus rapide à l'ECT (Cummings, 1992).

L'ECT doit être réservée soit aux situations d'urgence (patients à haut risque suicidaire, refus alimentaire ou d'hydratation) ou en cas d'absence de réponse à deux antidépresseurs de classes différentes à posologie et durée suffisantes (Salugther et al., 2001 ; Veazey et al., 2005).

Les études d'efficacité de l'ECT sur la dépression associée à la MP sont soit des études rétrospectives, soit des vignettes cliniques. Nous avons retrouvé dans la littérature à ce jour: trois revues de la littérature consistant en deux articles de synthèse, des séries de cas jusqu'en 1991 (Faber et al., 1991 ; Rasmussen et al., 1991) et un article couvrant les années 1991 à 2000 (Kennedy et al., 2003). Les deux revues de la littérature effectuées par Faber et al. (1991) et Rasmussen et al. (1991) ont recensé 27 études, dont 21 examinant la dépression comme comorbidité de la MP. La plupart des publications concernent des études de cas, et aucune série n'a inclut plus de 7 patients. La majorité des patients de ces études a été traitée par ECT pour un état dépressif avec une amélioration satisfaisante de cette symptomatologie. Selon les études, le nombre de séance d'ECT varie de 4 à 14, mais en moyenne 8 séances d'ECT bilatérale (au rythme de 2-3 fois par semaine) semblent suffisantes pour obtenir une amélioration thymique (Faber et al., 1991). Cependant, peu d'études ont utilisé des échelles standardisées pour évaluer l'état dépressif. L'étude rétrospective de Moellentine et al. (1998) est une des rares études dans laquelle une échelle standardisée a été utilisée. Ces auteurs ont comparé deux groupes de 25 parkinsoniens et 25 patients souffrant d'un épisode dépressif majeur (selon la classification DSM-III) et ayant reçu des séances d'ECT. Ils ont rapporté une efficacité significative de l'ECT sur la thymie, avec une amélioration significative à l'échelle de Hamilton chez tous les patients, parkinsoniens ou non. La revue de la littérature de Kennedy et al. (2003) a également conclu à l'efficacité de l'ECT dans la dépression comorbide de la MP. Certains auteurs ont décrit une efficacité de l'ECT sur un état maniaque associé à la MP (Atre-Vaidya et al., 1988). L'absence d'études randomisées, en double aveugle avec utilisation de mesures objectives de la dépression, a conduit Veazey et al. (2005) à proposer l'ECT en dernier recours. Cependant, cette étude et toutes les autres revues de la littérature conviennent de l'efficacité de l'ECT non seulement sur les symptômes thymiques associés à la MP, mais aussi sur les symptômes moteurs.

Le recours à l'ECT chez les parkinsoniens déprimés traités par stimulation cérébrale profonde (SCP) a fait l'objet de publications d'études de cas. La SCP est un traitement neurochirurgical qui consiste en la mise en place de deux électrodes implantées dans les noyaux subthalamiques et reliées à un neurostimulateur placé au niveau sous-claviculaire. C'est un traitement invasif, réversible et efficace sur le versant moteur de la MP. Cependant, certaines études rétrospectives et prospectives ont rapporté un risque chez 5.2% des patients MP bénéficiant d'une SCP de développer une dépression résistante et de se suicider (Burkhard et al., 2004 ; Foncke et al., 2006 ; Funkiewiez et al., 2006). Dans ces situations, le recours à l'ECT doit être discuté. Trois études de cas ont démontré l'intérêt de l'ECT chez ces patients, sans effet secondaire. Dans les trois cas, il s'agissait de femmes âgées de 56 ans (Nasr et al., 2010), 66 ans (Chou et al., 2005) et 78 ans (Bailine et al., 2008) souffrant d'une MP traitée par SCP bilatérale dans deux cas (Chou et al., 2005 ; Nasr et al., 2010) et unilatérale dans un cas (Bailine et al., 2008). Les électrodes de stimulation pour la réalisation des séances d'ECT étaient placées en bitemporal à distance des électrodes de SCP (en position plus proche du vertex). Le neurostimulateur était en position arrêt, avant et pendant les séances d'ECT. Dans les trois cas, la tomodensitométrie cérébrale a confirmé l'absence d'anomalie visible après les séances d'ECT au niveau de la structure cérébrale et les électrodes de SCP. Le risque attendu des stimulations par ECT chez les patients parkinsoniens avec une SCP est la conduction du courant électrique vers les structures cérébrales profondes via les électrodes de SCP. Cette conduction du courant serait

susceptible d'entraîner des dommages des tissus cérébraux, situation similaire à celle de l'utilisation de diathermie ou cardioversion (Yamamoto et al., 2000). Cependant, le risque avec l'ECT est moindre qu'avec la cardioversion car l'énergie appliquée par l'ECT est plus faible que celle nécessaire pour la cardioversion. En tout cas, l'utilisation de l'ECT chez ces patients doit se faire après évaluation du rapport bénéfice/risque et l'indication doit être discutée en équipe multidisciplinaire.

b) Efficacité de l'ECT sur les symptômes moteurs de la MP

L'effet antiparkinsonien propre à l'ECT a été observé depuis longtemps chez les patients souffrant d'une MP indemne de tout trouble thymique. Effectivement, la MP est une pathologie chronique et évolutive. Elle nécessite un arsenal thérapeutique important qui comprend le traitement pharmacologique et les techniques chirurgicales de greffe cellulaire et de stimulation cérébrale profonde. L'ECT pourrait être indiquée avant les traitements invasifs. Certes, la MP répond remarquablement bien à la L-Dopa dans les premières années de la maladie (on parle même de « lune de miel » entre le parkinsonien et la L-Dopa) mais elle évolue inéluctablement vers une non-réponse au traitement. Cette absence de réponse débute avec l'apparition des fluctuations d'efficacité, c'est-à-dire les périodes « On-Off ». Ce phénomène « On-Off » est particulièrement considéré par les recommandations de l'APA (2010) dans l'indication de l'ECT.

Plusieurs cas cliniques et études ont rapporté l'efficacité de l'ECT sur les symptômes moteurs de la MP (pour revue complète voir Jeanneau 1993 ; Faber et al., 1991 ; Kennedy et al., 2003). Kennedy et al. (2003) ont publié une revue de la littérature sur 10 ans (1990 à 2000) concernant l'utilisation de l'ECT chez 213 patients parkinsoniens, dont 75 sujets sans pathologie thymique associée. Chez ces patients, 77% (58/75) ont bénéficié d'une amélioration significative sur le plan moteur. Toutefois, la majorité de ces études n'ont pas utilisé d'échelles de mesure standardisée pour évaluer la symptomatologie motrice. Nous allons nous concentrer ici sur l'impact de l'ECT sur le phénomène « On-Off ».

Balldin et al. (1980, 1981) ont été les premiers à réaliser deux études successives en ouvert pour préciser l'efficacité de l'ECT sur le phénomène « On-Off » chez des patients parkinsonien ayant développé des fluctuations sévères sous L-Dopa. Ces auteurs ont décrit que 5-6 séances d'ECT entraînent chez une majorité de patients une réduction marquée des phases Off. La durée de maintien de cette efficacité est variable selon les patients, allant de 15 jours à 10 mois. Selon ces mêmes auteurs, cette efficacité pouvait être prédite par deux facteurs : un âge avancé et une longue durée de dopa-thérapie. Mais, ces facteurs n'ont pas été répliqués dans l'étude Ward et al. (1980). De plus, ces derniers n'ont pas retrouvé d'amélioration motrice immédiatement après les séances d'ECT. L'explication est que cette dernière étude était en ouvert et comportait peu de patients (n=5) avec des caractéristiques cliniques similaires aux patients non-répondeurs de l'étude de Balldin et al. en termes d'âge et de durée de dopa-thérapie.

L'efficacité de l'ECT sur le syndrome « On-Off » a aussi été démontrée par des études contrôlées. Dans une étude randomisée en double aveugle, Andersen et al. (1987) ont montré

cette efficacité chez 11 patients parkinsoniens résistants à la dopa-thérapie et ayant développé un syndrome « On-Off ». Ces patients étaient répartis en deux groupes, l'un recevant des séances d'ECT-active (n=5), l'autre recevant un traitement ECT-placebo (n=6). Pendant la phase de double aveugle qui avait duré 2 semaines, les patients ont bénéficié de 5-6 séances d'ECT (au rythme de 2-3 fois par semaine), puis l'aveugle était levé et tous les patients recevaient des séances d'ECT-active. Les électrodes étaient placées en bilatéral chez 9 patients et en unilatéral chez 2 patients. Une évaluation horaire des périodes « On » et « Off » a été réalisée tout au long de l'étude, sauf les jours d'ECT. Au terme de la phase contrôlée de l'étude, l'ECT-active a permis d'augmenter de façon significative la durée des périodes « On », par rapport à l'ECT-placebo, et de diminuer l'intensité des symptômes en période « Off ». Ces auteurs ont noté également une réduction significative du nombre de petit pas sur 10 mètres, ainsi que du temps pour parcourir cette distance. Dans cette étude, six séances d'ECT (en moyenne) ont permis une amélioration globale de la qualité de vie chez l'ensemble des patients. Cependant, la durée de maintien de l'amélioration clinique était variable, allant de 2 à 6 semaines. Ces résultats doivent être interprétés avec prudence car il y a peu d'études ayant utilisé des mesures standardisées. Fregni et al. (2005) ont réalisé une méta-analyse sur l'utilisation de la rTMS et de l'ECT dans la MP. Ils ont confirmé l'efficacité de l'ECT sur les symptômes moteurs de la MP. Cependant, ils ont surtout souligné le faible nombre d'études et l'impossibilité de généraliser cette indication thérapeutique.

Un des effets secondaires importants de l'ECT dans la MP est l'apparition, chez certains patients, d'une confusion mentale après chaque séance d'ECT. Elle survient dans environ 10% des cas (Devanand et al., 1989). Le mécanisme physiopathologique exact reste obscur. Cependant, les anomalies sous-corticales existant dans la MP et l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique pourraient en partie expliquer ces états confusionnels. Abrams (1997) propose certaines modalités pratiques pour diminuer le taux des confusions post-ECT. Il propose d'utiliser l'ECT unilatérale plutôt que bilatérale, de faire deux séances d'ECT par semaine au lieu de trois (mais cela augmenterait la durée de l'hospitalisation), utiliser la quantité minimale de charge électrique nécessaire, utiliser des techniques de stimulation avec ondes brèves pulsées et éviter les médicaments facilitant la survenue des états confusionnels ; Par exemple, diminuer de moitié la L-Dopa avant et au décours de séances d'ECT.

Le mécanisme d'action des ECT sur l'aspect moteur de la MP reste inconnu. Certains auteurs ont avancé l'idée que c'est l'amélioration de la dépression qui entraîne une amélioration motrice. Mais, comme nous l'avons décrit précédemment, les études sur les patients parkinsoniens sans pathologie thymique prouvent l'efficacité de cette technique sur le syndrome moteur de la MP. Certaines études ont démontré la dissociation entre amélioration motrice et thymique. La symptomatologie motrice s'améliore rapidement, après trois ou quatre premières séances alors que la symptomatologie thymique nécessite le double de séances d'ECT (Young et al., 1985 ; Fochtmann, 1988 ; Stern, 1991). Ces auteurs suggèrent que l'effet de l'ECT sur les symptômes moteurs est en rapport avec une augmentation du taux de L-Dopa dans le cerveau, secondaire à une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique provoquée par l'ECT. Cependant, les études réalisées en l'absence de la L-Dopa suggèrent d'autres mécanismes faisant intervenir le système dopaminergique. Fochtmann (1988) a montré que l'ECT chez le rat entraînait une augmentation du taux des récepteurs D1 dans la substance nigra et une « up-regulation » des récepteurs D2 dans le striatum. Chez l'homme, deux études du même groupe ont

constaté ces modifications du système dopaminergique après la réalisation de séances d'ECT (Fall et al., 1995 ; Fall et al., 2000). L'implication d'autres voies que la voie dopaminergique (telles que la voie sérotoninergique, noradrénergique et GABA-ergique) dans l'efficacité de l'ECT sur les symptômes moteurs a aussi été avancée. Cependant, ces dernières suggestions sont plus sujettes à controverse.

c) ECT de maintenance dans la maladie de Parkinson

La place des ECT de maintenance dans la MP n'est pas bien clarifiée. Faber et al. (1991), ont soutenu que 6-8 séances d'ECT à rythme de 2-3 séances par semaine permettent une amélioration des symptômes dépressifs et moteurs dans la MP. Ils ont proposé l'ECT de maintenance à un rythme mensuel pour conserver cette amélioration. Cependant, Ward et al. (1980) ont rapporté l'absence d'efficacité d'ECT de maintenance chez une patiente souffrant d'une dépression avec caractéristiques psychotiques associée à une MP. Ils ont constaté que l'amélioration initialement obtenue par 6 séances d'ECT (2 fois par semaine) n'a pu être maintenue malgré des séances bimensuelles d'ECT de maintenance.

La revue de la littérature de Kennedy et al. (2003) a concerné un nombre plus important de patients. Ces auteurs ont décrit que l'utilisation de l'ECT de maintenance chez 15 patients, pendant 3 à 12 mois, entraînait un maintien de l'amélioration de la symptomatologie motrice chez 7 de ces patients. Pour deux autres patients, l'amélioration variait en fonction de l'espacement ou du rapprochement des séances. L'efficacité de l'ECT de maintenance a été observée aussi bien chez des patients avec et sans trouble de l'humeur associé. Ces deux revues de la littérature (Kennedy et al., 2003 ; Faber et al., 1991) et d'autres études de cas plus récentes (Shulman, 2003 ; Balke, 2007) ont décrit l'absence de troubles cognitifs chez des patients parkinsoniens et chez les sujets âgés de manière générale, ayant bénéficié de plusieurs séances d'ECT pendant 4 à 6 ans (Jaafari et al., 2008a,b ; Quentin et al., 2010). Cependant, il ne s'agit que de vignettes cliniques et des études ultérieures restent nécessaires pour confirmer ces observations.

2) ECT et démence

Les troubles cognitif post-ECT ont été à l'origine d'une absence de consensus dans l'indication d'ECT dans la démence. Cependant, dans la littérature on peut trouver quelques études rapportant l'efficacité de ce traitement sur les troubles thymiques ou des comportements agressifs dans la démence.

a) Efficacité de l'ECT sur les troubles thymiques dans la démence

Les troubles dépressifs sont souvent associés aux pathologies démentielles. La prévalence de ces troubles varie de 15 à 50% chez les patients souffrant d'une maladie d'Alzheimer (Rovner et al., 1989; Migliorelli et al., 1995; Vida et al., 1994). Le diagnostic d'une dépression dans un tableau démentiel est difficile, car l'interrogatoire n'est pas toujours contributif, et les classiques signes biologiques de la dépression de l'adulte (troubles du sommeil, troubles de l'appétit, troubles sexuels, constipation) sont plus difficilement interprétables chez le sujet âgé, particulièrement du fait de l'intrication des causes somatiques (par exemple: troubles prostatiques, digestifs, etc.). Le signe le plus constant peut être une modification du comportement du patient jusque-là bien portant. Les formes masquées de la dépression peuvent être responsables d'une inhibition et des troubles de l'attention donnant l'apparence d'une détérioration intellectuelle et aggravant un tableau démentiel. Le traitement de la dépression est basé sur un traitement psychotrope et une psychothérapie de soutien. Les antidépresseurs utilisés dans cette indication chez le sujet âgé, en premier intention, sont le plus souvent les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (Nelson, 2001 ; Mittmann et al., 1997) et/ou les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, plus rarement les antidépresseurs tricycliques (Lipsey et al., 1984) et les IMAO (Jenike, 1984 ; 1985). Mais les effets secondaires des antidépresseurs, particulièrement les tricycliques, qu'ils soient périphériques (tachycardie, constipation, rétention urinaire) ou centraux (confusion et delirium), rendent leur utilisation difficile chez le sujet âgé. Les antidépresseurs sérotoninergiques, certes mieux supportés, peuvent entraîner des hyponatrémies parfois très sévères chez le sujet âgé (Liu et al., 1996). Devant l'échec ou l'intolérance d'un traitement pharmacologique de référence ou bien l'aggravation de l'état dépressif, l'ECT a été proposé dans quelques cas chez les sujets souffrant d'une démence.

Dans la littérature, il y a peu d'études portant sur l'indication de l'ECT dans la démence associée à des troubles thymiques. Chez les patients souffrant d'une démence, l'efficacité de l'ECT est rapportée dans la manie par deux études de cas (Weintraub et al., 2001; McDonald et al., 2001) et dans la dépression par deux études rétrospectives (Rao et al., 2000; Nelson et al., 1991) et six études de cas allant de un à sept patients (Zink et al., 2002 ; Bright-Long et al., 1993 ; Rasmussen et al., 2003 ; Frances et al., 1989 ; Weintraub et al., 2001 ; Jaafari et al., 2008a,b). Dans ces études, il s'agit souvent de démence de type de maladie d'Alzheimer ou de démence vasculaire et plus rarement de démence à corps de Lewy. Le nombre de séances d'ECT est variable (1-23) mais en moyenne 9 séances semblent suffisantes. L'ECT unilatérale du côté non dominant est préférée à l'ECT bilatérale temporale ou frontale. Les séances d'ECT sont réalisées à rythme de trois fois par semaine et en cas de confusion mentale, elles sont arrêtées puis reprises à deux fois par semaine.

L'efficacité de l'ECT sur les symptômes thymiques chez les sujets déments a été rapportée sous forme de rémission complète par toutes les études de cas (biais de publication). Cependant, Rao et al. (2000) ont décrit une rémission partielle des symptômes thymiques par ECT dans 68% des cas et une rémission complète dans seulement 40% des cas. De plus, le sexe féminin semble être associé à une réponse thérapeutique plus faible que le sexe masculin (Nelson et al., 1991). Dans quelques cas, des séances d'ECT de maintenance ont été proposées (Rasmussen et al., 2003 ; Bright-Long et al., 1993).

L'absence d'indication de l'ECT dans la démence est aussi en rapport avec les troubles mnésiques post-ECT. Dans la plupart des études, la mémoire est évaluée avec le Mini Mental State Examination (MMSE) qui est une évaluation globale de la mémoire et ne permet pas d'en

tirer des conclusions spécifiques. Cependant, aucune étude n'a rapporté d'aggravation des troubles de mémoire post-ECT. Un argument supplémentaire allant dans ce sens a été rapporté par Hausner et al. (2011) dans une étude récente sur l'ECT et la dépression chez le sujet âgé (moyenne de 73 ans). Ces auteurs ont étudié l'effet de l'ECT sur la mémoire (évaluée par MMSE) dans trois groupes : absence de troubles mnésiques (n=13), trouble cognitif modéré ou Mild Cognitive Impairment (n=19) et démence (n=12). Les trois groupes ont présenté, de manière transitoire, une altération de la mémoire dans les six premières semaines. Les auteurs ont conclu que 6 séances d'ECT n'entraînaient pas de modification significative de la mémoire dans le groupe dément dans les 6 mois suivant la dernière séance d'ECT, mais pouvaient améliorer significativement les troubles mnésiques dans les deux autres groupes. Ces auteurs conseillent la poursuite du traitement anticholinestérasique après les séances d'ECT. L'arrêt de ce traitement pendant les séances d'ECT est fortement conseillé, car il y a un risque théorique de prolongation de l'effet de la succinylcholine (Folk et al., 2000).

b) Efficacité de l'ECT sur les troubles du comportement dans la démence

Les comportements agressifs surviennent chez 25 à 33% des patients souffrant d'une démence au cours de la maladie (Aalten et al., 2003 ; Tariot, 1999). Ces troubles du comportement peuvent être verbaux (insultes, hurlement) et/ou physiques à type d'automutilations ou orientés vers l'entourage (donner des coups, pousser, mordre). Ces comportements posent problème au patient, à sa famille et rendent difficile sa prise en charge médico-sociale. L'étiologie de l'agressivité dans la démence est multifactorielle comprenant des causes somatiques et psychologiques. Il est primordial d'éliminer une cause somatique (déshydratation, constipation, globe vésical etc.) ou psychiatrique (troubles anxieux ou thymiques). L'association d'une psychothérapie de type comportemental avec un traitement pharmacologique peut contrôler l'agressivité chez un nombre important de ces patients (Cohen-Mansfield 2001). Le traitement pharmacologique comprend différentes molécules dont les anticholinestérasiques, les antipsychotiques, les antidépresseurs, les anticonvulsivants, voire les benzodiazépines (Ballard et al., 2009). Ces traitements ont une efficacité modérée à court terme et l'ECT pourrait constituer une alternative efficace en l'absence de diminution de comportements agressifs malgré un traitement bien conduit (Burgut et al., 2010). Dans cette indication, la littérature relate des études de cas avec un faible nombre de patients entre 1 et 11 (Roccaforte et al., 2000 ; Grant et al., 2001 ; Bang et al., 2008, Sutor et al., 2008 ; Wu et al., 2010). L'âge des patients varie de 56 à 94 ans, la majorité souffrant d'une démence de type maladie d'Alzheimer et plus rarement d'une démence fronto-temporale (Wu et al., 2010) ou d'une démence non spécifiée (Grant et al., 2001). Le nombre de séances d'ECT varie de 4 à 11, à rythme de 2-3 fois par semaine (Grant et al., 2010 ; Bang et al., 2008). L'ensemble des auteurs a rapporté la disparition des comportements agressifs avec en moyenne 6-7 séances d'ECT. Cependant, Sutor et al. (2008) ont décrit l'absence de réponse thérapeutique chez 2 patients parmi 11 sujets traités. Dans cette étude ni le nombre de séances (7 en moyenne) ni la méthode utilisée (dose de charge, positionnement des électrodes) ne permet d'expliquer l'absence de réponse thérapeutique. Les auteurs considèrent que l'ECT est efficace dans cette indication et peut-être utilisée comme un traitement de maintenance. Dans cette étude, six des neuf patients répondeurs au traitement par ECT ont bénéficié des séances mensuelles de maintenance.

Les patients souffrant d'une démence sont souvent âgés, mais l'âge en soi ne représente pas une contre-indication à la réalisation de l'ECT. Rao et al. (2000) ont inclus le patient dément le plus âgé (97 ans) ayant bénéficié des séances d'ECT. Le risque de l'ECT avec l'âge est en rapport avec les fractures ostéo-articulaires à cause d'une décalcification osseuse, mais ce risque est maîtrisé par les anesthésiques et les produits de curarisation. De nos jours, le risque principal est représenté par les complications cardiaques. Cattan et al. (1990) ont décrit un risque des complications cardiaques plus élevé après 80 ans. Cependant pour Burd & Kettl (1998), les patients âgés de moins de 72 ans font significativement plus d'asystolie au décours des séances d'ECT, comparés aux patients de plus de 77 ans.

3) ECT et état de mal épileptique

Certaines des données de la littérature rapportent l'efficacité de l'ECT dans la réduction du nombre de crises convulsives de manière transitoire chez les patients souffrant d'une maladie épileptique associée à une pathologie psychiatrique (Hsiao et al., 1987). Ces données sont antérieures à l'arrivée sur le marché des dernières molécules anticonvulsivantes. De nos jours, la majorité des patients épileptiques est stabilisée par un traitement pharmacologique. Les molécules anticonvulsivantes augmentent le seuil épiléto-gène et rendent difficile la réalisation des séances d'ECT. Cependant, la conservation d'un traitement anticonvulsivant semblerait rendre difficile la réalisation d'ECT chez peu de patients (Lunde et al., 2006). L'indication de l'ECT pourrait être discutée chez les patients en état de mal épileptique pharmacorésistant. L'état de mal épileptique est la complication médicale la plus redoutée de l'épilepsie, car elle engage le pronostic vital et fonctionnel avec des risques de séquelles neurologiques définitives. Il se définit par une crise d'épilepsie de durée anormalement longue, ou par la survenue de crises si rapprochées que le patient ne retrouve son état clinique de base entre deux crises. Un traitement antiépileptique doit être mis en place rapidement pour arrêter les crises. En effet, une crise convulsive de 20 à 30 minutes est jugée suffisamment longue pour entraîner des dommages au niveau du système nerveux central (Lowenstein et al., 1998). La prise en charge est basée sur le traitement médicamenteux (benzodiazépines telle que diazépam et lorazépam, la phénitoïne et phénobarbital, les produits anesthésiques : midazolam, pentobarbital, propofol) et la correction des facteurs déclenchants. L'APA (American Psychiatric Association) propose le recours à l'ECT chez les patients en état de mal épileptique ne répondant pas aux traitements pharmacologiques. L'efficacité de l'ECT dans les épilepsies pharmacorésistantes est basée sur l'idée que l'ECT peut augmenter efficacement l'activité du mécanisme anticonvulsivant endogène via une amélioration de l'activité du système GABA-ergique et une réduction de l'activité métabolique neuronale (Sackeim 1993 ; 1999). Dans la littérature, l'utilisation de l'ECT dans cette indication a été décrite dans cinq études de cas. Une vignette clinique concerne des adolescents âgés de 10 et 13 ans (Griesemer et al., 1997) et quatre autres concernent des adultes âgés de 19 à 39 ans (Viparelli et al., 1992 ; Carrasco Gonzalez et al., 1997 ; Lisanby et al., 2001 ; Cline et al., 2007). L'ECT a été réalisée chez les patients hospitalisés en réanimation, à distance de la date de début des crises (26-103 jours après le début des crises). Le positionnement des électrodes est bitemporal et la quantité de charge apportée variait de 500 à 1690 mC. Le schéma thérapeutique était variable selon les cas, trois à cinq sessions le même jour (Cline et al., 2007 ; Lisanby et al., 2001), deux séances sur trois jours (Viparelli et al., 1992), quatre séances sur 9 jours (Griesemer et al., 1997)

ou six séances sur 15 jours (Griesemer et al., 1997 ; Carrasco Gonzalez et al., 1997). Tous les auteurs ont rapporté une diminution totale ou partielle des crises convulsives. Cependant, il faut bien retenir qu'il ne s'agit que d'études de cas et l'absence d'études randomisées ne permet d'en tirer aucune conclusion définitive.

4) Autres pathologies neurologiques

L'utilisation de l'ECT dans les autres pathologies neurologiques a été à l'origine de quelques études de cas. La dyskinésie tardive (DT) est celle dans laquelle l'indication d'ECT est la plus controversée. Certains auteurs ont décrit une efficacité de l'ECT dans la DT, alors que d'autres ont rapporté l'absence d'amélioration voire une aggravation des symptômes (Faber et al., 1991). Une des explications rapportées par les auteurs est celle de la situation individuelle. Effectivement, l'ECT a été évaluée chez des patients souffrant d'une pathologie psychiatrique et traités par des neuroleptiques, rendant difficile de distinguer l'efficacité de l'ECT sur la DT des effets secondaires des neuroleptiques.

Dans quelque cas, l'ECT a été utilisée dans la dépression associée à d'autres pathologies neurologiques telle que l'atrophie multisystématisée (MSA, multiple system atrophy), la paralysie supra-nucléaire progressive, la maladie de Huntington ou la maladie de Gilles de la Tourette (Faber et al., 1991 ; Kennedy et al., 2003). Dans la majorité des cas, l'ECT a été efficace sur la dépression et de manière inconstante sur les troubles du mouvement. En tout cas, aucune étude n'a rapporté une aggravation de la pathologie neurologique sous-jacente après les séances d'ECT. Cependant, à l'heure actuelle il y a peu de données permettant de tirer des conclusions générales.

5) ECT et syndrome malin des neuroleptiques

Le syndrome malin des neuroleptiques peut survenir rapidement en quelques heures ou insidieusement en quelques jours avec les neuroleptiques. Le tableau clinique complet comprend une hyperthermie, une rigidité musculaire et une augmentation du taux sanguin des CPK, un trouble de la conscience avec mutisme ou stupeur, un trouble du système nerveux autonome avec parfois une pâleur, une hypersudation, une sialorrhée, une tachycardie, une hypertension modérée, une tachypnée, une incontinence, des hallucinations et des tremblements. Le tableau clinique peut se compliquer rapidement par la survenue d'une insuffisance multiviscérale engageant le pronostic vital. L'évolution dépend de la rapidité du diagnostic et de la prise en charge. Il s'agit d'une urgence médicale dont le taux de mortalité est élevé. Il a été proposé de tenter l'ECT comme un traitement 'héroïque' pour cette pathologie. Il n'existe que d'études de cas. Dans une revue de littérature comprenant 48 cas, Davis et al. (1991) ont montré que les patients avec un syndrome malin des neuroleptiques qui ne recevaient pas de traitement spécifique avaient un risque de mortalité plus élevé (21%) que ceux qui recevaient un traitement par ECT (10.3%). Cependant, ces données doivent être confirmées par des études randomisées.

6) ECT dans le traitement de la Dépression post-accident vasculaire cérébral

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une pathologie neurologique fréquente. L'incidence des affections cérébro-vasculaires atteint 150 à 350 pour 100000 habitants, et elle augmente avec l'âge. Les AVC sont d'origine ischémique dans 85% des cas (secondaires à des thromboses athéromateuses, à la migration d'un thrombus par les troncs carotidiens ou de lacunes affectant les territoires irrigués par la vascularisation profonde). Ils sont d'origine hémorragique dans 15% des cas. La survenue d'une dépression post-AVC (DPAVC) est rapportée dans plus de 50% des cas dans les deux premiers mois, et son incidence peut augmenter pendant les deux premières années après l'AVC (Robinson 1987). La DPAVC semble résulter d'une association de facteurs organiques et psychologiques dont l'importance varie dans le temps. Ainsi, à la phase précoce (2-4 mois suivant l'AVC), la chute des taux de neurotransmetteurs intracérébraux (sérotonine, dopamine, catécholamines), secondaire à la lésion cérébrale, aurait un rôle prédominant. Elle serait responsable de la rupture des boucles cortico-sous-corticales impliquées dans la régulation de l'humeur. Durant la phase tardive (au-delà de 3-4 mois), les difficultés d'adaptation psychologique à l'handicap (adaptation à la perte des activités physiques, psychiques, sociales...) ainsi que le stress en rapport avec l'hémiplégie (douleurs, lenteur, chutes, isolement, échecs successifs...) joueraient un rôle important sur l'humeur. Cependant, sa persistance au delà du 4^{ème} mois doit être considérée comme inhabituelle et entraîner une prise en charge adaptée. Effectivement, la DPAVC est un facteur de surmortalité, de dépendance, d'altération de la qualité de vie et d'un risque important d'une évolution vers une pathologie démentielle (Robinson 1987). L'absence de réponse et les effets secondaires des antidépresseurs sérotoninergiques ont été à l'origine de l'indication de l'ECT dans la DPAVC.

Dans la littérature, on trouve plusieurs études de cas (Bleich et al., 1982 ; Kwentus et al., 1984 ; DeQuardo et al., 1988 ; Allman et al., 1987 ; Hsiao et al., 1987 ; Weintraub et al., 2000) suggérant l'efficacité de l'ECT dans le traitement des DPAVC. Deux études rétrospectives sur un nombre un peu plus élevé de patients arrivent aux mêmes conclusions. Murray et al. (1986) et Currier et al. (1992) ont rapporté, respectivement, l'utilisation de l'ECT chez 14/193 et 20/373 patients hospitalisés pour une DPAVC. Dans les deux études, la majorité des patients (13/14 et 19/20 respectivement) ont répondu favorablement à l'ECT. Dans ces observations, un des effets secondaires le plus souvent constaté était la survenue d'une confusion post-ECT. L'hypothèse de co-existence d'un AVC a été avancée comme facteur explicatif à cet état confusionnel. Pour vérifier cette hypothèse, Martin et al. (1992) ont réalisé une étude prospective. Ils ont comparé 14 patients souffrant d'une DPAVC à 14 patients souffrant d'une dépression sans pathologie organique associée. Dans les deux groupes, le taux de confusion post-ECT était similaire (28.6%, 4/14). Il n'y avait aucune différence significative entre les deux groupes en terme d'âge, de sexe, de nombre de séances d'ECT, de placement des électrodes (uni ou bilatéral) et de présence d'un AVC. Cette étude comportait peu de patients, mais elle démontre que l'état confusionnel post-ECT n'est pas en rapport avec l'AVC. Ces épisodes confusionnels peuvent durer entre 24h et deux semaines, voire plus rarement deux mois, mais le retour à l'état de base est souvent observé. Pour diminuer la fréquence de survenue des états confusionnels, ces auteurs suggèrent de pratiquer deux séances d'ECT par semaine au lieu de trois. Cette étude a également confirmé l'efficacité thérapeutique de l'ECT chez la majorité des patients (13/14).

Trois questions se posent dans la réalisation de l'ECT dans la DPAVC. La première est le délai minimal qu'il faut respecter entre l'apparition d'un AVC et la réalisation des séances d'ECT. Ce délai est très variable selon des études, il va de 11 jours à 42 mois (Currier et al., 1992 ; Murry et al., 1986 ; Weintraub et al., 2000) voire à trois ans (Allman et al., 1987). Il n'y a pas de consensus pour le délai à respecter mais l'indication doit être portée en tenant compte du rapport bénéfice/risque et la décision doit être discutée en équipe multidisciplinaire.

La deuxième question est la position des électrodes. Différents auteurs considèrent que le placement des électrodes doit être réalisé comme d'habitude. Dans la cas d'une stimulation unilatérale, l'électrode peut être placée sur l'hémisphère non dominant, même si c'est le côté de la lésion (DeQuardo et al., 1988 ; Allman et al., 1987 ; Weintraub et al., 2000 ; Currier et al., 1992).

La troisième question est l'utilisation d'un traitement anticoagulant pendant les séances d'ECT chez les patients DPAVC. Les différents auteurs rapportent la possibilité de réaliser l'ECT chez ces patients en gardant un traitement anticoagulant par les antivitamines K (voir chapitre 4, partie III de cet ouvrage). Dans ce cas une vérification de l'INR (et son adaptation à la pathologie somatique) de manière régulière est nécessaire. Cependant, l'utilisation de l'héparine présente l'avantage d'avoir une demi-vie plus courte et d'être vite antagonisée par le sulfate de protamine (Bleich et al., 1982 ; Loo et al., 1985 ; Tancer et al., 1987). En tout cas, quelques précautions sont nécessaires : augmenter la dose de curare pour limiter le risque de traumatisme et donc de saignement, augmenter les protections dentaires pour éviter une morsure, faire attention en déperforant le patient, et porter une attention particulière à la tension artérielle pendant la séance d'ECT.

II. L'ECT dans la dépression associée aux pathologies cardio-vasculaires

La prévalence d'une association de la dépression aux pathologies cardiovasculaires est de 15-33% (Applegate, 1997). L'ECT est un traitement efficace sur la dépression mais nécessite une attention particulière aux pathologies cardiovasculaires associées. Effectivement, les séances d'ECT entraînent des variations de la tension artérielle et du rythme cardiaque souvent bien supportées chez les patients indemnes de toute pathologie cardiaque, mais peuvent entraîner des complications chez les patients avec une pathologie cardiovasculaire. Ces modifications sont en rapport avec trois phénomènes : *i*) d'abord une augmentation importante du tonus vagal secondaire à la crise qui est à l'origine d'une bradycardie ou d'une asystolie transitoire, *ii*) puis une augmentation rapide des catécholamines circulantes et du tonus sympathique pouvant entraîner une tachycardie et une augmentation de la consommation d'oxygène par le myocarde (risque d'infarctus) et *iii*) enfin une hypertension artérielle transitoire. Ainsi, l'utilisation de l'ECT chez les patients souffrant d'une pathologie cardio-vasculaire nécessite une consultation cardiaque et la réalisation des examens complémentaires avant le début des séances d'ECT. Globalement, l'existence d'une pathologie cardiovasculaire n'est pas synonyme d'une contre-indication à la réalisation d'ECT mais il y a un risque plus élevé de complications qui sont souvent transitoires (Tess et al., 2009).

De manière générale, l'état cardiaque devrait être stable avant le début des séances d'ECT. La tension artérielle devrait être inférieure à 140/90 mm Hg avant les séances d'ECT. Les patients dépressifs avec une hypertension artérielle chronique doivent continuer leur traitement

antihypertenseur pendant les séances d'ECT (Tess et al., 2009). Ces patients présentent un risque d'augmentation de la pression artérielle systémique de 29 à 48% et de diastolique de 24 à 60% en période postictale. Les bêta-bloquants devraient être évités car ils peuvent réduire la durée de la crise et diminuer l'efficacité de l'ECT (Tess et al., 2009). Une surveillance régulière de la tension artérielle est recommandée. En cas d'existence de pathologie artérielle (angor, sténose aortique), une échographie cardiaque avant et à chaque modification symptomatique est nécessaire, l'indication de l'ECT devrait être discutée en équipe multidisciplinaire en évaluant le rapport bénéfice/risque.

Chez les patients dépressifs ayant souffert d'un infarctus du myocarde, un délai d'attente de trois mois est conseillé entre l'infarctus du myocarde et la réalisation d'ECT (Applegate, 1997). Cependant, quelques études de cas indiquent la possibilité de réaliser des séances d'ECT plus tôt si l'état du patient le nécessite (Magid et al., 2005).

Les troubles du rythme cardiaque doivent être traités et stabilisés avant le début des séances d'ECT. Cependant, une bradycardie ou une asystolie peut survenir pendant les séances d'ECT, cela est d'autant plus fréquent que l'âge est avancé. Comme décrit plus haut, Burd & Kettl (1998) ont rapporté d'une part plus d'asystolie chez les patients âgés de moins de 72 ans comparés aux patients de plus de 77 ans, et d'autre part moins d'asystolie chez les patients ayant un trouble du rythme préexistant que chez les sujets indemnes de trouble rythmique (16% versus 53.8% respectivement). Ainsi, l'utilisation d'atropine pendant les séances d'ECT chez les patients avec une bradycardie ou une asystolie est conseillée (Tess et al., 2009). Bien évidemment, l'atropine ne doit pas être utilisée en cas d'une pathologie du rythme cardiaque entraînant une tachycardie.

Chez les patients avec un trouble du rythme, un pacemaker ou un défibrillateur est souvent nécessaire pour stabiliser l'activité rythmique du cœur. L'existence de ces appareils ne contre-indique pas la réalisation des séances d'ECT. Chez les patients porteurs d'un défibrillateur cardiaque, les séances d'ECT doivent être réalisées en mettant l'appareil en position d'arrêt juste avant les séances pour éviter la survenue des chocs inappropriés (Pornnoppadol et al., 1998 ; Lapid et al., 2001 ; Dolenc et al., 2004 ; Davis et al., 2009). L'appareil peut être remis en position « On » à la fin de chaque séance. Chez les patients porteurs d'un pacemaker, quelques précautions sont nécessaires pendant les séances d'ECT. Dans une revue de la littérature, Dolenc et al. (2004) ont avancé les précautions suivantes : la présence d'un défibrillateur cardiaque externe en cas d'arrêt cardiaque ou d'arythmie, absence de lien entre le patient et la prise terre (l'appareil est protégé contre les haut voltages, mais le patient ne doit pas être touché par une personne qui est en contact avec le sol), et programmer le pacemaker en diminuant sa sensibilité de détection (car les contractions musculaires peuvent inhiber ou augmenter l'activité de l'appareil). La surveillance du rythme cardiaque pendant les séances d'ECT se fait par électrocardiogramme. Il est évident qu'une anticoagulation efficace est nécessaire. L'association Américaine de cardiologie conseille un examen cardiaque et un contrôle de l'appareil par un cardiologue avant et à la fin de l'ensemble des séances d'ECT pour éliminer une arythmie et éviter des problèmes d'interférence électromagnétique pouvant survenir pendant les séances (Fleisher et al., 2007). Abrams (2002) a publié une revue de la littérature sur l'utilisation de l'ECT chez les patients avec antécédents de pathologie cardiaque, d'infarctus de myocarde,

d'anévrisme de l'aorte et de troubles du rythme. Il a conclu que l'ECT pouvait être utilisée sans risque chez ces patients à condition de suivre les précautions d'usage pour diminuer les facteurs de risque de mortalité cardio-vasculaire.

Ce qu'il faut retenir

- L'indication de l'ECT dans les pathologies neurologiques et psychiatriques associées à des pathologies cardiovasculaires doit être discutée en équipe multidisciplinaire. Le patient et sa famille doivent être informés des risques potentiels en rapport avec cette technique. L'indication devrait se faire au cas par cas, en tenant compte de rapport bénéfice/risque.
- L'ECT semble efficace de manière transitoire sur les symptômes moteurs dans la maladie de Parkinson. Cette efficacité apparaît après trois ou quatre séances d'ECT alors que l'amélioration des symptômes thymiques nécessite le double de séances.
- L'indication de l'ECT dans la dépression ou les comportements agressifs dans la démence pourrait être discutée, car les troubles cognitifs post-ECT sont transitoires.
- L'indication de l'ECT dans les dépressions pharmacorésistantes post-accident vasculaire cérébrale pourrait peut-être être discutée car la confusion mentale post-ECT sur ce terrain semble transitoire. Le risque d'un AVC de novo ne serait pas majoré par l'ECT. Les séances d'ECT doivent être réalisées à distance d'un AVC.
- Les pathologies cardiovasculaires ne présentent pas toujours une contre-indication à la réalisation d'ECT. En cas d'un défibrillateur cardiaque interne, il faut arrêter l'appareil pendant les séances d'ECT pour éviter les chocs inappropriés. Une programmation du pacemaker en diminuant sa sensibilité semble nécessaire.

Bibliographie

Aalten, P., de Vugt, M.E., Lousberg, R., Korten, E., Jaspers, N., Senden, B., Jolles, J., Verhey, F.R., (2003) Behavioral problems in dementia: a factor analysis of the neuropsychiatric inventory. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 15(2):99-105.

Abrams, R., (1997) *Electroconvulsive Therapy*. New York, New York, Oxford University Press.

Abrams, R., (2002) Electroconvulsive therapy in the high-risk patient. In *Electroconvulsive Therapy* (4th edn) pp 77-100, New York: Oxford University Press.

Allain, H., Schuck, S., Mauduit N., (2000) Depression in Parkinson's disease. *BMJ*, 320:1287-8.

Allman, P., Hawton, K., (1987) ECT for Post-stroke Depression: Beta Blockade to Modify Rise in Blood Pressure. *Convuls Ther*, 3(3):218-221.

Andersen, K., Balldin, J., Gottfries, C.G., Granéus, A.K., Modigh, K., Svennerholm, L.,

Wallin, A., (1987) A double-blind evaluation of electroconvulsive therapy in Parkinson's disease with "on-off" phenomena. *Acta Neurol Scand*, 76(3):191-9.

Anguenot, A., Loll, P.Y., Neau, J.P., Ingrand, P., Gil, R., (2002) [Depression and Parkinson's Disease: study of a series of 135 Parkinson's patients]. *Can J Neurol Sci*, 29(2):139-46.

Applegate, R.J., (1997) Diagnosis and management of ischemic heart disease in the patient scheduled to undergo electroconvulsive therapy. *Convuls Ther*, 13(3):128-44.

Atre-Vaidya, N., Jampala, V.C., (1988) Electroconvulsive therapy in parkinsonism with affective disorder. *Br J Psychiatry*, 152:55-8.

Bailine, S., Kremen, N., Kohen, I., Linder, H., Schwartz, G.J., Mogilner, A.Y., Pourfar, M., (2008) Bitemporal electroconvulsive therapy for depression in a Parkinson disease patient with a deep-brain stimulator. *J ECT*, 24(2):171-2.

Balke, L.D., Varma, A., (2007) A case of long-term maintenance ECT in a 78-year-old with depression and possible Parkinson's disease. *CNS Spectr*, 12(5):325-6.

Ballard, C.G., Gauthier, S., Cummings, J.L., Brodaty, H., Grossberg, G.T., Robert, P., Lyketsos, C.G., (2009) Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol*, 5(5):245-55.

Balldin, J., Edén, S., Granéus, A.K., Modigh, K., Svanborg, A., Walinder, J., Wallin, L., (1980) Electroconvulsive therapy in Parkinson's syndrome with "on-off" phenomenon. *J Neural Transm*, 47(1):11-21.

Balldin, J., Granéus, A.K., Lindstedt, G., Modigh, K., Walinder, J., (1981) Predictors for improvement after electroconvulsive therapy in parkinsonian patients with on-off symptoms. *J Neural Transm*, 52(3):199-211.

Bleich, S., Degner, D., Scheschonka, A., Rüther, E., Kropp, S., (2000) Electroconvulsive therapy and anticoagulation. *Can J Psychiatry*, 45(1):87-8.

Bright-Long, L.E., Fink, M., (1993) Reversible Dementia and Affective Disorder: The Rip Van Winkle Syndrome. *Convuls Ther*, 9(3):209-216.

Burd, J., Kettl, P., (1998) Incidence of asystole in electroconvulsive therapy in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry*, 6(3):203-11.

Burgut, F.T., Popeo, D., Kellner, C.H., (2010) ECT for agitation in dementia: is it appropriate? *Med Hypotheses*, 75(1):5-6.

Burkhard, P.R., Vingerhoets, F.J., Berney, A., Bogousslavsky, J., Villemure, J.G., Ghika, J., (2004) Suicide after successful deep brain stimulation for movement disorders. *Neurology*, 63(11):2170-2.

Carrasco Gonzalez, M.D., Palomar, M., Rovira, R., (1997) Electroconvulsive therapy for status epilepticus. *Ann Intern Med*, 127(3):247-8.

Cattan, R.A., Barry, P.P., Mead, G., Reefe, W.E., Gay, A., Silverman, M., (1990) Electroconvulsive therapy in octogenarians. *J Am Geriatr Soc*, 38(7):753-8.

Chou, K.L., Hurtig, H.I., Jaggi, J.L., Baltuch, G.H., Pelchat, R.J., Weintraub, D., (2005) Electroconvulsive therapy for depression in a Parkinson's disease patient with bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulators. *Parkinsonism Relat Disord*, 11(6):403-6.

Cline, J.S., Roos, K., (2007) Treatment of status epilepticus with electroconvulsive therapy. *J ECT*, 23(1):30-2.

Cohen-Mansfield, J., (2001) Nonpharmacologic interventions for inappropriate behaviors in dementia: a review, summary, and critique. *Am J Geriatr Psychiatry*, 9(4):361-81

Cummings, J.L., (1992) Depression and Parkinson's disease: a review. *Am J Psychiatry*, 149(4):443-54.

Currier, M.B., Murray, G.B., Welch, C.C., (1992) Electroconvulsive therapy for post-stroke depressed geriatric patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 4(2):140-4.

Davis, A., Zisselman, M., Simmons, T., McCall, W.V., McCafferty, J., Rosenquist, P.B., (2009) Electroconvulsive therapy in the setting of implantable cardioverter-defibrillators. *J ECT*, 25(3):198-201.

Davis, J.M., Janicak, P.G., Sakkas, P., Gilmore, C., Wang, Z., (1991) Electroconvulsive Therapy in the Treatment of the Neuroleptic Malignant Syndrome. *Convuls Ther*, 7(2):111-120.

DeQuardo, J.R., Tandon, R., (1988) ECT in Post-Stroke Major Depression. *Convuls Ther*, 4(3):221-224.

Devanand, D.P., Briscoe, K.M., Sackeim, H.A., (1989) Clinical Features and Predictors of Postictal Excitement. *Convuls Ther*, 5(2):140-146.

Dolenc, T.J., Barnes, R.D., Hayes, D.L., Rasmussen, K.G., (2004) Electroconvulsive therapy in patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol*, 27(9):1257-63.

Faber, R., Trimble, M.R., (1991) Electroconvulsive therapy in Parkinson's disease and other movement disorders. *Mov Disord*, 6(4):293-303.

Fall, P.A., Ekberg, S., Granéus, A.K., Granéus, G., (2000) ECT in Parkinson's disease-dopamine transporter visualised by [123I]-beta-CIT SPECT. *J Neural Transm*, 107(8-9):997-1008.

Fall, P.A., Ekman, R., Granéus, A.K., (1995) Thorell LH, Wålinder J. ECT in Parkinson's disease. Changes in motor symptoms, monoamine metabolites and neuropeptides. *J Neural Transm Park Dis Dement Sect*, 10(2-3):129-40.

Fochtmann, L., (1988) A Mechanism for the Efficacy of ECT in Parkinson's Disease. *Convuls Ther*, 4(4):321-327.

Folk, J.W., Kellner, C.H., Beale, M.D., Conroy, J.M., Duc, T.A., (2000) Anesthesia for electroconvulsive therapy: a review. *J ECT*, 16(2):157-70.

Foncke, E.M., Schuurman, P.R., Speelman, J.D., (2006) Suicide after deep brain stimulation of the internal globus pallidus for dystonia. *Neurology*, 66(1):142-3.

Frances, A., Weiner, R.D., Coffey, C.E., (1989) ECT for an elderly man with psychotic depression and concurrent dementia. *Hosp Community Psychiatry*, 40(3):237-8, 242.

Funkiewiez, A., Ardouin, C., Cools, R., Krack, P., Fraix, V., Batir, A., Chabardès, S.,

Benabid, A.L., Robbins, T.W., Pollak, P., (2006) Effects of levodopa and subthalamic nucleus stimulation on cognitive and affective functioning in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 21(10):1656-62.

Gallinek, A., (1947) Electric convulsive therapy in geriatrics. *N Y State J Med*, 47(11):1233-41.

Grant, J.E., Mohan, S.N., (2001) Treatment of agitation and aggression in four demented patients using ECT. *J ECT*, 17(3):205-9.

Griesemer, D.A., Kellner, C.H., Beale, M.D., Smith, G.M., (1997) Electroconvulsive therapy for treatment of intractable seizures. Initial findings in two children. *Neurology*, 49(5):1389-92.

Hausner, L., Damian, M., Sartorius, A., Fralich, L., (2011) Efficacy and cognitive side effects of electroconvulsive therapy (ECT) in depressed elderly inpatients with coexisting mild cognitive impairment or dementia. *J Clin Psychiatry*, 72(1):91-7.

Hsiao, J.K., Messenheimer, J.A., Evans, D.L., (1987) ECT and Neurological Disorders. *Convuls Ther*, 3(2):121-136.

Jaafari, N., Brzozowski, M., Rotge, J.Y., Sharov, I., Bates, H., Paillot, C., Debaenne, B., Camus, V., El Hage, W., Quentin, S., Millet, B., Senon, J.L., (2008b) ECT as a « therapeutic test » to differentiate pharmaco-resistant depression from dementia in the elderly: a pilot study 6(5):103-117.

Jaafari, N., Sharov, I., Lafay, N., du Boisguéheneuc, F., Bonnaud, V., Dubust, C., Meissonnier, F., Tandonnet, L., Bates, H., Senon, J.L., (2008a) L'ECT peut-elle être utilisée chez les patients souffrant d'une démence avec dépression? Au sujet de trois cas suivis sur un an *Neurologie - Psychiatrie – Gériatrie*, 8:42-48.

Jeanneau, A., (1993) [Electroconvulsive therapy in the treatment of Parkinson disease]. *Encephale*, 19(5):573-8.

Jenike, M.A., (1985) Monoamine oxidase inhibitors as treatment for depressed patients with primary degenerative dementia (Alzheimer's disease). *Am J Psychiatry*, 142(6):763-4.

Jenike, M.A., (1984) The use of monoamine oxidase inhibitors in the treatment of elderly, depressed patients. *J Am Geriatr Soc*, 32(8):571-5.

Kamel, H., Cornes, S.B., Hegde, M., Hall, S.E., Josephson, S.A., (2010) Electroconvulsive therapy for refractory status epilepticus: a case series. *Neurocrit Care*, 12(2):204-10.

Kennedy, R., Mittal, D., O'Jile, J., (2003) Electroconvulsive therapy in movement disorders: an update. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 15(4):407-21.

Kwentus, J.A., Schulz, S.C., Hart, R.P., (1984) Tardive dystonia, catatonia, and electroconvulsive therapy. *J Nerv Ment Dis*, 172(3):171-3.

Lapid, M.I., Rummans, T.A., Hofmann, V.E., Olney, B.A., (2001) ECT and automatic internal cardioverter-defibrillator. *J ECT*, 17(2):146-8.

Lipsey, J.R., Robinson, R.G., Pearlson, G.D., Rao, K., Price, T.R., (1984) Nortriptyline treatment of post-stroke depression: a double-blind study. *Lancet*, 11;1:297-300.

Lisanby, S.H., Bazil, C.W., Resor, S.R., Nobler, M.S., Finck, D.A., Sackeim, H.A., (2001) ECT in the treatment of status epilepticus. *J ECT*, 17(3):210-5.

Loo, H., Cuche, H., Benkelfat, C., (1985) Electroconvulsive therapy during anticoagulant therapy. *Convuls Ther*, 1(4):258-262.

Lowenstein, D.H., Alldredge, B.K., Status epilepticus. (1998) *N Engl J Med*, 2;338(14):970-6.

Lunde, M.E., Lee, E.K., Rasmussen, K.G., (2006) Electroconvulsive therapy in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*, 9(2):355-9.

Magid, M., Lapid, M.I., Sampson, S.M., Mueller, P.S., (2005) Use of electroconvulsive therapy in a patient 10 days after myocardial infarction. *J ECT*, 21(3):182-5.

Martin, M., Figiel, G., Mattingly, G., Zorumski, C.F., Jarvis, M.R., (1992) ECT-induced interictal delirium in patients with a history of a CVA. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 5(3):149-55.

McDonald, W.M., Thompson, T.R., (2001) Treatment of mania in dementia with electroconvulsive therapy. *Psychopharmacol Bull*, 35(2):72-82

Migliorelli, R., Tesón, A., Sabe, L., Petracchi, M., Leiguarda, R., Starkstein, S.E., (1995) Prevalence and correlates of dysthymia and major depression among patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*, 152(1):37-44

Mittmann, N., Herrmann, N., Einarson, T.R., Busto, U.E., Lanctat, K.L., Liu, B.A., Shulman, K.I., Silver, I.L., Narango, C.A., Shear, N.H., (1997) The efficacy, safety and tolerability of antidepressants in late life depression: a meta-analysis. *J Affect Disord*, 46(3):191-217.

Moellentine, C., Rummans, T., Ahlskog, J.E., Harmsen, W.S., Suman, V.J., O'Connor, M.K., Black, J.L., Pileggi, T., (1998) Effectiveness of ECT in patients with parkinsonism. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 10(2):187-93.

Murray, G.B., Shea, V., Conn, D.K., (1986) Electroconvulsive therapy for poststroke depression. *J Clin Psychiatry*, 47(5):258-60.

Nasr, S., Murillo, A., Katariwala, N., Mothkur, V., Wendt, B., (2011) Case report of electroconvulsive therapy in a patient with Parkinson disease concomitant with deep brain stimulation. *J ECT*, 27(1):89-90.

Nelson, J.C., (2001) Diagnosing and treating depression in the elderly. *J Clin Psychiatry*, 62 Suppl 24:18-22.

Nelson, J.P., Rosenberg, D.R., (1991) ECT Treatment of Demented Elderly Patients with Major Depression: A Retrospective Study of Efficacy and Safety. *Convuls Ther*, 7(3):157-165.

Pornnoppadol, C., Isenberg, K., (1998) ECT with implantable cardioverter defibrillator. *J ECT*, 14(2):124-6.

Quentin, S., Voyer, M., Daniel, M.L., Rachid, F., Paillard, C., Wassouf, I., Sharov, I., Depond, B., Rotge, J.Y., Senon, J.L., Jaafari, N., (2010) Intérêt de l'électroconvulsivothérapie (ECT) chez les sujets âgés souffrant d'une pathologie démentielle : une revue de la littérature 11 (2) 17-28.

Rao, V., Lyketsos, C.G., (2000) The benefits and risks of ECT for patients with primary dementia who also suffer from depression. *Int J Geriatr Psychiatry*, 15(8):729-35.

Rasmussen, K.G.Jr, Russell, J.C., Kung, S., Rummans, T.A., Rae-Stuart, E., O'Connor, M.K., (2003) Electroconvulsive therapy for patients with major depression and probable Lewy body dementia. *J ECT*, 19(2):103-9.

Robinson, R.G., Bolduc, P.L., Price, T.R., (1987) Two-year longitudinal study of poststroke mood disorders: diagnosis and outcome at one and two years. *Stroke*, 18(5):837-43.

Roccaforte, W.H., Wengel, S.P., Burke, W.J., (2000) ECT for screaming in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*, 8(2):177

Rovner, B.W., Broadhead, J., Spencer, M., Carson, K., Folstein, M.F., (1998) Depression and Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*, 146(3):350-3.

Sackeim, H., Decina, P., Prohovnik, I., Malitz, S., (1987) Seizure threshold in electroconvulsive therapy. Effects of sex, age, electrode placement, and number of treatments. *Arch Gen Psychiatry*, 44(4):355-60.

Sackeim, H.A., Decina, P., Prohovnik, I., Malitz, S., Resor, S.R., (1983) Anticonvulsant and antidepressant properties of electroconvulsive therapy: a proposed mechanism of action. *Biol Psychiatry*, 18(11):1301-10.

Sackeim, H.A., (1999) The anticonvulsant hypothesis of the mechanisms of action of ECT: current status. *J ECT*, 15(1):5-26.

Shulman, R.B., (2003) Maintenance ECT in the treatment of PD. Therapy improves psychotic symptoms, physical function. *Geriatrics*, 58(11):43-5.

Slaughter, J.R., Slaughter, K.A., Nichols, D., Holmes, S.E., Martens, M.P., (2001) Prevalence, clinical manifestations, etiology, and treatment of depression in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 13(2):187-96.

Stern, M.B., (1991) Electroconvulsive therapy in untreated Parkinson's disease. *Mov Disord*, 6(3):265.

Sutor, B., Rasmussen, K.G., (2008) Electroconvulsive therapy for agitation in Alzheimer disease: a case series. *J ECT*, 24(3):239-41.

Tancer, M.E., Pedersen, C.A., Evans, D.L., (1987) ECT and Anticoagulation. *Convuls Ther*, 3(3):222-227.

Tariot, P.N., (1999) Treatment of agitation in dementia. *J Clin Psychiatry*, 60 (8):11-20.

Tess, A.V., Smetana, G.W., (2009) Medical evaluation of patients undergoing electroconvulsive therapy. *N Engl J Med*, 2;360(14):1437-44.

Veazey, C., Aki, S.O., Cook, K.F., Lai, E.C., Kunik, M.E., (2005) Prevalence and treatment of depression in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 17(3):310-23.

Vida, S., Des Rosiers, P., Carrier, L., Gauthier, S., (1994) Prevalence of depression in Alzheimer's disease and validity of Research Diagnostic Criteria. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 7(4):238-44.

Viparelli, U., Viparelli, G., (1992) ECT and Grand Mal Epilepsy. *Convuls Ther*, 8(1):39-42.

Ward, C., Stern, G.M., Pratt, R.T., McKenna P. (1980) Electroconvulsive therapy in Parkinsonian patients with the "on-off" syndrome. *J Neural Transm*, 49(1-2):133-5.

Weintraub, D., Comella, C.L., Horn, S., (2008) Parkinson's disease - Part 3: Neuropsychiatric symptoms. *Am J Manag Care*, 14(2 Suppl):S59-69.

Weintraub, D., Lippmann, S.B., (2000) Electroconvulsive therapy in the acute poststroke period. *J ECT*, 16(4):415-8.

Weintraub, D., Lippmann, S.B., (2001) ECT for major depression and mania with advanced dementia. *J ECT*, 17(1):65-7.

Yamamoto, T., Katayama, Y., Fukaya, C., Kurihara J, Oshima H, Kasai M., (2000) Thalamotomy caused by cardioversion in a patient treated with deep brain stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg*, 74(2):73-82.

Young, R.C., Alexopoulos, G.S., Shamoian, C.A., (1985) Dissociation of motor response from mood and cognition in a parkinsonian patient treated with ECT. *Biol Psychiatry*, 20(5):566-9

Zink, M., Sartorius, A., Lederbogen, F., Henn, F.A., (2002) Electroconvulsive therapy in a patient receiving rivastigmine. *J ECT*, 18(3):162-4.

Pour en savoir plus :

- 1) Recommandations de l'American Psychiatric Association en 2010.
- 2) Mémoire d'Anne Garnier sur « l'électroconvulsivothérapie dans la maladie de Parkinson » soutenu à l'université de Bordeaux en 2007 dans le cadre de diplôme universitaire pratique et théorique de l'électroconvulsivothérapie et de la stimulation magnétique transcrânienne.
- 3) Mémoire de Rachel Coulombel sur « dépression post accident vasculaire cérébral, indication de l'électroconvulsivothérapie » soutenu à l'université de Bordeaux en 2008 dans le cadre du Diplôme Universitaire Pratique et théorie de l'électroconvulsivothérapie et de la stimulation magnétique transcrânienne.

Remerciements :

Les auteurs remercient les Professeurs Jean Tignol et Marc Auriacombe pour leurs enseignements sur l'électroconvulsivothérapie au cours du DU de « Pratique et théorie de l'électroconvulsivothérapie et stimulation magnétique transcrânienne » à Bordeaux.

Ce travail a été soutenu par l'Unité de Recherche Clinique intersectorielle en psychiatrie du Centre Hospitalier Henri Laborit à Poitiers qui a obtenu un financement par l'Agence Régionale de la Santé de Poitou-Charentes.

Johan Cohen, Interne DES de Psychiatrie de la région Ile de France, Service de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, APHP, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris.

Angèle Consoli, Praticien Hospitalier, Service de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, APHP, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Post Doctorante dans l'équipe Biotechnologies et Biothérapies du Centre de Recherche de l'Institut de la Moelle et du Cerveau, Paris.

Olivier Taïeb, Praticien Hospitalier, Service de Psychiatrie de l'Enfant, de l'Adolescent et de la Famille, APHP, Groupe Hospitalier Avicenne, Bobigny.

David Cohen, Praticien Hospitalier, Chef du Service de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, APHP, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Professeur à l'Université Pierre et Marie Curie, membre du laboratoire CNRS UMR 7222, *Institut des Systèmes Intelligents et Robotiques*, Paris.

Les premiers cas publiés d'adolescents traités par Electroconvulsivothérapie (ECT) remontent aux années 1940 [24]. Avec l'apparition des médicaments psychotropes dans les années 1950-1960, l'utilisation de l'ECT à l'adolescence a, bien sûr, diminué pour devenir exceptionnelle [6]. Aux Etats-Unis, le nombre de patients entre 11 et 20 ans traités par ECT était évalué à 500 pendant l'année 1980 (soit 1,5% du nombre total de patients traités par ECT) [39]. En Australie, dans l'état de New South Wales, Walter et Rey ont rapporté, entre 1990 et 1996, 42 patients entre 14 et 18 ans traités par ECT (soit 0,93% de l'ensemble des patients traités par ECT pendant cette période) [46]. En Angleterre et au pays de Galles, pendant l'année 1996, Duffett et al. [16] ont recensé 12 patients de moins de 18 ans traités par ECT. De ces différentes études, on peut donc retenir une fréquence d'utilisation de l'ECT à l'adolescence entre 0,5 et 1 par an et par million d'habitants [11]. Plus récemment, en Turquie, dans le principal service de psychiatrie universitaire, sur 265 283 patients admis pendant l'année 2006 et la moitié de l'année 2007, 1531 patients ont reçu des ECT dont 12 mineurs, ces derniers représentant 0,8% des patients traités par ECT, et moins de 0,005% des patients admis [33]. Enfin, en 2007, en Australie, Chanpattana a mené une enquête épidémiologique nationale et répertorié 7469 patients traités par ECT. Il a retrouvé 11 mineurs dans cet échantillon (soit 0,2% des patients traités par ECT), et estimé le taux de prévalence à 0,79 pour 100 000 en population générale [9].

LES INDICATIONS ET LES EFFETS THERAPEUTIQUES

Une revue générale a identifié 60 publications regroupant en tout 396 enfants et adolescents de moins de 18 ans traités par ECT de 1942 à 1996 [46]. Plus de la moitié de ces études ne rapportent que des cas uniques ou de très petites séries de patients. Depuis 1993, dix études portant chacune sur dix patients ou plus ont été publiées, ce qui reflète la prise en compte par plusieurs équipes de la nécessité de mieux connaître le sujet même si la faible fréquence de l'utilisation de ce traitement et la sévérité symptomatique des patients pour lesquels l'ECT constitue l'ultime recours compromettent évidemment la faisabilité d'études prospectives contrôlées (Tableau 1). La plupart des études sont rétrospectives mis à part celle de Strober et al. [36], et seules trois d'entre elles sont contrôlées : avec un groupe d'adolescents pour lesquels une indication d'ECT avait été posée mais qui a été finalement refusée [27], avec un groupe d'adolescents appariés sur le plan diagnostique non traités par ECT [12], ou avec un groupe d'adultes traités par ECT [7, 23]. Parmi les 396 patients recensés dans leur revue générale, Rey et Walter se sont intéressés aux seuls cas pour lesquels le diagnostic et l'évolution au moins immédiate après traitement étaient documentés, ce qui a réduit le nombre des patients à 154 [31]. Chez ces 154 patients, l'ECT a été utilisée dans 72% des cas pour des troubles de l'humeur : états dépressifs, rentrant ou non dans le cadre d'un trouble bipolaire, ou états maniaques. L'ECT a aussi été employée chez des patients présentant une schizophrénie ou un trouble schizo-affectif (38 patients), des troubles de l'humeur avec des caractéristiques catatoniques ou une schizophrénie de type catatonique (24 patients) et un syndrome malin des neuroleptiques (4 patients). Sur ces 154 patients, 53% ont montré immédiatement après ECT une amélioration importante de leur état ou une disparition complète de leurs symptômes. Les résultats étaient meilleurs pour les troubles de l'humeur (environ 70% des patients avec une amélioration importante ou une rémission complète) que pour la schizophrénie (42%). L'ECT pouvait aussi être efficace pour des patients présentant un trouble schizo-affectif (50%) et surtout pour des patients avec des symptômes catatoniques dans le cadre d'un trouble de l'humeur ou d'une schizophrénie (75%).

INSERER ICI *Partie III Chapitre Adolescent – Cohen tableau 1*

Neuf publications récentes ne sont pas rentrées ou seulement partiellement dans la revue générale de Rey et Walter et en renforcent les résultats (Tableau 1). Kutcher et Robertson ont revu les observations de 22 patients bipolaires pour lesquels une indication d'ECT avait été posée [27]. Parmi ces 22 patients, 16 patients ont accepté l'ECT et 6 l'ont refusé. Les auteurs ont donc comparé l'évolution à court terme de ces deux groupes de patients. Les patients traités par ECT ont eu une meilleure évolution et une durée moyenne d'hospitalisation plus courte (2,5 mois contre près de 6 mois). Les conditions du refus de l'ECT n'ont malheureusement pas été rapportées. Les 11 patients de Ghazuidin et al. avec des états dépressifs majeurs se sont tous améliorés de façon significative [19]. Parmi les cas rapportés par Cohen et al. [11], l'efficacité de l'ECT a été manifeste pour les patients avec un trouble thymique (13 cas sur 14) mais le pourcentage de rechute à un an est apparu élevé autour de 40%. Le bénéfice thérapeutique était plus réduit chez les patients schizophrènes (3 cas sur 7). Environ 50% des 42 patients de l'étude de Walter et Rey ont répondu à l'ECT [46]. Les meilleures réponses ont été observées, là aussi,

chez les patients présentant des troubles de l'humeur. L'existence d'un trouble de la personnalité comorbide était un facteur de mauvaise réponse à court terme. Ces mêmes auteurs ont poursuivi de 1996 à 1999 leur étude avec 35 patients supplémentaires et n'ont pas trouvé de modification dans le temps en termes d'efficacité et de prévalence de l'utilisation de l'ECT [47]. Strober et al. ont mené une étude prospective sur un groupe de 10 adolescents (dont trois déjà bipolaires) traités par ECT pour un état dépressif majeur avec caractéristiques psychotiques résistant à deux à cinq tentatives de traitements médicamenteux [36]. A la fin des séances d'ECT, 6 patients étaient en rémission complète, trois en rémission partielle et un seul continuait à remplir les critères diagnostiques d'une dépression majeure. Un traitement antidépresseur avait été prescrit, bien sûr, pour tous les patients au décours des séances d'ECT. A un mois de la fin du traitement, les résultats thérapeutiques se maintenaient pour les 9 patients. A un an, deux patients avaient rechuté sous la forme d'une dépression majeure, un sous la forme d'une dépression mineure et les 6 autres restaient asymptomatiques. Parmi les 12 patients de moins de 18 ans traités par ECT rapportés par Duffett et al., 9 ont été améliorés à court terme [16]. Dans l'étude de Bloch et al., les 24 adolescents traités par ECT (19 pour une schizophrénie et 5 pour un trouble de l'humeur) ont eu un taux de rémission de 58% mais un taux de réhospitalisation à un an de 33% [7]. Ce groupe d'adolescents a été comparé à un groupe de 33 adultes traités aussi par ECT au même moment dans le même hôpital : le taux de rémission était identique. Enfin, l'étude de Hegeman et al. [23], aux Pays-Bas, portant sur 12 adolescents de 16 à 18 ans traités par ECT pour dépression résistante montre une amélioration moyenne des échelles de dépression après les ECT de 46%, et une amélioration supérieure à 60% pour plus d'un tiers des patients.

Au total, on retiendra que l'indication typique demeure, comme chez l'adulte, la dépression mélancolique sévère avec caractéristiques psychotiques et stupeur catatonique, qui résiste à un traitement psychotrope ou dont la sévérité ne permet pas d'attendre les délais d'action des antidépresseurs.

LA CONDUITE DU TRAITEMENT ET LES PARAMETRES TECHNIQUES

En France, il n'existe pas de recommandations spécifiques pour l'ECT à l'adolescence. Les recommandations de l'ANAES de 1998 sur les indications et les modalités de l'ECT disent juste que les indications sont les mêmes que chez l'adulte et que l'usage chez des sujets de moins de 15 ans doit être exceptionnel. L'avis d'un psychiatre extérieur, spécialisé pour les adolescents, peut aussi être sollicité. Aux Etats-Unis, les recommandations de l'*American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* (AACAP) sur l'utilisation de l'ECT à l'adolescence sont récentes [20]. Il y est, d'ailleurs, rappelé que dans certains états américains, l'utilisation de l'ECT est illicite en dessous d'un certain âge (parfois 14 ans mais aussi parfois 16 ans). Une évaluation de la mémoire avant l'ECT, à la fin des séances et entre 3 et 6 mois après est recommandée ainsi que la prise de l'avis d'un psychiatre extérieur qui a une expérience de l'ECT dans cette tranche d'âge. Trois dimensions (le diagnostic nosographique, la sévérité de la symptomatologie et la résistance au traitement psychotrope) interviennent dans la décision d'utiliser l'ECT : (1) Un diagnostic de dépression majeure ou de manie avec ou sans symptômes psychotiques, de trouble schizo-affectif, de catatonie, de syndrome malin des neuroleptiques ou moins souvent de schizophrénie, en raison d'une moins bonne efficacité des ECT, doit être posé. (2) Les symptômes doivent être sévères et persistants avec parfois mise en jeu du pronostic vital (risque suicidaire majeur, refus de s'alimenter, complications etc.). (3) Il doit y avoir eu au moins deux

tentatives de traitements médicamenteux appropriés avec une durée et une posologie adéquates à moins qu'il y ait eu une intolérance grave ou un risque vital majeur.

Au plan pratique, lorsque l'indication est posée, le recueil du consentement du patient et de ses proches est organisé après information éclairée. La mise en œuvre de cette information est souvent délicate (voir plus loin). L'ECT est réalisée sous anesthésie générale brève dans une salle dite de réveil par une équipe hospitalière multidisciplinaire habituée à cette pratique. Le nombre de séances varie en général entre 6 et 12 pour une majorité de patients, comme chez l'adulte, à un rythme de 2 à 3 séances par semaine [44]. Les paramètres techniques de la stimulation électrique (type de courant, latéralisation des électrodes, intensité du stimulus, rythme d'administration des séances) ont une influence sur l'efficacité thérapeutique et le risque de survenue d'effets secondaires cognitifs. Un courant bref pulsé est préférable compte tenu du risque de crises prolongées ou tardives chez les sujets jeunes [44]. Chez l'adolescent, on retiendra que le seuil convulsif est en général beaucoup plus faible que chez l'adulte, et que des intensités modestes sont en général suffisantes. Il est aussi désormais recommandé d'utiliser l'ECT unilatérale sur l'hémisphère non-dominant [20]. Après l'ECT, il est conseillé, comme chez l'adulte, de débiter rapidement un traitement médicamenteux en raison du risque important de rechutes et alors, de ne pas employer les mêmes antidépresseurs et/ou thymorégulateurs que ceux utilisés avant l'ECT [44]. Une évaluation cognitive doit être associée à l'évaluation psychiatrique avant et après l'ECT à court et à moyen terme [20, 44].

LES EFFETS SECONDAIRES

Le taux de mortalité lors de la pratique de l'ECT est actuellement estimé entre 2 à 4 décès pour 100 000 traitements, le taux de mortalité imputable à l'ECT serait ainsi inférieur à celui imputable aux antidépresseurs tricycliques [2] : ce chiffre est strictement équivalent au taux de mortalité imputable à l'anesthésie lors d'une chirurgie ambulatoire [30]. Les données épidémiologiques font apparaître que la mortalité lors des ECT a diminué au fur et à mesure des progrès de l'anesthésie et de la surveillance médicale dispensée pendant le traitement : actuellement, 1 décès pour 10 000 patients ou 100.000 traitements par ECT [3]. Le mécanisme de survenue d'une mortalité lors de l'administration de l'ECT est essentiellement cardiovasculaire, résultant le plus souvent d'une non prise en compte d'une anomalie pré existante, par exemple trouble du rythme, hypertension artérielle... Ceci rappelle l'importance du bilan préalable et la nécessité d'une définition des conditions du traitement en fonction de chaque cas individuel [26]. La mortalité peut survenir à quelque moment de la séquence induction d'anesthésie – administration du traitement – surveillance post ictale [32]. Il faut souligner que, malgré une augmentation du débit sanguin cérébral par un facteur de 2 à 3, les complications cérébro-vasculaires sont particulièrement rares [25]. Chez l'adolescent, le risque théorique est probablement le même puisqu'à ce jour aucun décès n'a été rapporté [20].

Les effets cognitifs objectifs

Chez l'adulte, l'ECT entraîne une amnésie antérograde et rétrograde [34]. L'amnésie antérograde, incluant un déficit dans la rétention d'une information nouvellement apprise, disparaît généralement dans les quelques mois qui suivent la fin des séances. Bien que ce soit

chez l'adulte, la plupart des équipes s'accordent pour affirmer l'absence de déficit observable 3 à 6 mois après la fin de l'ECT. Il n'y a pas de consensus sur le degré de récupération des fonctions mnésiques et le délai de survenue de cette récupération. Les délais de récupération semblent varier en fonction de l'âge, de l'intensité relative du stimulus par rapport au seuil épiléptogène, de la latéralisation, du placement des électrodes [8].

L'amnésie rétrograde dure plus longtemps. Elle implique des déficits dans la mémoire des événements publics et dans la mémoire autobiographique. Ces déficits, le plus souvent seulement lacunaires, sont plus importants pour des faits survenus dans une période proche du traitement. Les patients peuvent aussi mais plus rarement avoir des difficultés à se rappeler d'événements arrivés plusieurs mois ou années avant l'ECT. Au fur et à mesure que la période de l'ECT s'éloigne dans le temps, la mémoire rétrograde s'améliore progressivement mais avec toujours une vulnérabilité plus marquée des événements proches de l'ECT. Par ailleurs, il a été montré que des déficits, en particulier de la mémoire autobiographique, pouvaient persister plus longtemps pour des événements survenus quelques mois avant et après ECT.

Chez l'adolescent, très peu de données sont disponibles sur les effets secondaires cognitifs objectifs. Ghaziuddin et al. ont évalué, avec des données rétrospectives, 16 adolescents sur le plan cognitif avant l'ECT, environ une semaine après et en moyenne 8 mois après [19, 21]. Des déficits d'attention, de concentration et de recherche dans la mémoire à long terme ont été mis en évidence une semaine après l'ECT mais n'ont pas été retrouvés plusieurs mois après.

La seule étude qui a recherché longtemps après ECT des effets cognitifs est celle de Cohen et al. [12]. Dix sujets traités pendant leur adolescence (en moyenne à 17,6 ans) par ECT bilatérale (entre 1987 et 1996) pour un trouble sévère de l'humeur (cinq pour un état dépressif majeur de type mélancolique, trois pour un état maniaque et deux pour un état mixte, tous avec des symptômes psychotiques) ont été évalués en moyenne 5,2 ans après (+/- 2,6 ans) sur le plan cognitif par l'indice attention-concentration de l'échelle de Wechsler, le *California Verbal Learning Test* et le *Subjective Memory Questionnaire* de Squire. Deux de ces 10 patients ayant été traités à nouveau par ECT, la durée moyenne depuis la dernière séance d'ECT était égale à 3,5 ans (+/- 1,7 ans). Dix témoins non traités par ECT appariés pour l'âge, le sexe, le niveau scolaire, le diagnostic de l'épisode cible et le lieu de l'hospitalisation ont été évalués selon la même procédure. Aucune différence significative n'a été retrouvée sur l'ensemble des résultats entre les sujets traités par ECT et leurs témoins, d'une part, et les valeurs de référence en population générale, d'autre part. L'ECT n'a pas entraîné dans cette population de trouble de la mémoire antérograde à long terme, la mémoire rétrograde ne pouvant être évaluée dans une étude rétrospective. Six des 10 patients traités par ECT ont rapporté avoir eu des troubles de mémoire juste après l'ECT, mais seul un d'entre eux s'est plaint lors de l'évaluation de troubles persistants. L'ensemble de ces sujets (traités ou non par ECT) a aussi été évalué sur les plans du diagnostic, des symptômes, de l'adaptation sociale et du niveau scolaire [37]. Tous les patients traités par ECT et 8 de leurs témoins avaient un trouble bipolaire (de type I pour la plupart d'entre eux) au moment de l'évaluation. Aucune différence sur l'ensemble des variables mesurées n'a été retrouvée entre les deux groupes, montrant que, s'il y avait pour certains un retentissement scolaire, celui-ci devait être davantage attribué à la sévérité du trouble qu'à l'ECT.

Les effets cognitifs subjectifs

Chez l'adolescent, les troubles subjectifs de mémoire sont rapportés dans les suites immédiates des séances d'ECT à une fréquence variable : moins de 5% pour Kutcher et Robertson [27], environ 50% pour Cohen et al. [11] et 22% pour Walter et Rey [46]. Moise et Petrides se sont intéressés au suivi de 8 de leurs 13 adolescents (de 16 à 18 ans) [28]. Aucun n'a signalé de troubles subjectifs de mémoire 8 mois à 3 ans après l'ECT quand la question leur a été posée au cours d'un simple entretien téléphonique. Cohen et al., dans leur étude de suivi à long terme, ont montré qu'un patient sur les 10 se plaignait toujours de troubles subjectifs de mémoire presque deux ans après l'ECT [12].

Les crises d'épilepsie prolongées et les convulsions tardives

Guttmacher et Cretella ont décrit trois cas d'adolescents ayant présenté des crises prolongées au cours de séances d'ECT pour des intensités de stimulus inférieures à celles employées en général chez l'adulte [22]. Deux patients sur les 20 adolescents traités par ECT étudiés par Schneekloth et al. ont eu une première crise prolongée et un a eu une crise tardive spontanée après une séance d'ECT [35]. Ces auteurs ne trouvent aucune association entre l'âge, la durée des crises et la réponse au traitement. Moise et Petrides ne trouvent pas non plus de lien entre la réponse et la durée des crises [28]. Ghaziuddin et al. remarquent que 7 des 11 adolescents décrits ont eu au moins pendant leur série de traitements une crise prolongée et un, une crise tardive plusieurs heures après [19]. Parmi les 13 patients de Moise et Petrides, trois ont eu des crises prolongées [28]. Cohen et al. ont décrit une patiente ayant eu une crise prolongée au cours d'une séance d'ECT et ayant développé une épilepsie six mois plus tard [11]. Walter et Rey, eux, trouvent dans leur série de 42 patients des crises prolongées dans seulement 0,4% des traitements mais l'anesthésique (le propofol) dans cette étude a des propriétés anticonvulsivantes [46].

La fréquence des crises prolongées chez l'adolescent semble donc être plus élevée que chez l'adulte, ce qui est sans doute en rapport avec l'élévation avec l'âge du seuil convulsif. Il est essentiel de suivre les recommandations de Fink [17] et de Ghaziuddin et al. [20] et d'être attentif, chez l'adolescent, au seuil de stimulation et à la durée des crises lors des séances.

A cet égard on peut s'interroger sur la faiblesse des intensités utilisées parfois en début de cure, faiblesse de la stimulation souvent dictée par la non connaissance du seuil épiléptogène des patients, traditionnellement plus bas chez les enfants et les adolescents que les adultes et les sujets âgés et par la prudence recommandée dans les différents guides académiques. Ceci a un corollaire qui peut rendre compte des crises prolongées. Plus on est proche du seuil, sans même parler des crises subconvulsives, plus la crise convulsive est longue et plus le patient a du mal à retrouver par lui-même une organisation de son électrogénèse homéostatique. Par contre il n'y a aucun désavantage à stimuler largement au dessus du seuil, la crise s'en trouve d'ailleurs singulièrement raccourcie, les troubles cognitifs minorés et les critères architecturaux de l'EEG perictal n'en sorte que renforcés. (Cf Chapitre Monitoring de la cure ECT initiale)

Les autres effets secondaires

Quelques études ont décrit de façon précise les autres effets secondaires immédiats de

l'ECT [11, 19, 27, 46]. Ils sont en général bénins et transitoires. Les céphalées semblent être particulièrement fréquentes. Les autres effets secondaires sont les états confusionnels ou d'agitation, les nausées et les vomissements, les douleurs musculaires... Des virages maniaques ou hypomaniaques sont possibles également. Ils ne diffèrent donc en rien de ce que l'on retrouve chez le patient adulte recevant des ECT.

LE POINT DE VUE DES ADOLESCENTS TRAITES PAR ECT ET CELUI DE LEURS PARENTS (tableau 2)

Walter et al. ont cherché à connaître les impressions et les attitudes par rapport à l'ECT d'un groupe de 26 sujets ayant été traités par ECT avant l'âge de 19 ans et aussi celles de leurs parents [44, 45]. Les expériences et les opinions étaient globalement positives aussi bien pour les patients que pour leurs parents et environ la moitié d'entre eux pensaient que ce traitement avait été utile. Les troubles de mémoire étaient l'effet secondaire le plus fréquemment rapporté.

L'étude de suivi à long terme de Cohen et al. [12] a compris aussi la passation d'un entretien pour recueillir les impressions des patients (N = 10) et de leurs parents (N = 18) sur leur expérience de traitement par ECT [38]. L'ECT a été un traitement qui a fait peur à 90% des patients et à 94% des parents. Les principales peurs concernaient l'utilisation de l'électricité, la crise d'épilepsie et un risque éventuel de lésion cérébrale, selon eux. Le principe du mode d'action de l'ECT n'a été, dans l'ensemble, pas compris. Beaucoup de patients et de parents ont trouvé que l'ECT gardait une très mauvaise image, n'osant pas en parler à leur entourage de peur de provoquer des réactions négatives. La plupart des parents ont évoqué la période où l'indication de l'ECT a été posée pour leur enfant en décrivant leurs difficultés au moment du consentement. Près de 90% des parents ont, toutefois, rapporté avoir été satisfaits des explications données avant l'ECT par l'équipe soignante. L'efficacité du traitement a été reconnue par tous les patients et les parents. Soixante pour cent des patients (et 90 % des parents) accepteraient, si c'était nécessaire, d'avoir à nouveau une ECT (ou que leur enfant soit traité par ECT). Les troubles de mémoire ont été rapportés spontanément par les deux tiers des patients et des parents mais seuls 20% des patients et 6% des parents ont pensé que ces troubles étaient définitifs. Les patients et leurs parents avaient une attitude globalement positive vis-à-vis de l'ECT, peut-être en rapport avec l'efficacité de ce traitement dans ces indications.

INSERER ICI

Partie III Chapitre Adolescent – Cohen TABLEAU 2

V – CONTROVERSES ET QUESTIONS ETHIQUES SOULEVEES PAR L'ECT A L'ADOLESCENCE

Si l'utilisation de l'ECT suscite encore des controverses d'une façon générale il en suscite bien davantage chez l'adolescent. Baker pense qu'aucune situation clinique chez l'enfant ou

l'adolescent n'impose le recours à l'ECT et participe à une campagne en Grande-Bretagne visant à interdire l'ECT chez des sujets de moins de 16 ans [5]. Aux Etats-Unis, les ECT sont interdits avant 12 ans en Californie depuis 1974, avant 14 ans au Tennessee depuis 1976, avant 15 ans au Colorado depuis 1977, et avant 16 ans au Texas depuis 1993. Plus récemment en 2009, dans l'Etat de New-York, l'accord de 3 pédopsychiatres est dorénavant nécessaire pour l'administration d'ECT à un enfant de moins de 16 ans. Pourtant selon l'*American Psychiatric Association* et l'*American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, l'âge ne doit pas être considéré comme une contre-indication absolue à l'ECT. Ces réticences quant à l'utilisation de cette méthode thérapeutique à cet âge peuvent s'expliquer par deux facteurs probablement liés.

D'une part, le nombre d'études sur ce traitement à l'adolescence est faible même si un intérêt croissant semble se manifester depuis peu. Des études contrôlées sont difficilement envisageables en raison du faible nombre de cas concernés et de la sévérité symptomatique des patients pour lesquels l'ECT est l'ultime recours. Les indications paraissent cependant mieux se dessiner à partir des différentes séries publiées. Par contre, des efforts sont à faire pour décrire les effets secondaires à long terme.

D'autre part, les psychiatres d'adolescents ont souvent des attitudes négatives vis-à-vis de l'ECT. Par exemple, 19% d'entre eux dans une région de Grande-Bretagne pensent que l'ECT est inutile pour le traitement des dépressions psychotiques chez des patients entre 12 et 17 ans alors qu'ils ne sont que 5% à avoir la même opinion pour des patients adultes [29]. Une étude en Australie et en Nouvelle-Zélande montre que 40% des pédopsychiatres jugent leurs connaissances insuffisantes en matière d'ECT chez le sujet jeune et que 17% d'entre eux pensent que ce traitement est dangereux chez l'adolescent (contre 3% chez l'adulte). Près d'un tiers désapprouve l'utilisation de l'ECT chez l'adolescent (contre 3% chez l'adulte) [46, 47] (Walter et al. 1997, Walter et Rey 2003). Une autre étude aux Etats-Unis a retrouvé des résultats similaires [18].

Des interrogations ont été soulevées par la pratique de l'ECT chez l'adolescent. L'analyse des problèmes éthiques recouvre plusieurs questions [10]. Dans quelles conditions peut-on recueillir leur consentement ? Qu'en est-il des effets bénéfiques éventuels au regard des effets secondaires cognitifs ? Existe-il un accès libre et équitable à cette pratique de soin ? Que pensent les adolescents, eux mêmes, et leurs familles de cette pratique ? Au plan individuel, ces questions seront travaillées au cas par cas, dans le cadre du colloque singulier avec le jeune patient et sa famille. Au plan collectif, ces questions ne pourront être débattues qu'à la condition d'une analyse suffisamment au clair avec les mythes et les peurs associées à cette pratique, et inscrits dans son historicité.

Le conflit entre le respect de l'autonomie du patient d'une part et le respect du principe de bienfaisance d'autre part [1] est problématique en général en psychiatrie où les capacités de jugement du patient peuvent être altérées. L'obtention du consentement aux soins du patient est toujours souhaitable mais peut manquer en particulier dans les situations où l'ECT est justement indiquée. Ces problèmes se posent évidemment avec encore plus d'acuité pour l'utilisation de l'ECT chez un mineur. L'implication des parents dans la prise en charge des patients et dans une démarche de consentement doit être d'autant plus recherchée. Le consentement du patient peut être recueilli dans un second temps lors de l'amélioration clinique.

Plusieurs écueils sont à souligner. Le premier serait de poser une indication inappropriée d'ECT, erreur facile à éviter si l'ensemble des critères cliniques et l'examen des contre

indications éventuelles sont faits scrupuleusement, le plus souvent de façon pluridisciplinaire au sein d'une équipe de psychiatres qui discutent du cas en réunions de dossiers avant la décision. Le second écueil, plus paradoxal, serait de priver un patient d'un traitement bénéfique dans une situation où le pronostic vital peut être engagé en pensant le protéger d'effets secondaires dont la gravité serait surestimée. Il semble donc largement préférable de s'éloigner de tout point de vue dogmatique sur l'utilisation de l'ECT à cet âge. De nouvelles études sont tout à fait indispensables pour éviter des prises de position trop extrêmes et délétères pour les patients [13].

QUELQUES CAS PARTICULIERS RARES

Bien que rares, nous avons tenu à distinguer quelques indications d'ECT associées à une psychopathologie de l'adolescence survenant chez des jeunes présentant un retard mental ou un autisme. Dans ces cas les situations sont parfois très résistantes aux autres abords thérapeutiques et très invalidantes au plan clinique. Dans une revue récente de la littérature concernant la catatonie, nous avons colligé 59 cas rapportés dans 31 publications. Sur les 49 cas pour lesquels l'effet des ECT était rapporté, 45 se sont améliorés significativement après traitement. En particulier, 8 cas survenaient dans un contexte d'autisme et/ou de retard mental [13]. A titre d'exemple: Bailine et Petraviciute rapportent le cas de 2 vrais-jumeaux adolescents autistes présentant un syndrome catatonique traité avec succès par ECT [4]. Wachtel et al décrivent l'amélioration clinique par ECT d'une adolescente autiste de 18 ans présentant un syndrome catatonique [43], les mêmes publient le cas d'une catatonie maligne avec hypothermie et bradycardie chez un adolescent autiste de 14 ans résolutive avec l'utilisation de lorazepam et d'ECT [41].

Les conduites auto-agressives dans le cadre de l'autisme ou du retard mental n'ont fait l'objet que d'une publication [40]. Les auteurs rapportent chez un patient autiste de 9 ans des conduites auto agressives incoercibles avec automutilations, une nette diminution de la symptomatologie et la réintégration dans le cadre socio-éducatif ordinaire après ECT qui sera proposé en traitement de maintenance.

La question des ECT de maintenance a été très peu abordée chez le sujet jeune. Wachtel et al ont rapporté trois observations [42]. Ces 3 patients autistes étaient initialement traités par ECT pour catatonie. L'un d'eux n'ayant pu avoir accès aux ECT de maintenance a rechuté, puis a été retraité avec succès, et a de nouveau rechuté à l'arrêt de la 2^{ème} cure d'ECT. Pour la seconde patiente, la fréquence des ECT n'a pu être diminuée en deçà de 2 fois par semaine sous peine de dégradation clinique. Elle a bénéficiée de plus de 280 séances d'ECT. Pour le troisième patient, de manière analogue, la fréquence des ECT n'a pu être diminuée en deçà de 1 fois par semaine sous peine de dégradation clinique. Il a bénéficié de plus de 150 séances d'ECT. Pour notre part, nous avons rapporté une observation d'adolescent autiste ayant présenté un syndrome catatonique qui s'est amélioré sous lorazepam à haute dose (jusqu'à 15 mg/jour) associé à des séances de packing, qui a rechuté 4 mois après l'arrêt du packing malgré le maintien du traitement psychotrope. La famille a accepté le traitement par ECT refusé initialement et le patient bénéficie d'ECT d'entretien une fois par mois [15].

Enfin, nous avons également rapporté l'observation d'un adolescent de 14 ans au développement normal qui a présenté une schizophrénie catatonique résistante aux psychotropes

dont la clozapine. Seule une cure d'ECT a permis sa sortie d'hospitalisation lors de ses deux premiers séjours. Il fut stabilisé mais avec un effet seulement modéré au plan clinique mais néanmoins significatif pour lui et sa famille avec un traitement d'entretien mensuel maintenu pendant 4 ans [14].

EN CONCLUSION

L'ensemble des données de la littérature, et les avis de toutes les sociétés nationales de Psychiatrie qui ont donné un point de vue sur le recours à l'ECT chez l'adolescent, plaident pour une utilisation prudente de cette technique dans cette tranche d'âge, et refusent l'idée d'une interdiction pure et simple. L'indication ne peut être posée qu'au cas par cas, et la cure devra suivre une procédure bien codifiée. La faible fréquence de l'utilisation de l'ECT et la sévérité symptomatique des patients, pour lesquels l'ECT constitue souvent l'ultime recours après des mois d'hospitalisation, compromettent évidemment la faisabilité d'études contrôlées. Les indications de l'ECT ne peuvent donc s'établir qu'à partir des résultats de séries cliniques empiriques. Pour autant, l'efficacité de l'ECT paraît très remarquable dans les troubles de l'humeur, d'une part, et dans les syndromes catatoniques, d'autre part. Des études de devenir, encore trop peu nombreuses, devraient permettre d'apporter des données complémentaires utiles sur cette pratique de soin.

Ce qu'il faut retenir

L'ECT chez l'adolescent conserve des indications cliniques.

L'ECT est efficace dans le traitement des troubles de l'humeur sévères et résistants aux psychotropes, ainsi que dans les syndromes catatoniques non répondeurs aux sédatifs à hautes doses.

A cet âge l'ECT est bien tolérée et doit être pratiquée par une équipe entraînée.

REFERENCES

1. (1996) Code de déontologie médicale et commentaires. Article 4 - Article 35.
2. Abrams R (1992) Electroconvulsivotherapy. New York:Oxford University Press 2nd edition
3. ANAES (1997) Les recommandations pour la pratique clinique. Indications et modalités de l'electroconvulsivothérapie / Recommandations professionnelles.
4. Bailine SH, Petraviciute S (2007) Catatonia in autistic twins: role of electroconvulsive therapy. J Ect 23:21-22
5. Baker T (1995) ECT and young minds. Lancet 345:65
6. Bertagnoli MW, Borchardt CM (1990) A review of ECT for children and adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 29:302-307

7. Bloch Y, Levcovitch Y, Bloch AM, Mendlovic S, Ratzoni G (2001) Electroconvulsive therapy in adolescents: similarities to and differences from adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40:1332-1336
8. Calev A, Pass H, Shapira B (1993) ECT and memory. In: Coffey, CE (eds) *The clinical science of electroconvulsive therapy*. American Psychiatric Press, Washington DC, p 125-209
9. Chanpattana W (2007) A questionnaire survey of ECT practice in Australia. *J Ect* 23:89-92
10. Cohen D, Flament M, Taieb O, Thompson C, Basquin M (2000) Electroconvulsive therapy in adolescence. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 9:1-6
11. Cohen D, Paillere-Martinot ML, Basquin M (1997) Use of electroconvulsive therapy in adolescents. *Convuls Ther* 13:25-31
12. Cohen D, Taieb O, Flament M, Benoit N, Chevret S, Corcos M, Fossati P, Jeammet P, Allilaire JF, Basquin M (2000) Absence of cognitive impairment at long-term follow-up in adolescents treated with ECT for severe mood disorder. *Am J Psychiatry* 157:460-462
13. Consoli A, Benmiloud M, Wachtel L, Dhossche D, Cohen D, Bonnot O (2010) Electroconvulsive therapy in adolescents with the catatonia syndrome: efficacy and ethics. *J Ect* 26:259-265
14. Consoli A, Boulicot V, Cornic F, Fossati P, Barbeau M, Cohen D (2009) Moderate clinical improvement with maintenance ECT in a 17-year-old boy with intractable catatonic schizophrenia. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 18:250-254
15. Consoli A, Gheorghiev C, Jutard C, Bodeau N, Kloeckner A, Pitron V, Cohen D, Bonnot O (2010) Lorazepam, fluoxetine and packing therapy in an adolescent with pervasive developmental disorder and catatonia. *J Physiol Paris* 104:309-314
16. Duffett R, Hill P, Lelliott P (1999) Use of electroconvulsive therapy in young people. *Br J Psychiatry* 175:228-230
17. Fink M, Coffey CE (1998) Electroconvulsive therapy. In: Coffey CE, Brumback R (eds) *Textbook of Pediatric Neuropsychiatry*. American Psychiatric Press, Washington DC
18. Ghaziuddin N, Kaza M, Ghazi N, King C, Walter G, Rey JM (2001) Electroconvulsive therapy for minors: experiences and attitudes of child psychiatrists and psychologists. *J Ect* 17:109-117
19. Ghaziuddin N, King CA, Naylor MW, Ghaziuddin M, Chaudhary N, Giordani B, Dequardo JR, Tandon R, Greden J (1996) Electroconvulsive treatment in adolescents with pharmacotherapy-refractory depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 6:259-271
20. Ghaziuddin N, Kutcher SP, Knapp P, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, Benson RS, Bukstein O, Kinlan J, McClellan J, Rue D, Shaw JA, Stock S, Kroeger Ptakowski K

- (2004) Practice parameter for use of electroconvulsive therapy with adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 43:1521-1539
21. Ghaziuddin N, Laughrin D, Giordani B (2000) Cognitive side effects of electroconvulsive therapy in adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 10:269-276
 22. Guttmacher LB, Cretella H (1988) Electroconvulsive therapy in one child and three adolescents. *J Clin Psychiatry* 49:20-23
 23. Hegeman JM, Doesborgh SJ, van Niel MC, van Megen HJ (2008) [The efficacy of electroconvulsive therapy in adolescents. A retrospective study]. *Tijdschr Psychiatr* 50:23-31
 24. Heuyer G, Bour, Feld (1942) Electrochoc chez les adolescents. *Ann Med Psychol* II:75-84
 25. Hsiao JK, Messenheimer JA, Evans DL (1987) ECT and Neurological Disorders. *Convuls Ther* 3:121-136
 26. Klapheke MM (1997) Electroconvulsive therapy consultation: an update. *Convuls Ther* 13:227-241
 27. Kutcher SP, Robertson HA (1995) Electroconvulsive therapy in treatment-resistant bipolar youth. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 5:167-175
 28. Moise FN, Petrides G (1996) Case study: electroconvulsive therapy in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35:312-318
 29. Parmar R (1993) Attitudes of child psychiatrists to electroconvulsive therapy. *Psychiatry Bull* 17:12-13
 30. Reid WH, Keller S, Leatherman M, Mason M (1998) ECT in Texas: 19 months of mandatory reporting. *J Clin Psychiatry* 59:8-13
 31. Rey JM, Walter G (1997) Half a century of ECT use in young people. *Am J Psychiatry* 154:595-602
 32. Rice EH, Sombrotto LB, Markowitz JC, Leon AC (1994) Cardiovascular morbidity in high-risk patients during ECT. *Am J Psychiatry* 151:1637-1641
 33. Saatcioglu O, Tomruk NB (2008) Practice of electroconvulsive therapy at the research and training hospital in Turkey. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 43:673-677
 34. Sackeim H (1992) The cognitive effects of electroconvulsive therapy. In: *Cognitive disorders: pathophysiology and treatment*. Marcel Dekker, New-York, p 183-228
 35. Schneekloth MD, Rummans T, Logan KM (1993) Electroconvulsive therapy in adolescents. *Convulsive therapy* 9:158-166
 36. Strober M, Rao U, DeAntonio M, Liston E, State M, Amaya-Jackson L, Latz S (1998) Effects of electroconvulsive therapy in adolescents with severe endogenous depression resistant to pharmacotherapy. *Biol Psychiatry* 43:335-338

37. Taieb O, Flament MF, Chevret S, Jeammet P, Allilaire JF, Mazet P, Cohen D (2002) Clinical relevance of electroconvulsive therapy (ECT) in adolescents with severe mood disorder: evidence from a follow-up study. *Eur Psychiatry* 17:206-212
38. Taieb O, Flament MF, Corcos M, Jeammet P, Basquin M, Mazet P, Cohen D (2001) Electroconvulsive therapy in adolescents with mood disorder: patients' and parents' attitudes. *Psychiatry Res* 104:183-190
39. Thompson JW, Blaine JD (1987) Use of ECT in the United States in 1975 and 1980. *Am J Psychiatry* 144:557-562
40. Wachtel LE, Contrucci-Kuhn SA, Griffin M, Thompson A, Dhossche DM, Reti IM (2009) ECT for self-injury in an autistic boy. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 18:458-463
41. Wachtel LE, Griffin MM, Dhossche DM, Reti IM (2010) Brief report: Electroconvulsive therapy for malignant catatonia in an autistic adolescent. *Autism* 14:349-358
42. Wachtel LE, Hermida A, Dhossche DM (2010) Maintenance electroconvulsive therapy in autistic catatonia: a case series review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 34:581-587
43. Wachtel LE, Kahng S, Dhossche DM, Cascella N, Reti IM (2008) ECT for catatonia in an autistic girl. *Am J Psychiatry* 165:329-333
44. Walter G, Koster K, Rey JM (1999) Electroconvulsive therapy in adolescents: experience, knowledge, and attitudes of recipients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 38:594-599
45. Walter G, Koster K, Rey JM (1999) Views about treatment among parents of adolescents who received electroconvulsive therapy. *Psychiatr Serv* 50:701-702
46. Walter G, Rey JM (1997) An epidemiological study of the use of ECT in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36:809-815
47. Walter G, Rey JM (2003) Has the practice and outcome of ECT in adolescents changed? findings from a whole-population study. *J Ect* 19:84-87

3

ECT et sous groupes de population

b

ECT et Sujets âgés

I. JALENQUES, Psychiatre, Docteur en Sciences de la vie option Neurobiologie, HDR, Professeur des Universités Faculté de Médecine, Equipe d'Accueil 3845 Clermont Université, Praticien Responsable du Pôle de Psychiatrie CHU Clermont-Ferrand.

G. LEGRAND, Psychiatre, Chef de Clinique des Universités, Faculté de Médecine, Equipe d'Accueil 3845 Clermont Université, Assistant Hospitalier, Pôle de Psychiatrie CHU de Clermont-Ferrand.

1. Epidémiologie

Le recours à l'ECT varie largement selon les pays (1,9 patients pour 100 000 habitants en Hollande (Van der Wurff et al, 2004) à 10 pour 100 000 en Australie (Doessel et al, 2006)), mais aussi les états ou régions d'un pays (Hermann et al, 1995, Rosenbach et al, 1997). Dans nombre de pays, l'ECT est plus souvent utilisée chez les patients âgés, au moins jusqu'à l'âge de 85 ans (Munk-Olsen et al, 2006, Olfson et al, 1998, Wood and Burgess, 2003). Près d'un tiers des ECT en psychiatrie seraient destinées à traiter des épisodes dépressifs chez des sujets âgés (Van der Wurff et al, 2003a).

2. Indications

2.1 Dépression

2.1.1 Traitement d'attaque/initial/en phase aiguë

Outre les revues, les études sur l'efficacité de l'ECT dans les dépressions majeures chez le sujet âgé sont de 5 types : cas ou séries de cas, études rétrospectives, naturalistes prospectives,

ouvertes, randomisées. Van Der Wurff *et al.* en ont analysé 121, dans 2 revues successives (Van der Wurff et al, 2003a, Van der Wurff et al, 2003b) : sur l'ensemble des études, seules 4 sont randomisées (Fraser and Glass, 1980, Kellner et al, 1992, McCall et al, 1995, O'Leary et al, 1994).

Ces études confirment l'efficacité de l'ECT dans les épisodes dépressifs majeurs chez les sujets âgés, notamment celle d'O'Leary *et al.* (O'Leary et al, 1994), essai randomisé ECT versus ECT simulée. Ces auteurs ont étudié spécifiquement les résultats des 35 sujets âgés inclus dans une étude prospective contrôlée plus large (Gregory et al, 1985) : après 6 séances, le score HDRS avait diminué en moyenne de 31.7 points dans le groupe ECT, contre 10,3 points dans le groupe ECT placebo.

Les études rétrospectives et naturalistes prospectives mettent en évidence chez des patients pour la plupart résistants aux traitements pharmacologiques, des taux de réponse à court terme substantiels. Les 4 séries les plus importantes rapportent soit un taux global d'efficacité (patients améliorés et patients en rémission) de 74% à 80% (Benbow, 1987, Godber et al, 1987), soit un taux de rémission d'environ 40% (Brodaty et al, 2000, Tew et al, 1999). De même, une étude ouverte non randomisée chez 25 patients âgés souffrant d'un épisode dépressif avec caractéristiques psychotiques trouve à 6 semaines une réponse positive chez 88% des patients traités par ECT versus 25% des patients traités par nortriptyline à des posologies appropriées ; la rémission (score HDRS ≤ 10) étant obtenue 3 semaines plus tôt avec l'ECT (Flint and Rifat, 1998).

Mais l'absence d'essais randomisés ne permet pas de mieux comparer ECT et médicaments antidépresseurs.

Notons des études en bras parallèles ECT versus rTMS, dans lesquelles les auteurs s'accordent sur une efficacité supérieure de l'ECT en cas d'épisode dépressif majeur (Friedman et al) avec caractéristiques psychotiques (Grunhaus et al, 2000); par contre, les résultats divergent concernant les EDM sans caractéristiques psychotiques : deux études estiment l'ECT et la rTMS d'efficacité comparable avec 55% à 64% de sujets répondeurs (Grunhaus et al, 2000, Grunhaus et al, 2003), tandis qu'Eranti et al (Eranti et al, 2007) concluent à une efficacité supérieure de l'ECT versus rTMS chez des patients souffrant d'EDM (avec ou sans caractéristiques psychotiques) à 2 semaines de traitement ; sachant que le nombre de séances d'ECT était ajusté en fonction de la réponse clinique des patients, tandis que le schéma thérapeutique par rTMS était fixe (15 jours de traitement pour un total de 15000 stimulations). les auteurs notent cependant qu'à 6 mois, les scores à l'échelle de HDRS ne différaient pas entre les deux groupes (Eranti et al, 2007, Jalenques et al, 2009) et l'on peut remarquer que, en moyenne, le groupe TMS a continué à s'améliorer à l'issue de la cure alors que le groupe ECT remontait légèrement son score HDRS moyen.

Seules des études de cas et études rétrospectives sont disponibles et témoignent d'une efficacité de l'ECT sur les EDM chez des patients souffrant de démence (Nelson and Rosenberg, 1991, Rao

and Lyktsos, 2000) ou de maladie de Parkinson (mais avec des effets secondaires substantiels, et une absence de données sur le maintien des bénéfices thérapeutiques à long terme) (Guttman et al, 2003, Veazey et al, 2005). Chez les patients âgés ayant des antécédents cérébro-vasculaires traités par ECT pour un EDM, les résultats sont contradictoires : amélioration significative chez des patients ayant des antécédents d'AVC (Martin et al, 1992) ou des lésions identifiées en IRM (lésions de la substance blanche et hyperintensités dans les ganglions de la base) dans les études de Coffrey (Coffey et al, 1989) et de Figiel (Figiel et al, 1989); résultats reliés négativement à la présence de lésions de la substance blanche ou d'hyperintensités dans les ganglions de la base, à la fois pour les patients traités par médicaments et ceux traités par ECT dans les études de Hickie *et al.*, et Simpson *et al.* (Hickie et al, 1995, Simpson et al, 1998).

Facteurs influant sur la réponse thérapeutique :

« *Les épisodes dépressifs des sujets âgés sont-ils particulièrement sensibles à l'ECT ?* » est une question qui fut longtemps débattue. L'âge en soi influe peu sur la réponse de manière directe (O'Connor et al, 2001). Par contre, le recours plus rapide à l'ECT, motivé par le retentissement d'un EDM sévère sur l'état somatique d'un patient âgé ou un éventail pharmacologique limité par les contre-indications de certains psychotropes, pourrait, par rapport à des patients plus jeunes pour lesquels l'ECT serait utilisée en cas de pharmacorésistance avérée, avoir un impact en ce sens (Kho et al, 2003).

Chez l'âgé, certaines études rétrospectives (Van Marwijk et al, 1988) ou prospectives (Mulsant et al, 1991, O'Connor et al, 2001, Petrides et al, 2001) considèrent les EDM avec caractéristiques psychotiques comme répondant mieux à l'ECT, mais d'autres non (Morris, 1991, Wesson et al, 1997). Une comorbidité somatique lors de l'épisode index, moins d'événements de vie avant le début de l'épisode et une fréquence supérieure d'épisodes dépressifs précédents de durée plus longue ont été considérées par Magni *et al.* (Magni et al, 1988) comme associés à une moindre réponse à l'ECT. Il est surtout nécessaire de prendre en compte l'élévation du seuil épiléptogène, avec l'avancée en âge lors de la réalisation des séances d'ECT et les éventuelles lésions cérébrales sous-corticales (Steffens et al, 2001). Par contre, les données concernant l'impact du positionnement uni ou bilatéral des électrodes n'autorisent pas à conclure sur ce point chez les sujets âgés. Enfin, les facteurs de moindre réponse à l'ECT identifiés chez l'adulte (trouble de personnalité, résistance au traitement médicamenteux antidépresseur)(Sackeim et al, 1990) ont semble-t-il le même impact après 65 ans (Black et al, 1988).

2.1.2 Traitement de consolidation et traitement de maintenance ou d'entretien

Les taux de rechute après une rémission obtenue par ECT sont assez élevés, notamment chez les sujets âgés ; ils peuvent atteindre jusqu'à 84% (Bourgon and Kellner, 2000, Eranti et al, 2007, Sackeim et al, 2001, Stoudemire et al, 1998), d'autant plus que l'ECT est utilisée dans des formes sévères de dépression où les risques de rechute sont élevés. La consolidation par un antidépresseur, pratique usuelle actuellement, réduit le taux de rechute y compris chez les sujets âgés, taux qui reste toutefois non négligeable (29% dans l'étude de Stoudemire (Sackeim et al, 2001, Stoudemire et al, 1998).

Ceci conduit à proposer chez certains patients âgés un traitement de consolidation par ECT ou antidépresseur, comme chez l'adulte d'âge moyen (Kellner et al, 2006), voire un traitement de maintenance.

Les premières publications de cas ou de petites séries de cas concernant spécifiquement des patients âgés (Balke and Varma, 2007, Dubin et al, 1992, Duncan et al, 1990, Loo et al, 1991, Thienhaus et al, 1990), ont été suivies de quelques études sur un nombre supérieur de patients (Aziz et al, 2005, Navarro et al, 2008) Navarro *et al.*, (54) ont étudié 33 patients âgés souffrant de dépression avec caractéristiques psychotiques amenés à la rémission par l'ECT, puis recevant après randomisation un traitement par nortriptyline avec ECT (hebdomadaire puis mensuelle) ou sans. Ils démontrent, sur une période de 2 ans, un délai moyen de rechute significativement supérieur (23 mois) chez les patients traités par nortriptyline et ECT, en comparaison des patients recevant uniquement l'antidépresseur (16 mois). Lim (Lim, 2006) retrouve chez des sujets âgés, des durées d'hospitalisation divisées par 4 en comparant des périodes antérieures à l'ECT de maintenance et des périodes postérieures. Enfin, O'Connor *et al.* (O'Connor et al, 2010) dans une étude naturaliste rétrospective, retrouvent chez 58 patients hospitalisés consécutivement dans 3 services de psychiatrie du sujet âgé, une chute des taux d'admission de 53% et des durées d'hospitalisation de 79% sur les 2 ans de suivi de traitement par ECT de consolidation ou de maintenance, comparés aux 2 années précédentes.

2.2 Autres indications

D'autres troubles psychiatriques constituent des indications possibles de l'ECT, essentiellement en cas d'échec ou d'intolérance aux traitements pharmacologiques, que son efficacité soit prouvée, comme dans la manie (Friedman et al, 2003, Mukherjee et al, 1988, Small et al, 1988) ou soulignée par des études naturalistes ou des séries de cas, comme dans la schizophrénie (Chanpattana and Chakrabhand, 2001, Gujavarty et al, 1987, Kramer, 1999) ou des épisodes catatoniques dans un contexte de schizophrénie ou de dépression (O'Connor, 1948, van Waarde et al, 2009).

Enfin, quelques travaux ou études de cas font état d'un intérêt de l'ECT dans le traitement de manifestations psychotiques résistantes chez certains patients souffrant de maladie de Parkinson (Hoflich et al, 1994, van Waarde et al, 2009) ou de démence à corps de Lewy (Rasimas, 2008), voire d'un effet sur les troubles moteurs chez les patients parkinsoniens (Fregni et al, 2005).

3. Modalités : particularités chez le sujet âgé

Les modalités pratiques de réalisation de l'ECT chez le sujet âgé sont identiques à celles utilisées chez les sujets jeunes. Il existe cependant quelques caractéristiques particulières, liées à l'âge.

3.1 Consentement du patient

D'un point de vue éthique et réglementaire, tous les patients bénéficiant d'ECT doivent donner un consentement libre et éclairé au moyen d'un formulaire prévu à cet effet. L'obtention de ce formulaire doit s'accompagner d'une fiche d'information remise au patient et à sa famille (ANAES, 1997). Les patients âgés souffrant de troubles psychiatriques peuvent se retrouver en position de ne pouvoir donner leur consentement. Dans cette éventualité, un consentement doit être recherché auprès de son entourage et/ou d'un représentant légal (tuteur ou curateur). Le consentement doit être demandé avant le traitement d'attaque et pourrait être renouvelé avant la mise en route du traitement de maintien.

3.2 Bilan pré-ECT

Le bilan pré thérapeutique réalisé chez le sujet âgé est identique à celui du sujet jeune. Rappelons qu'un avis cardiologique est préconisé en cas d'antécédent cardio-vasculaire et chez les patients âgés de plus de 50 ans. Les clichés radiologiques rachidiens présentent moins d'intérêt depuis la curarisation, mais peuvent être effectués à la recherche de signes d'ostéoporose devant un risque de fractures perictales.

3.3 Réalisation pratique et effets indésirables liés à l'âge

La réalisation de l'ECT chez le sujet âgé nécessite de rechercher toute pathologie somatique pouvant interférer avec le traitement. L'existence de problèmes cardio-vasculaires doit faire l'objet d'une attention toute particulière avant toute anesthésie. Dans la mesure du possible, une stabilisation de l'état somatique doit être obtenue avant le début du traitement (Royal College of Psychiatrists. Special Committee on ECT. et al, 2005). Concernant les effets indésirables de l'ECT spécifiquement liés à l'âge, les auteurs s'accordent sur une vulnérabilité plus importante des sujets âgés aux troubles cognitifs (amnésie antérogrades et rétrogrades) avec des délais de résolution plus grands par rapport aux sujets jeunes (Zervas et al, 1993). Dans ces conditions, les sujets ayant des troubles cognitifs préexistants doivent faire l'objet d'une attention toute particulière.

La préparation (consultation pré-anesthésique, à jeun 6 heures avant réalisation, vidange vésicale, retrait des appareils dentaires ou autres appareils, *etc.*), l'organisation (présence du psychiatre, de l'anesthésiste et d'un infirmier, salle avec poste équipé de façon réglementaire, *etc.*) ne diffèrent en rien chez le sujet âgé.

La réalisation des séances d'ECT chez le sujet âgé doit cependant tenir compte de certaines particularités liées à l'âge. Comme déjà précisé, le seuil épileptogène augmente avec l'âge pouvant rendre les crises plus difficiles à obtenir (Boylan et al, 2000, Sackeim et al, 1987). Dans ce contexte, les traitements augmentant le seuil épileptogène doivent être particulièrement

pris en compte chez le sujet âgé. De plus du fait du métabolisme altéré lié à l'avancée en âge, les posologies des traitements anesthésiques doivent être diminuées.

Durant la thérapie, une attention toute particulière doit être portée concernant les effets cognitifs, l'âge avancé des patients semblant prédictif des effets indésirables de ce type (Alexopoulos et al, 1984, Burke et al, 1985, Kramer, 1987, Miller et al, 1986, Tomac et al, 1997). En effet, les patients âgés sont plus à risque de confusion postictale, d'amnésie antérograde et rétrograde (Zervas et al, 1993). Le choix d'une stimulation unilatérale sera priorisé afin de préserver les fonctions cognitives. Les patients âgés et tout particulièrement ceux présentant des troubles cognitifs préexistants devraient pouvoir bénéficier d'évaluations cognitives régulières.

Le nombre de séances reste à adapter au cas par cas mais la fréquence d'administration des séances peut être réduite à 2 séances par semaine afin de réduire les effets indésirables cognitifs. Le délai de 24 heures minimum entre les séances doit être respecté (American Psychiatric Association. Committee on Electroconvulsive Therapy. and Weiner, 2001).

La méthode d'initiation de traitement (titration ou méthode « dose – âge ») n'a pas fait l'objet de consensus chez le sujet âgé. Concernant le type de courant, les sismothères récents utilisent un courant bref – pulsé moins pourvoyeur d'effets indésirables cognitifs.

Le rythme d'administration des ECT de maintenance n'est pas consensuel. Les auteurs s'accordent sur un écartement progressif des séances adapté à l'état de santé du patient.

Ce qu'il faut retenir

L'ECT est assez fréquemment utilisée chez le sujet âgé, notamment en raison du retentissement d'un EDM sévère sur l'état somatique des patients âgés potentiellement plus fragiles ou d'un recours pharmacologique limité par les contre-indications de certains psychotropes.

L'ECT est efficace comme traitement d'attaque des épisodes dépressifs majeurs chez les sujets âgés, ce qui constitue son indication principale. L'utilisation comme traitement de consolidation ou de maintenance chez le sujet âgé est nettement moins étayée au plan scientifique.

La réalisation des séances d'ECT chez le sujet âgé doit cependant tenir compte de certaines particularités liées à l'âge : augmentation du seuil épileptogène, modification du métabolisme des médicaments notamment anesthésiques et vulnérabilité cognitive.

Le seuil épileptogène augmente avec l'âge pouvant rendre les crises plus difficiles à obtenir.

Les sujets âgés bénéficiant d'ECT sont plus à risque d'effets indésirables cognitifs que les sujets jeunes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Alexopoulos GS, Shamoian CJ, Lucas J, Weiser N, Berger H. Medical problems of geriatric psychiatric patients and younger controls during electroconvulsive therapy. *J Am Geriatr Soc.* 1984 Sep;32(9):651-4.
2. American Psychiatric Association. Committee on Electroconvulsive Therapy., Weiner RD. Use of Electroconvulsive Therapy in Special Populations. The practice of electroconvulsive therapy : recommendations for treatment, training, and privileging : a task force report of the American Psychiatric Association. 2nd ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 2001. p. viii, 355 p.
3. ANAES. Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie. Recommandations Professionnelles:<http://www.senononline.com/Documentation/telechargement/guidelines/anaes/electrolong.pdf>; 1997.
4. Aziz M, Mehringer AM, Mozurkewich E, Razik GN. Cost-utility of 2 maintenance treatments for older adults with depression who responded to a course of electroconvulsive therapy: results from a decision analytic model. *Can J Psychiatry.* 2005 Jun;50(7):389-97.
5. Balke LD, Varma A. A case of long-term maintenance ECT in a 78-year-old with depression and possible Parkinson's disease. *CNS Spectr.* 2007 May;12(5):325-6.
6. Benbow SM. The use of electroconvulsive therapy in old age psychiatry. *International Journal of Geriatric Psychiatry.* 1987;2(1):25-30.
7. Black DW, Bell S, Hulbert J, Nasrallah A. The importance of Axis II in patients with major depression. A controlled study. *J Affect Disord.* 1988 Mar-Apr;14(2):115-22.
8. Bourgon LN, Kellner CH. Relapse of depression after ECT: a review. *J ECT.* 2000 Mar;16(1):19-31.
9. Boylan LS, Haskett RF, Mulsant BH, Greenberg RM, Prudic J, Spicknall K, Lisanby SH, Sackeim HA. Determinants of seizure threshold in ECT: benzodiazepine use, anesthetic dosage, and other factors. *J ECT.* 2000 Mar;16(1):3-18.
10. Brodaty H, Hickie I, Mason C, Prenter L. A prospective follow-up study of ECT outcome in older depressed patients. *J Affect Disord.* 2000 Nov;60(2):101-11.
11. Burke WJ, Rutherford JL, Zorumski CF, Reich T. Electroconvulsive therapy and the elderly. *Compr Psychiatry.* 1985 Sep-Oct;26(5):480-6.
12. Chanpattana W, Chakrabhand ML. Combined ECT and neuroleptic therapy in treatment-refractory schizophrenia: prediction of outcome. *Psychiatry Res.* 2001 Dec 15;105(1-2):107-15.
13. Coffey C, Figiel G, Djang W, Saunders W, Weiner R. White matter hyperintensity on magnetic resonance imaging: clinical and neuroanatomic correlates in the depressed elderly. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1989 May 1, 1989;1(2):135-44.

14. Doessel DP, Scheurer RW, Chant DC, Whiteford HA. Changes in private sector electroconvulsive treatment in Australia. *Aust N Z J Psychiatry*. 2006 Apr;40(4):362-7.
15. Dubin WR, Jaffe R, Roemer R, Siegel L, Shoyer B, Venditti ML. The efficacy and safety of maintenance ECT in geriatric patients. *J Am Geriatr Soc*. 1992 Jul;40(7):706-9.
16. Duncan AJ, Ungvari GS, Russell RJ, Seifert A. Maintenance ECT in Very Old Age: Case Report. *Annals of Clinical Psychiatry: The official Journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists*. 1990;2(2):139 - 44.
17. Eranti S, Mogg A, Pluck G, Landau S, Purvis R, Brown RG, Howard R, Knapp M, Philpot M, Rabe-Hesketh S, Romeo R, Rothwell J, Edwards D, McLoughlin DM. A Randomized, Controlled Trial With 6-Month Follow-Up of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation and Electroconvulsive Therapy for Severe Depression. *Am J Psychiatry*. 2007 January 1, 2007;164(1):73-81.
18. Figiel GS, Coffey CE, Weiner RD. Brain Magnetic Resonance Imaging in Elderly Depressed Patients Receiving Electroconvulsive Therapy. *Convuls Ther*. 1989;5(1):26-34.
19. Flint AJ, Rifat SL. The treatment of psychotic depression in later life: a comparison of pharmacotherapy and ECT. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1998 Jan;13(1):23-8.
20. Fraser RM, Glass IB. Unilateral and bilateral ECT in elderly patients. A comparative study. *Acta Psychiatr Scand*. 1980 Jul;62(1):13-31.
21. Fregni F, Simon DK, Wu A, Pascual-Leone A. Non-invasive brain stimulation for Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Dec;76(12):1614-23.
22. Friedman RS, Mufson MJ, Eisenberg TD, Patel MR. Medically and psychiatrically ill: the challenge of delirious mania. *Harv Rev Psychiatry*. 2003 Mar-Apr;11(2):91-8.
23. Godber C, Rosenvinge H, Wilkinson D, Smithies J. Depression in old age: Prognosis after ECT. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 1987;2(1):19-24.
24. Gregory S, Shawcross CR, Gill D. The Nottingham ECT Study. A double-blind comparison of bilateral, unilateral and simulated ECT in depressive illness. *Br J Psychiatry*. 1985 May;146:520-4.
25. Grunhaus L, Dannon PN, Schreiber S, Dolberg OH, Amiaz R, Ziv Lefkiker E. Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as electroconvulsive therapy in the treatment of nondelusional major depressive disorder : An open study. New York, NY, ETATS-UNIS: Elsevier; 2000.
26. Grunhaus L, Schreiber S, Dolberg OT, Polak D, Dannon PN. A randomized controlled comparison of electroconvulsive therapy and repetitive transcranial magnetic stimulation in severe and resistant nonpsychotic major depression. *Biological Psychiatry*. [doi: DOI: 10.1016/S0006-3223(02)01499-3]. 2003;53(4):324-31.

27. Gujavarty K, Greenberg LB, Fink M. Electroconvulsive Therapy and Neuroleptic Medication in Therapy-Resistant Positive-Symptom Psychosis. *Convuls Ther.* 1987;3(3):185-95.
28. Guttman M, Kish SJ, Furukawa Y. Current concepts in the diagnosis and management of Parkinson's disease. *CMAJ.* 2003 February 4, 2003;168(3):293-301.
29. Hermann RC, Dorwart RA, Hoover CW, Brody J. Variation in ECT use in the United States. *Am J Psychiatry.* 1995 Jun;152(6):869-75.
30. Hickie I, Scott E, Mitchell P, Wilhelm K, Austin M-P, Bennett B. Subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging : clinical correlates and prognostic significance in patients with severe depression. New York, NY, ETATS-UNIS: Elsevier; 1995.
31. Hoflich G, Burghof KW, Kasper S, Moller HJ. [Electroconvulsive therapy in comorbidity of treatment refractory paranoid hallucinatory psychoses with Parkinson disease]. *Nervenarzt.* 1994 Mar;65(3):202-5.
32. Jalenques I, Vaillle-Perret E, Galland F, Tourtauchaux R, Chereau I. Stimulation magnétique transcrânienne. SOLAL ed. Marseille: Club rTMS et Psychiatrie; 2009.
33. Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, Rummans TA, Husain MM, Rasmussen K, Mueller M, Bernstein HJ, O'Connor K, Smith G, Biggs M, Bailine SH, Malur C, Yim E, McClintock S, Sampson S, Fink M. Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE). *Arch Gen Psychiatry.* 2006 Dec;63(12):1337-44.
34. Kellner CH, Monroe RRJ, Pritchett J, Jarrell MP, Bernstein HJ, Burns CM. Weekly ECT in Geriatric Depression. *The Journal of ECT.* 1992;8(4):245-52.
35. Kho KH, van Vreeswijk MF, Simpson S, Zwinderman AH. A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. *J ECT.* 2003 Sep;19(3):139-47.
36. Kramer BA. ECT in elderly patients with schizophrenia. *Am J Geriatr Psychiatry.* 1999 Spring;7(2):171-4.
37. Kramer BA. Electroconvulsive therapy use in geriatric depression. *J Nerv Ment Dis.* 1987 Apr;175(4):233-5.
38. Lim LM. A practice audit of maintenance electroconvulsive therapy in the elderly. *Int Psychogeriatr.* 2006 Sep 14:1-3.
39. Loo H, Galinowski A, De Carvalho W, Bourdel MC, Poirier MF. Use of maintenance ECT for elderly depressed patients. *Am J Psychiatry.* 1991 Jun;148(6):810.
40. Magni G, Fisman M, Helmes E. Clinical correlates of ECT-resistant depression in the elderly. *J Clin Psychiatry.* 1988 Oct;49(10):405-7.
41. Martin M, Figiel G, Mattingly G, Zorumski CF, Jarvis MR. ECT-induced interictal delirium in patients with a history of a CVA. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 1992 Jul-Sep;5(3):149-55.

42. McCall VW, Farah AB, Reboussin D, Colenda CC. {L-End} Comparison of the Efficacy of Titrated, Moderate-Dose and Fixed, High-Dose Right Unilateral ECT in Elderly Patients. *American Journal of Geriatric Psych*. 1995;3(4):317‐24.
43. Miller ME, Siris SG, Gabriel AN. Treatment delays in the course of electroconvulsive therapy. *Hosp Community Psychiatry*. 1986 Aug;37(8):825-7.
44. Morris PD. Which elderly depressives will respond to ECT? *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 1991;6(3):159-63.
45. Mukherjee S, Sackeim HA, Lee C. Unilateral ECT in the Treatment of Manic Episodes. *Convuls Ther*. 1988;4(1):74-80.
46. Mulsant BH, Rosen J, Thornton JE, Zubenko GS. A prospective naturalistic study of electroconvulsive therapy in late-life depression. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1991 Jan-Mar;4(1):3-13.
47. Munk-Olsen T, Laursen TM, Videbech P, Rosenberg R, Mortensen PB. Electroconvulsive therapy: predictors and trends in utilization from 1976 to 2000. *J ECT*. 2006 Jun;22(2):127-32.
48. Navarro V, Gasto C, Torres X, Masana G, Penades R, Guarch J, Vazquez M, Serra M, Pujol N, Pintor L, Catalan R. Continuation/maintenance treatment with nortriptyline versus combined nortriptyline and ECT in late-life psychotic depression: a two-year randomized study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008 Jun;16(6):498-505.
49. Nelson JP, Rosenberg DR. ECT Treatment of Demented Elderly Patients with Major Depression: A Retrospective Study of Efficacy and Safety. *Convuls Ther*. 1991;7(3):157-65.
50. O'Connor DW, Gardner B, Presnell I, Singh D, Tsanglis M, White E. The effectiveness of continuation-maintenance ECT in reducing depressed older patients' hospital re-admissions. *Journal of Affective Disorders*. [doi: DOI: 10.1016/j.jad.2009.04.005]. 2010;120(1-3):62-6.
51. O'Connor JB. Electroshock therapy. *J Fla Med Assoc*. 1948 Oct;35(4):227-9.
52. O'Connor MK, Knapp R, Husain M, Rummans TA, Petrides G, Smith G, Mueller M, Snyder K, Bernstein H, Rush AJ, Fink M, Kellner C. The influence of age on the response of major depression to electroconvulsive therapy: a C.O.R.E. Report. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2001 Fall;9(4):382-90.
53. O'Leary D, Gill D, Gregory S, Shawcross C. The effectiveness of real versus simulated electroconvulsive therapy in depressed elderly patients. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 1994;9(7):567-71.
54. Olfson M, Marcus S, Sackeim HA, Thompson J, Pincus HA. Use of ECT for the inpatient treatment of recurrent major depression. *Am J Psychiatry*. 1998 Jan;155(1):22-9.
55. Petrides G, Fink M, Husain MM, Knapp RG, Rush AJ, Mueller M, Rummans TA, O'Connor KM, Rasmussen KG, Jr., Bernstein HJ, Biggs M, Bailine SH, Kellner CH. ECT remission rates in psychotic versus nonpsychotic depressed patients: a report from CORE. *J ECT*. 2001 Dec;17(4):244-53.

56. Rao V, Lyktsos CG. The benefits and risks of ECT for patients with primary dementia who also suffer from depression. Chichester, ROYAUME-UNI: Wiley; 2000.
57. Rasimas JJ. Treatment of psychosis in Lewy body disease. *Am J Psychiatry*. 2008 Feb;165(2):261.
58. Rosenbach ML, Hermann RC, Dorwart RA. Use of electroconvulsive therapy in the Medicare population between 1987 and 1992. *Psychiatr Serv*. 1997 Dec;48(12):1537-42.
59. Royal College of Psychiatrists. Special Committee on ECT., Scott AIF, Royal College of Psychiatrists. The ECT handbook : the third report of the Royal College of Psychiatrists' Special Committee of ECT. 2nd ed. London
[Champaign, Ill.]: Royal College of Psychiatrists ;
Distributed in North America by Balogh International; 2005.
60. Sackeim H, Decina P, Prohovnik I, Malitz S. Seizure threshold in electroconvulsive therapy. Effects of sex, age, electrode placement, and number of treatments. *Arch Gen Psychiatry*. 1987 Apr;44(4):355-60.
61. Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH, Thase ME, Mann JJ, Pettinati HM, Greenberg RM, Crowe RR, Cooper TB, Prudic J. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001 Mar 14;285(10):1299-307.
62. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Decina P, Kerr B, Malitz S. The impact of medication resistance and continuation pharmacotherapy on relapse following response to electroconvulsive therapy in major depression. *J Clin Psychopharmacol*. 1990 Apr;10(2):96-104.
63. Simpson S, Baldwin RC, Jackson A, Burns AS. Is subcortical disease associated with a poor response to antidepressants? Neurological, neuropsychological and neuroradiological findings in late-life depression. *Psychol Med*. 1998 Sep;28(5):1015-26.
64. Small JG, Klapper MH, Kellams JJ, Miller MJ, Milstein V, Sharpley PH, Small IF. Electroconvulsive treatment compared with lithium in the management of manic states. *Arch Gen Psychiatry*. 1988 Aug;45(8):727-32.
65. Steffens DC, Conway CR, Dombeck CB, Wagner HR, Tupler LA, Weiner RD. Severity of subcortical gray matter hyperintensity predicts ECT response in geriatric depression. *J ECT*. 2001 Mar;17(1):45-9.
66. Stoudemire A, Hill CD, Marquardt M, Dalton S, Lewison BJ. Recovery and relapse in geriatric depression after treatment with antidepressants and ECT in a medical-psychiatric population. *Gen Hosp Psychiatry*. 1998 May;20(3):170-4.
67. Tew JD, Jr., Mulsant BH, Haskett RF, Prudic J, Thase ME, Crowe RR, Dolata D, Begley AE, Reynolds CF, 3rd, Sackeim HA. Acute efficacy of ECT in the treatment of major depression in the old-old. *Am J Psychiatry*. 1999 Dec;156(12):1865-70.

68. Thienhaus OJ, Margletta S, Bennett JA. A study of the clinical efficacy of maintenance ECT. *J Clin Psychiatry*. 1990 Apr;51(4):141-4.
69. Tomac TA, Rummans TA, Pileggi TS, Li H. Safety and efficacy of electroconvulsive therapy in patients over age 85. *Am J Geriatr Psychiatry*. 1997 Spring;5(2):126-30.
70. Van der Wurff FB, Stek ML, Hoogendijk WJ, Beekman AT. Discrepancy between opinion and attitude on the practice of ECT by psychiatrists specializing in old age in the Netherlands. *J ECT*. 2004 Mar;20(1):37-41.
71. Van der Wurff FB, Stek ML, Hoogendijk WJ, Beekman AT. The efficacy and safety of ECT in depressed older adults: a literature review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003a Oct;18(10):894-904.
72. Van der Wurff FB, Stek ML, Hoogendijk WL, Beekman AT. Electroconvulsive therapy for the depressed elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003b(2):CD003593.
73. Van Marwijk HW, Bekker FM, Hop WC, Jansen PA, van Nieuwkerk JF. [Electroconvulsive therapy in depressed elderly subjects; a retrospective study of efficacy and safety]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 1988 Jul 23;132(30):1396-9.
74. van Waarde JA, Muller ME, Verwey B, van der Mast RC. Exceptionally high initial seizure threshold in a catatonic patient treated with electroconvulsive therapy. *J ECT*. 2009 Jun;25(2):121-4.
75. Veazey C, Aki SO, Cook KF, Lai EC, Kunik ME. Prevalence and treatment of depression in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005 Summer;17(3):310-23.
76. Wesson ML, Wilkinson AM, Anderson DN, Cracken CM. Does age predict the long-term outcome of depression treated with ECT? (a prospective study of the long-term outcome of ECT-treated depression with respect to age). *Int J Geriatr Psychiatry*. 1997 Jan;12(1):45-51.
77. Wood DA, Burgess PM. Epidemiological analysis of electroconvulsive therapy in Victoria, Australia. *Aust N Z J Psychiatry*. 2003 Jun;37(3):307-11.
78. Zervas IM, Calev A, Jandorf L, Schwartz J, Gaudino E, Tubi N, Lerer B, Shapira B. Age-Dependent Effects of Electroconvulsive Therapy on Memory. *Convuls Ther*. 1993;9(1):39-42.

Frederic Haesebaert, Chef de Clinique –Assistant des Universités

Stimulation in Psychiatric and Addictive Disorders –SIPAD, EAM 4166, UCB-Lyon I, CH le Vinatier - 95 bd Pinel - 69677 BRON Cedex; Service Universitaire de prévention et traitement des pathologies résistantes (Dr E Poulet) – Pôle Est (Pr d’Amato) - CH Le Vinatier, Bron -.

Introduction

Les troubles psychiatriques pendant la grossesse constituent un enjeu thérapeutique majeur du fait des difficultés de la prise en charge pharmacologique liée aux effets sur le fœtus. L’électroconvulsivothérapie trouve particulièrement sa place dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs avec ou sans manifestations psychotiques (mais aussi dans les troubles bipolaires et dans certains cas particuliers de troubles schizophréniques) tout au long de la grossesse.

L’idée que la grossesse « protège » des troubles dépressifs semble être erronée. En effet 50% des dépressions qualifiées de « dépressions du post partum » auraient en réalité débuté pendant la grossesse (Dietz, et al., 2007). Il a également été montré que les scores à des autoquestionnaires de dépression étaient plus élevés pendant la grossesse que pendant la période du post partum (Evans, Heron, Francomb, Oke, & Golding, 2001). Au total, il a été estimé que 9% des femmes enceintes dans cette cohorte, avaient présenté un épisode dépressif majeur durant leur grossesse (O’Hara, Neunaber, & Zekoski, 1984; Wisner, Gelenberg, Leonard, Zarin, & Frank, 1999). Cette prévalence est comparable aux données disponibles en population générale (Rouillon, 2008). De plus, la dépression non traitée chez la femme enceinte est associée à de nombreuses complications (gain de poids limité pendant la grossesse, petit poids de naissance du bébé, prématurité, consommation d’alcool et de substances illicites pendant la grossesse, risque majoré de prééclampsie et altération du lien mère-enfant). Le risque de suicidaire est élevé, notamment dans les cas de dépressions avec caractéristiques psychotiques (Anderson & Reti, 2009). Ces dépressions constituent donc un enjeu thérapeutique majeur.

Par ailleurs, la grossesse constitue une situation particulière sur le plan thérapeutique pour les raisons suivantes (Rabheru, 2001) :

1/ On ne traite pas une, mais deux personnes, l'impact des traitements sur le fœtus est donc à prendre en considération (tératogénicité, foetotoxicité, fausses couches,...). Hors en de nombreux traitements psychotropes ont des effets sur le fœtus (Association, 2000).

2/ Elle implique de nombreuses modifications physiologiques ayant un impact sur les effets des traitements sur la mère et le fœtus (modifications du volume plasmatique, de la filtration glomérulaire, des taux de fixation aux protéines plasmatiques, de l'absorption intestinale). Cette autre donnée rend également le maniement des traitements psychotropes plus complexe (Miller, 1994).

C'est dans ce contexte particulier que l'électroconvulsivothérapie va constituer un outil de choix parmi les thérapeutiques chez la femme enceinte, dans les situations psychiatriques sévères.

Indications médicales validées du recours à l'ECT durant la grossesse

Les recommandations de l'ANAES (actuelle HAS) datant de 1998 (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en, 1998), ainsi que celles de la « Task Force » de l'American Psychiatric Association en 2001 (American Psychiatric Association. Committee on Electroconvulsive & Weiner, 2001) sur les indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie stipulent que la technique peut être utilisée pendant les trois trimestres de la grossesse. Le risque tératogène des traitements psychotropes au premier trimestre, et le risque foetotoxique associé aux complications néonatales éventuelles au troisième trimestre doivent faire considérer l'ECT comme un traitement de première ligne durant ces périodes de la grossesse moment là.

Les données de la littérature sont principalement constituées de « case reports ». Une revue de la littérature récente (portant sur 57 articles de 1941 à 2007) recense 339 cas de patientes enceintes traitées par ECT pour différentes indications de 1941 à 2007, ce qui nous permet de dégager plusieurs éléments intéressants pour la pratique clinique (Anderson & Reti, 2009):

1) Efficacité

Les données sur l'efficacité étaient disponibles pour 68 patientes, dont 62 étaient représentées par les 3 principales indications suivantes : dépression (n=37), troubles bipolaires (n=7) dont (4 épisodes dépressifs, 3 épisodes maniaques), schizophrénie (n=18). Les pourcentages de répondeurs étaient respectivement de 83,8%, 85,7% et 61,1%. Les taux de rémission étaient respectivement de 70,3%, 71,4% et 33,3%. Il faut remarquer que les

caractéristiques cliniques de ces populations ne sont pas toujours clairement définies, avec des critères de rémissions non homogènes (en raison notamment de l'ancienneté de certains articles).

2) Effets indésirables

- Complications fœtales ou néonatales:

Sur les 339 cas, 25 cas de complications fœtales ou néonatales étaient rapportés par les auteurs.

- Décès

11 morts fœtales ou néonatales étaient recensées. Un seul de ces cas a été imputé aux ECT et faisait suite à un état de mal épileptique chez la mère. Aucun décès maternel n'a été rapporté.

- Anomalies congénitales

11 cas de complications congénitales ont été rapportés dont 5 qui ont été compliquées par un décès. Les complications relevées étaient les suivantes :

Pied bot (n =1),

Kystes pulmonaires congénitaux (n=2 †) dont 1 associé à une prématurité,

Cécité congénitale (n= 1),

Transposition des gros vaisseaux (n=2 †),

Coarctation aortique (n=1),

Infarctus cérébral (n=1),

Anencéphalie (n= 1 †),

Syndrome de VATER (n=1),

Retard Mental (n=1).

L'imputabilité aux ECT était mise en cause uniquement dans un cas d'infarctus cérébral, les ECT ayant eu lieu en période périconceptionnelle. Il n'existait cependant qu'un lien temporel entre l'évènement et les ECT. L'imputabilité aux ECT concernant les autres anomalies est faible.

En effet, soit celles-ci avaient été repérées avant les ECT, soient les ECT avaient eu lieu aux 2° et 3° trimestres.

- **Autres évènements indésirables fœtaux**

Le ralentissement transitoire du rythme cardiaque et les bradycardies ($n= 8/336$) constituent l'un des principaux effets indésirables fœtaux imputés directement aux ECT.

- **Anomalies néonatales**

Une seule anomalie néonatale ne correspondant pas à une anomalie congénitale a été recensée et s'est compliquée d'un décès ; il s'agissait d'une péritonite méconiale. L'imputabilité aux ECT était peu probable, l'évènement ayant eu lieu 2 mois après la dernière séance d'ECT.

Complications maternelles

Sur les 339 cas recensés par Anderson et al., en dehors des complications « classiques » des ECT, 20 cas de complications maternelles ont été retenus :

Etat de mal épileptique ($n=1$, mort fœtale)

Hématurie ($n=1$)

Fausse couche ($n=2$) (non imputables aux ECT, l'une faisant suite à un accident de la voie publique et l'autre est survenue 8 semaines et demie après la dernière séance d'ECT)

Contractions utérines et menace d'accouchement prématuré ($n=12$)

Saignement vaginal ($n=2$)

Douleurs abdominales ($n=1$)

Décollement placentaire ($n=1$)

D'autres effets non spécifiques à la grossesse avaient également été signalés : confusion, perte de mémoire, céphalées et douleurs musculaires.

3) Dispositions particulières

- Surveillance obstétricale

La grossesse implique que la réalisation des ECT se fasse dans des dispositions particulières pour une meilleure sécurité pour la mère et pour le fœtus :

- Un avis obstétrical préalable est indispensable (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en, 1998; American Psychiatric Association. Committee on Electroconvulsive & Weiner, 2001).
- Pour l'ANAES, une surveillance de l'état fœtal doit être mise en place pendant et après chaque séance d'ECT (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en, 1998)
- Pour la « Task Force » de l'APA, le monitoring devrait être réalisé à partir de 14 à 16 semaines d'âge gestationnel (mesure du rythme cardiaque fœtal, et, à partir de la 24eme semaine, cardiotocométrie avant et après chaque séance d'ECT) (American Psychiatric Association. Committee on Electroconvulsive & Weiner, 2001).
- Lorsque que l'on approche du terme de la grossesse ou dans les situations de grossesses à risques, le monitoring foetal devra être plus important, avec la présence d'un obstétricien à chaque séance d'ECT(Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en, 1998).
- Un accès rapide aux différents moyens de traitement des urgences fœtales devra être organisé (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en, 1998). Plus particulièrement, des agents tocolytiques devront être à disposition (en raison du risque de contractions induites par la crise d'épilepsie via un relargage d'ocytocine (Walker & Swartz, 1994)).

- Particularités anesthésiques

- Pendant la réalisation de la séance il est recommandé (American Psychiatric Association. Committee on Electroconvulsive & Weiner, 2001; Rabheru, 2001) :

- Afin d'éviter le risque d'inhalation : de réaliser l'anesthésie en considérant la patiente comme ayant un estomac plein. Un traitement antiacide préalable (de type non particulière ou anti-H2) devra être envisagé. Les agents anticholinergiques tels que l'atropine (en principe contre-indiquée pendant la grossesse) devront être évités. Dans certains cas, l'intubation pourra être envisagée (en particulier après 24 semaines de gestation) bien que la pratique des intubations répétées soit plus risquée chez la femme enceinte.
- Afin d'éviter le risque de compression aortico-cave et d'hypoperfusion fœtale, il est recommandé de placer la patiente en décubitus latéral gauche et de maintenir la hanche droite surélevée (à partir de 20 semaines de gestation). Une hydratation par voie

intraveineuse avec un soluté non glucosé sera nécessaire ainsi qu'une oxygénation suffisante (sans hyperventilation qui diminuerait la perfusion foetale).

- En ce qui concerne les agents anesthésiques, d'utiliser préférentiellement des substances pour lesquelles on dispose d'un recul suffisant sur les effets tératogènes et foetotoxiques, tels que les barbituriques d'action rapide (ex : thiopental sodique ou PENTOTHAL*). Les agents atropiniques seront évités (voire plus haut). Les curares de type chlorure de suxaméthonium (CELOCURINE*) pourront être utilisés car ne passent pas la barrière foetoplacentaire et n'ont pas d'effet tératogènes démontrés.

- **Autres :**

Des traitements symptomatiques pourront être utilisés en cas de complications :

- En cas de céphalées, on privilégiera l'utilisation de paracétamol, les agents anti-inflammatoires étant contre-indiqués.
- En cas de nausées, on pourra utiliser un traitement antiémétique de type metoclopramide (PRIMPERAN*).

Conclusion

La tératogénicité et la foetotoxicité de nombreux traitements psychotropes doivent faire considérer l'ECT comme une thérapeutique de choix dans le traitement de la dépression chez la femme enceinte. L'ECT peut également constituer une option thérapeutique dans le cadre des troubles bipolaires et des pathologies psychotiques, bien que les données soient moins nombreuses dans ces indications. Les modalités pratiques et la surveillance accrue nécessaires dans cette population particulière peut toutefois constituer à frein à l'utilisation de l'ECT. De même, la représentation négative encore présente autour des ECT rend son acceptation parfois complexe, et l'indication durant la grossesse est en réalité exceptionnellement proposée par les praticiens. C'est pourquoi, l'utilisation de nouvelles techniques comme la rTMS dans le traitement de la dépression chez la femme enceinte semble une piste intéressante, car bien que l'efficacité soit inférieure aux ECT, cette technique thérapeutique non médicamenteuse ne nécessite pas d'anesthésie, et son acceptation est plus simple. Cependant, les données concernant la sécurité de la rTMS dans cette population restent très peu nombreuses (Zhang & Hu, 2009).

Ce qu'il faut retenir

- L'ECT n'est pas contre-indiquée pendant la grossesse et peut constituer un outil thérapeutique de choix, principalement dans le cadre des pathologies dépressives sévères, à tous les stades de la grossesse.
- Si plusieurs cas de bradycardie fœtales sont rapportés (2,4%) les complications fœtales ayant donné lieu à des séquelles néonatales sont rares (0,9 %).
- Les complications maternelles sont plus fréquentes (5%) :
 - 3,5% de contractions utérines et menaces d'accouchement prématurées (accessibles à un traitement tocolytiques)
 - 2% d'autres types de complications maternelles (hématurie, saignement vaginal, décollement placentaire, état de mal épileptique).
- La réalisation des ECT nécessite une surveillance obstétricale, qui devient plus importante à l'approche du terme de la grossesse (monitoring + présence d'un obstétricien).
- L'anesthésie de la femme enceinte nécessite des dispositions particulières tant sur le plan de l'installation que des drogues utilisées.

Bibliographie

- Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en, s. (1998). *Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie : texte des recommandations janvier 1998*. Paris: ANAES.
- American Psychiatric Association. Committee on Electroconvulsive, T., & Weiner, R. D. (2001). *The practice of electroconvulsive therapy : recommendations for treatment, training, and privileging : a task force report of the American Psychiatric Association*. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.
- Anderson, E. L., & Reti, I. M. (2009). ECT in Pregnancy: A Review of the Literature From 1941 to 2007. *Psychosom Med, 71*(2), 235-242.
- Association, A. P. (2000). *Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder*. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.
- Dietz, P. M., Williams, S. B., Callaghan, W. M., Bachman, D. J., Whitlock, E. P., & Hornbrook, M. C. (2007). Clinically Identified Maternal Depression Before, During, and After Pregnancies Ending in Live Births. *Am J Psychiatry, 164*(10), 1515-1520.
- Evans, J., Heron, J., Francomb, H., Oke, S., & Golding, J. (2001). Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. *BMJ, 323*(7307), 257-260.
- Miller, L. J. (1994). Use of Electroconvulsive Therapy During Pregnancy. *Hosp Community Psychiatry, 45*(5), 444-450.
- O'Hara, M. W., Neunaber, D. J., & Zekoski, E. M. (1984). Prospective study of postpartum depression: Prevalence, course, and predictive factors. *Journal of Abnormal Psychology, 93*(2), 158.
- Rabheru, K. (2001). The use of electroconvulsive therapy in special patient populations. *Can J Psychiatry, 46*(8), 710-719.
- Rouillon, F. (2008). Épidémiologie des troubles psychiatriques. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique, 166*(1), 63-70.
- Walker, R., & Swartz, C. M. (1994). Electroconvulsive therapy during high-risk pregnancy. *General Hospital Psychiatry, 16*(5), 348.
- Wisner, K. L., Gelenberg, A. J., Leonard, H., Zarin, D., & Frank, E. (1999). Pharmacologic Treatment of Depression During Pregnancy. *JAMA, 282*(13), 1264-1269.
- Zhang, D., & Hu, Z. (2009). RTMS may be a good choice for pregnant women with depression. *Archives of Women's Mental Health, 12*(3), 189-190.

JM Vanelle*, A Sauvaget* et C Langlois**.

* Pôle universitaire d'addictologie et de psychiatrie du CHU de Nantes

** Pôle d'anesthésie et réanimation de Mme le Pr C Lejus ; CHU de Nantes.



I Introduction

Poser l'indication puis traiter par électroconvulsivothérapie (ECT) amènent les médecins psychiatre et anesthésiste à prendre en compte les divers médicaments que le patient concerné reçoit. Ce sont :

-des psychotropes à visée curative de l'épisode pathologique en cours. Certains ont un objectif symptomatique vis-à-vis de symptômes particulièrement invalidants ou susceptibles de favoriser un passage à l'acte auto ou hétéro-agressif : anxiété, idées de suicide, idées délirantes. Leur maintien est donc à discuter. D'autres enfin sont prescrits au long cours à visée préventive comme les thymorégulateurs. Leur efficacité sur certains aspects de la maladie peut en justifier la poursuite ;

-des médicaments administrés pour une pathologie associée (antihypertenseur, anticoagulant...), éventualité fréquente vu le recours à cette thérapeutique dans les troubles de l'humeur du sujet âgé où les comorbidités somatiques sont habituelles.

Or, ces traitements associés sont susceptibles d'interférer avec les spécificités de la cure d'ECT : induction d'une brève anesthésie générale (au propofol ou à l'étomidate en règle), déclenchement d'une crise comitiale avec son cortège neurovégétatif, notamment poussée hypertensive puis hypotension, effets amnésiants et cognitifs.

La prise en compte de ces traitements est triple : ne pas s'opposer au mécanisme d'action de l'ECT (crise électrique), sécuriser au maximum cette technique ou tout du moins ne pas majorer le risque d'effets indésirables, notamment cognitifs et si possible en potentialiser les effets thérapeutiques.

L'ensemble de ces aspects pratiques concerne les différents temps de la cure d'ECT, tant en curatif qu'en cas d'ECT d'entretien.

Les guidelines disponibles datent de dix ans et fournissent peu d'informations précises sur ces questions:

-selon l'American Psychiatric Association 2001, « la plupart du temps, l'ECT est administrée à des patients qui n'ont pas répondu à un traitement psychotrope antérieur. Sauf les neuroleptiques chez les patients délirants, il est peu justifié de poursuivre ces traitements pendant la série d'ECT en raison de l'absence de synergie démontrée entre ECT et la plupart des psychotropes, sans méconnaître les risques de sevrage » ;

- de même en France en 2001, en conformité avec les recommandations de l'ANAES, « hormis les neuroleptiques, il n'y a aucune donnée soutenant l'intérêt d'associer ECT et psychotropes. Il n'y a pas non plus d'argument pour déconseiller leur utilisation » (De carvalho *et al* 2001).

Au cours des dix dernières années, quelques publications sont venues compléter ces conclusions (Loo *et al* 2010, Mankad *et al* 2010, Nakajima *et al* 2009, Rubner *et al* 2009, Sackeim *et al* 2009, Sieneart *et al* 2007) pour des pratiques qui restent hétérogènes dans notre pays (Vanelle *et al* 2009).

II Traitements médicamenteux, psychotropes et autres, à prendre en considération.

Une synthèse très complète a été réalisée dans l'ouvrage de Sieneart et al en 2007 sur ECT et associations médicamenteuses.

II A Antidépresseurs et ECT

Cette association est susceptible de concerner un nombre important de patients puisque l'ECT est une option de recours fréquente pour les dépressions résistantes, même s'il est prescrit en première intention pour certaines dépressions sévères.

De plus, la fréquence des rechutes dépressives dans les mois qui suivent la fin d'un traitement curatif par ECT (dans plus de 50 % des cas sans antidépresseur de relais (Sieneart *et al* 2007)) contraint à anticiper sa prescription dans le dernier tiers de temps de la cure.

La classe pharmacologique de l'antidépresseur (AD) est aussi à prendre en considération, comme la notion d'efficacité partielle d'une molécule donnée (Sieneart et al 2007).

Tolérance de l'association

Les effets indésirables des tricycliques exposent, en théorie, aux risques d'hypotension orthostatique, d'arythmies et d'abaissement du seuil épileptogène.

Des données contradictoires sur l'abaissement du seuil épileptogène et la durée des crises sont rapportées avec les ISRS et la mirtazapine. Elles conduisent à préconiser une surveillance systématique de la titration de la dose d'énergie délivrée.

L'administration de venlafaxine à une posologie supérieure à 200 mg semble exposer à un risque accru d'effets secondaires cognitifs et cardiovasculaires (Loo *et al* 2010, Sackeim *et al* 2009, Sieneart *et al* 2007).

Le risque de complications cardio-vasculaires durant l'anesthésie sous IMAO non sélective nous incite à éviter cette association (De Carvalho *et al* 2001) même si elle est considérée comme sûre par l'American Psychiatric Association.

Synergie de l'association ?

C'est un point essentiel sur lequel nous manquons encore de données solides même si des publications récentes plaident pour un usage plus large de cette association. Une action curative accélérée est pressentie avec la mirtazapine (Haskett *et al* 2010), la nortriptyline (Sackeim et al 2009) et à un moindre degré la venlafaxine (Sackeim *et al* 2009) mais reste à confirmer.

II B Antipsychotique et ECT

Cette association n'est pas contre-indiquée même si tout antipsychotique abaisse le seuil convulsif (Haskett et al 2010, Sackeim *et al* 2009). Un ajustement posologique peut s'avérer nécessaire au fur et à mesure du déroulement de la cure : par exemple effets anticholinergiques des phénothiazines, risque accru de convulsions sous clozapine pour une posologie supérieure à 600 mg/j. Dans le traitement des psychoses aiguës : Bouffée Délirante Aiguë, manie délirante ou moment fécond d'une schizophrénie, le renforcement de l'action de l'antipsychotique par l'ECT assure l'efficacité thérapeutique.

II C Lithium et ECT

Aucune action potentialisatrice de cette association n'a été démontrée. Le risque majoré de confusion mentale conduit donc à différer la mise en place d'un traitement par sels de lithium sous ECT, à en réduire la posologie si la prescription reste pertinente et à éviter la prise le matin même où est pratiquée la séance (Sieneart *et al* 2007).

II D Anticomitiaux et ECT

Le recours exceptionnel à l'ECT dans les épilepsies résistantes n'est pas l'objet de cet article concernant les pathologies psychiatriques. Il est traité dans un autre chapitre.

Même si l'administration d'antiépileptique n'est pas contre-indiquée (Sieneart *et al* 2007), leur coprescription élève le seuil épiléptogène, expose à un risque accru de moindre efficacité des crises et d'effets indésirables cognitifs.

Seule l'association ECT + lamotrigine serait sans incidence délétère sur le seuil épiléptique (Sieneart *et al* 2007).

II E Benzodiazépines et ECT

Il est admis de façon consensuelle que leur administration doit être évitée. Le risque de sevrage chez les utilisateurs au long cours fait préconiser le recours à une BZD de demi-vie courte en évitant une prise à proximité de la séance.

II F ECT et anticoagulants

« Même si la littérature ne contient aucun argument qui puisse justifier un risque accru de saignements crâniens chez des patients qui prennent des anticoagulants durant une cure d'ECT, il faut tenir compte de la possibilité théorique d'un tel risque » (Sieneart *et al* 2007). Dans une synthèse récente sur l'évaluation médicale des patients devant recevoir un traitement par ECT, (Tess *et al* 2009), les auteurs recommandent leur poursuite sous ECT si un effet anticoagulant au long cours est nécessaire. C'est en règle l'héparine qui est recommandée par rapport aux anticoagulants oraux car elle assure une hypocoagulation stable et facilement modulable : arrêt de l'héparine dans les 6 heures qui précèdent la délivrance de l'électrochoc. La substitution d'héparine à l'anticoagulant oral doit être anticipée car elle demande quelques jours.

II G ECT et agents cardio-vasculaires.

Le traitement d'entretien de la pathologie CV éventuellement associée sera poursuivi, notamment en l'administrant 2 heures avant la pratique de l'ECT : antihypertenseur, antiarythmique, etc... avec le minimum d'eau compatible avec le respect d'être à jeun.

II H ECT et autres traitements

Les anticholinestérasiques prescrits en cas de glaucome peuvent interférer avec le métabolisme de la succinylcholine et modifier la curarisation (De Carvalho *et al* 2001).

Chez le diabétique insulino-dépendant, le maintien à jeun rend préférable l'administration d'insuline après l'électrochoc en privilégiant une pratique matinale des séances et en contrôlant la glycémie dans la demi-heure qui précède (Mankad *et al* 2010).

III Les différents temps de la cure d'ECT.

III A Le bilan pré ECT

Il inclut le passage en revue systématique de tous les médicaments reçus par le patient. Cet inventaire s'envisage avec le psychiatre traitant (s'il ne se confond pas avec le psychiatre délivreur d'ECT) pour déterminer la pertinence à les poursuivre tout en prenant garde au risque de sevrage. Rappelons que dans les décompensations schizophréniques un traitement antipsychotique est indispensable à l'efficacité de l'ECT et que l'opportunité d'un traitement antidépresseur mérite d'être discutée dans les dépressions unipolaires récurrentes.

III B La cure

Au début de la cure, des manifestations anxieuses peuvent être observées juste avant que la séance ne soit pratiquée, par crainte de l'anesthésie générale sur un terrain et/ou une pathologie qui s'y prête. La prescription d'hydroxyzine ou de cyamémazine entre 25 et 100 mg en prémédication per os (avec une gorgée d'eau une heure avant l'ECT) ou IM contribue à l'apaisement.

III C la fin de la cure : la consolidation et le relai éventuel par ECT de maintenance

Une ECT d'entretien ou de maintenance peut être envisagée pour des malades qui ont été traités avec succès par l'ECT en curatif mais qui rechutent ou récidivent de leur trouble de l'humeur ou de leur schizophrénie sous le traitement psychotrope de relais. L'opportunité d'une chimiothérapie associée doit être discutée au cas par cas en sachant qu'elle est souvent prescrite dans le but d'espacer le rythme des séances d'ECT à une toutes les 4 semaines sur une durée, là également propre à chaque malade. L'empirisme et l'expérience prévalent, faute de données clairement établies en ce domaine.

IV En pratique.

V.A ECT à visée curative et dépression

L'option d'une synergie d'action ECT + AD nous semble plaider pour une association précoce, dont il convient d'apprécier avant chaque nouvelle séance la tolérance.

Le choix de l'AD reste discuté, la reconduction d'un AD inefficace (pour traiter l'actuel épisode qui a nécessité le recours à l'ECT) n'apparaissant pas judicieuse (Nakajima *et al* 2009).

V.B ECT à visée curative et schizophrénie

L'association ECT + antipsychotique est nécessaire à l'obtention d'une efficacité maximale. Un aménagement des posologies d'antipsychotique est vivement conseillé au fil du déroulement de la cure en évitant si possible l'association d'antipsychotiques.

Ce qu'il faut retenir

Bien des incertitudes demeurent dans le champ des traitements à associer à l'ECT pour en optimiser l'efficacité curative et préventive. Cependant, la question de l'ajustement des traitements médicamenteux avant et tout au long de l'administration d'une cure par ECT occupe une place centrale pour un déroulement optimal de cette modalité thérapeutique, qui reste paradigmatique d'une prise en charge personnalisée à tout patient traité.

Bibliographie

American Psychiatric Association. The practice for ECT: recommendations for treatment, training and privileging. 2nd edition, Washington DC; 2001, 156p.

De Carvalho W et Olié JP. Electroconvulsivothérapie. Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française. Biarritz, juin 1999. Masson Ed, 2001 : 210 p.

Loo CK, Kaill A, Paton P, Simpson B. The difficult-to-treat electroconvulsive therapy patient- Strategies for augmenting outcomes. *J Affect Disord* 2010; 124: 219-27.

Mankad M, Beyer JL, Weiner RD, Krystal AD. Clinical manual of electroconvulsive therapy. American Psychiatric Publishing Ed. 2010: 225p.

Nakajima S, Ishida T, Akaishi R and Al. Impacts of switching antidepressants after successful electroconvulsive therapy in maintenance of clinical remission in patients with treatment-resistant depression. *J ECT* 2009; 25: 178-81.

Rubner P, Koppi S & Conca A. Frequency of and rationales for the combined use of electroconvulsive therapy and antiepileptic drugs in Austria and the literature. *World J Biol Psychiatry* 2009; 10 (4): 836-45.

Sackeim HA, Dillingham EM, Prudic J and Al. Effect of concomitant pharmacotherapy on electroconvulsivothérapie. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66 (7): 729- 37.

Sieneart P, De Frust J, Dierick M, Anseau M. Electroconvulsivothérapie. Recommandations pour la pratique clinique. Gent, Academia Press, 2007 : 208 p.

Vanelle JM, Sauvaget A, Guitteny M. Pratique de l'électroconvulsivothérapie : résultats d'une enquête auprès des services de psychiatrie universitaire français. Poster 425 ; 7^{ième} congrès de l'encéphale.2009 .

Haskett RF, Loo C. Adjunctive psychotropic medications during electroconvulsive therapy in the treatment of depression, mania and schizophrenia. *J ECT* 2010; 26: 196-201.

Tess AV, Smetana GW. Medical evaluation of patients undergoing electroconvulsive therapy. *N Engl J Med* 2009; 360: 1437-44.

C Lozachmeur, D Drapier, B Millet

L'Electroconvulsivothérapie représente la plus ancienne ainsi que la plus répandue des techniques de stimulation cérébrale utilisées dans les pathologies psychiatriques. Ses indications sont désormais bien définies, notamment les états dépressifs majeurs avec caractéristiques mélancoliques et les dépressions chroniques et résistantes (quid des schizophrénies résistantes avec hallucinations).

L'avènement récent de nouvelles techniques d'électrostimulation telles que la Stimulation Magnétique Transcrânienne et la Stimulation Cérébrale Profonde, permet au praticien de disposer d'un arsenal thérapeutique plus large, au sein duquel chaque technique doit trouver sa place. Cet article a pour but de rappeler les données récentes concernant ces techniques de stimulations cérébrales et de réfléchir à la place de l'électroconvulsivothérapie parmi celles-ci.

1. Les différentes techniques de stimulation cérébrale**1.1. L'électroconvulsivothérapie****- Principes généraux**

D'abord développé en 1938, l'électroconvulsivothérapie (ECT) a véhiculé pendant de nombreuses années une image négative auprès du grand public. Toutefois, la procédure s'est nettement améliorée depuis la première utilisation et peut aujourd'hui être considérée comme sûre et efficace. Elle a fait l'objet en France d'une conférence de consensus en 1998.

L'ECT permet d'induire une crise convulsive en appliquant un courant électrique bref appliqué à la surface du crâne. Le soin est réalisé sous anesthésie générale et s'accompagne d'une myorelaxation par curarisation pour éviter les traumatismes musculo-squelettiques.

-Paramètres de simulation

L'énergie électrique à délivrer peut se déterminer de 2 façons : soit par titration du seuil épileptogène, soit par l'intermédiaire d'abaques (méthode du « demi-âge ») (1).

-Indications

Les principales indications de l'ECT sont représentées par les dépressions sévères, les dépressions résistantes, les troubles bipolaires et les schizophrénies.

Dans la dépression, elle peut être proposée en première intention lorsqu'il existe un risque vital (risque suicidaire élevé, dénutrition...), ou en cas de contre-indications ou d'intolérance aux antidépresseurs. La dépression mélancolique est une bonne indication, avec une réponse estimée entre 80 et 90%. Les dépressions résistantes représentent la majorité des indications (2), avec une réponse comprise entre 50 et 70% (3).

Dans le trouble bipolaire, son utilisation est réservée aux états maniaques sévères, aux états mixtes, aux phases dépressives sévères ou encore au trouble bipolaire à cycles rapides (4). Dans la schizophrénie, on peut recourir à l'ECT lors des phases aiguës paranoïdes résistantes aux antipsychotiques et dans les phases catatoniques.

Quelle que soit l'indication, la question de la consolidation et de la maintenance se pose au décours de la cure initiale. Généralement, lorsque cela est possible un traitement pharmacologique est proposé, mais dans certains cas, des séances d'ECT de maintenance sont nécessaires, sans qu'il existe à ce jour de recommandations consensuelles (5).

-Contre-indications

Les seules contre-indications absolues à l'ECT sont les contre-indications liées à l'anesthésie et l'hypertension intracrânienne. L'ECT peut être utilisée chez les personnes âgées, lorsqu'il y a contre-indication au traitement pharmacologique notamment, ou chez la femme enceinte, pour les mêmes raisons.

-Tolérance

Les principaux effets secondaires sont les troubles cognitifs, généralement transitoires, mais parfois très invalidants, les céphalées et les myalgies. Des travaux récents, notamment ceux menés par l'équipe de Sackeim préconisent l'utilisation de la stimulation unilatérale, aussi efficace pour peu que l'intensité soit suffisante (4 à 6 fois le seuil épileptogène), et bien mieux tolérée. En outre, la technique des ondes ultra-brèves est recommandée, également dans le but d'améliorer le rapport efficacité sur tolérance (6).

1.2. La stimulation magnétique transcrânienne

- Principes généraux

La stimulation magnétique transcrânienne consiste à appliquer une impulsion magnétique focalisée, non invasive et indolore, sur le système nerveux central.

Une session de TMS dure environ trente minutes. Une bobine électromagnétique est placée au contact du cuir chevelu. De brèves impulsions magnétiques dirigées perpendiculairement en direction du cortex cérébral sont administrées par l'intermédiaire de la bobine, au sein de laquelle des pulsations électriques sont déchargées. Le champ magnétique traverse la boîte crânienne et vient stimuler électriquement les cellules nerveuses de la région cérébrale ciblée.

Cette technique est basée sur le principe de l'induction mutuelle décrit par Faraday en 1831. La première étude concluante sur la TMS, conduite en 1985 par Anthony Barker et al. à Sheffield en Angleterre (7), démontrait la conduction de l'influx nerveux depuis le cortex moteur jusqu'à la moelle épinière en stimulant des contractions musculaires. L'utilisation d'un champ magnétique plutôt qu'une stimulation électrique directe a permis de faire de la TMS un outil non douloureux d'exploration fonctionnelle en neurologie (potentiels évoqués moteurs, cartographie cérébrale, études sur la relation topographie-fonction). Peu de temps après son introduction, le champ d'action de la TMS, en particulier de la TMS répétée (rTMS) s'est étendu à la psychiatrie, grâce à ses potentialités thérapeutiques. L'action antidépressive de la rTMS a été étudiée dès les années 1990 par l'équipe de M. George et celle de Pascual Leone, dans des études contrôlées chez de patients déprimés, suscitant un vif intérêt parmi les cliniciens (8-9).

- Paramètres de stimulation

Plusieurs variables doivent être considérées lors de la rTMS : le site et la fréquence de stimulation, l'intensité du stimulus, la fréquence des trains, la fréquence des sessions et la durée du traitement.

Il existe 2 types de rTMS selon le site et la fréquence de stimulation :

-la rTMS à haute fréquence est appliquée sur le CPFDL gauche pour augmenter l'excitabilité corticale. Elle agirait en augmentant l'activité dans le CPFDL gauche, améliorant ainsi les symptômes dépressifs.

-la rTMS à basse fréquence (<5Hz) est appliquée sur le cortex préfrontal dorsolatéral (CPFDL) droit pour induire une diminution de l'excitabilité corticale. Elle pourrait agir en modifiant le déséquilibre interhémisphérique dans le cortex préfrontal. La diminution de l'activité du CPFDL droit induirait ainsi indirectement une levée de l'inhibition de l'activité du CPFDL gauche par ses connections transcalleuses.

La plupart des études montrant une efficacité de la rTMS concernent la stimulation à haute fréquence (10).

L'intensité du stimulus est indexée sur le seuil moteur. On détermine celui-ci en appliquant avec la sonde un stimulus simple en regard du cortex moteur primaire, en augmentant l'intensité jusqu'à obtenir une réponse motrice représentée par un mouvement involontaire du pouce du membre controlatéral à la région stimulée. L'intensité du stimulus peut varier de 80 à 120% du seuil moteur. Dans les études récentes, une intensité supérieure à 100% du seuil moteur est le plus souvent retenue.

Le nombre d'impulsions, de trains, de séances dépendant de chaque protocole. D'une manière générale, l'efficacité de la rTMS augmente avec le nombre d'impulsion. Le plus souvent, les séances, d'environ trente minutes, sont quotidiennes cinq jours sur sept, durant 2 à 3 semaines.

- Indications

- La dépression

L'intérêt de la rTMS dans le traitement de la dépression est aujourd'hui communément admis et s'appuie sur les résultats de plusieurs études qui ont montré que la rTMS à haute fréquence (5-20

Hz) du DLPFC gauche avait une efficacité antidépressive supérieure au placebo (TMS factice) (11-13) et apportait un bénéfice en association à un traitement antidépresseur (14-16)

Il faut signaler aussi que de plus en plus de données montrent une efficacité de la rTMS à basse fréquence du DLPFC droit (17-19). Néanmoins, ces résultats restent limités en comparaison de la littérature concernant la TMS du DLPFC gauche.

Certaines études ont logiquement comparé les effets thérapeutiques respectifs de la rTMS du DLPFC gauche et de l'électroconvulsivothérapie, considérée comme la technique de neuromodulation de référence. Selon plusieurs auteurs, rTMS et ECT auraient une efficacité similaire, mais la qualité des études et la population ciblée ne permettent pas de retenir une efficacité comparable ou supérieure de la rTMS sur les ECT (20-22).

On peut penser que les résultats obtenus vont devenir encore plus probants avec la large diffusion des techniques de neuronavigation (basées sur un repérage IRM préalable de la zone à cibler), et de l'harmonisation des paramètres de stimulation. Fitzgerald et al. ont d'ailleurs montré un gain d'efficacité de 30% grâce à la neuronavigation (23).

- Les hallucinations

L'efficacité de la rTMS sur les hallucinations auditives de la schizophrénie a été étudiée au travers de plusieurs essais cliniques (24-26). La stimulation est appliquée à basse fréquence au niveau du cortex temporo pariétal gauche afin d'en diminuer l'hyperactivation (27). Une méta-analyse récente fait état de 15 publications dont 10 études contrôlées versus placebo concluant à un effet significatif de la rTMS sur les hallucinations auditives ($p=0,0001$), avec une taille de l'effet égale à 0,76 ($p<0,001$) (28).

- Autres indications psychiatriques

Des travaux visant à étudier l'intérêt de la rTMS dans le traitement des TOC, des troubles anxieux généralisés et des états de stress post-traumatique sont en cours.

- Contre-indications

Les principales contre-indications concernent l'existence de matériel métallique intracrânien, la présence d'un pacemaker et l'épilepsie généralisée.

- Tolérance

Comme l'ont rapporté Loo et collègues dans une métaanalyse (29) la rTMS est globalement bien tolérée. L'effet secondaire signalé le plus sérieux est la crise convulsive, mais dans la plupart des cas, des troubles neurologiques étaient répertoriés antérieurement, ou bien les paramètres utilisés se situaient en dehors des recommandations. En outre, cette métaanalyse confirme que la rTMS n'est pas délétère sur les fonctions cognitives, certains travaux retrouvant même une amélioration (30). Les effets indésirables les plus fréquents sont les céphalées qui répondent facilement à l'analgésie par voie orale et la douleur faciale due aux secousses musculaires. Les nuisances sonores sont prévenues par le port de protections auditives. Enfin, des cas de virage de l'humeur ont été rapportés, le plus souvent chez des personnes souffrant de troubles bipolaires (31-35).

La TMS représente une alternative thérapeutique dans les stratégies de prise en charge des dépressions unipolaires et dans le traitement des hallucinations auditives résistantes dans les schizophrénies. Cette technique relativement récente, gagnerait notamment à voir ses paramètres de stimulation uniformisés entre les différents centres. Des recommandations nationales, fruit du travail de collaboration entre le club rTMS (sous l'égide de AFBPN) et la société de neurophysiologie, devraient paraître courant 2011. Des stratégies de maintenance devraient également être développées, et étudiées dans le cadre d'essais contrôlés. Enfin, des techniques visant à affiner la localisation de la cible de stimulation, devraient être étudiées et diffusées, en particulier les techniques de neuronavigation (36-37).

1.3. La stimulation cérébrale profonde

- Principes généraux

La stimulation cérébrale profonde (SCP) consiste en l'implantation neurochirurgicale stéréotaxique dans les structures cérébrales profondes d'électrodes délivrant une stimulation focale à haute fréquence (80 à 150 Hertz).

L'intervention neurochirurgicale se déroule sous anesthésie locale, en deux temps : d'abord l'implantation des électrodes puis la pose des batteries d'alimentation, l'ensemble étant relié par un dispositif de tunnelisation sous-cutanée.

Les électrodes définitives implantées comprennent 4 plots de 2 à 4 mm séparés entre eux d'une distance variant entre 2 et 4 mm. Le réglage des paramètres peut porter sur le choix du ou des plots à stimuler, sur la polarité, sur la fréquence de stimulation, sur l'intensité. Il est habituel d'utiliser une haute fréquence, des intensités autour de 2 Volts et des trains d'impulsion de l'ordre de 90 microsecondes.

Les avantages de cette technique sont la réversibilité de l'effet et la possibilité d'ajuster les différents paramètres (fréquence, voltage, durée d'impulsion). Les inconvénients sont liés au caractère invasif de l'intervention, notamment les risques infectieux et hémorragique au cours de l'intervention et le risque infectieux dû au maintien d'un corps étranger à plus long terme.

- Indications

L'usage de la SCP est désormais très répandu pour le traitement des mouvements anormaux. Les cibles de stimulation concernées sont multiples : le noyau central intermédiaire du thalamus (VIM) pour les tremblements, le globus pallidus interne (GPi) pour les dystonies, le noyau sous-thalamique (NST) et le GPi pour la maladie de Parkinson.

En psychiatrie, l'utilisation de la stimulation cérébrale profonde est encore au stade expérimental et concerne le traitement des dépressions chroniques résistantes et des troubles obsessionnels compulsifs.

- La dépression

D'après les études en ouvert s'intéressant à l'utilisation de la stimulation cérébrale profonde dans la dépression résistante, les trois cibles de stimulations dont l'intérêt se dégage sont la partie subgénérale du cingulum, le caudé ventral/ striatum ventral (VC-VS) et le noyau accumbens (NAc) (38).

La SCP de la partie subgénérale du cingulum chez les déprimés résistants a montré à 6 mois une réponse dans 60% des cas et une rémission dans 35 % des cas (39-40).

Le VC-VS est apparu comme une cible potentielle pour les troubles dépressifs résistants lorsque les patients bénéficiant de cette technique pour un trouble obsessionnel compulsif résistant ont montré également une réponse antidépressive (41). Les taux de réponse et de rémission à 6 mois de la SCP du VC-VS pour la dépression résistante ont été évalués respectivement à 40% et 20% (42).

Enfin, le taux de réponse antidépressive à 12 mois de la SCP du NAc a récemment été évalué à 50% (43).

Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés sont l'infection du site opératoire, les céphalées, l'irritabilité et l'aggravation thymique (44). La recrudescence d'idées suicidaires a été retrouvée chez 13 % des patients recevant la SCP VC-VS (45) et 20% des patientes recevant la SCP NAc (46).

Le réseau français STHYM évalue actuellement la stimulation à haute fréquence du nucleus accumbens chez les déprimés résistants.

- Les troubles obsessionnels compulsifs

Concernant les TOC sévères et résistants, différentes cibles de stimulation ont montré un intérêt: bras antérieur de la capsule interne, accumbens, striatum ventral (caudé), noyau sous-thalamique. (47) Un rapport de l'HAS datant de 2005 précise les indications de la SCP dans les TOC. (48) Dans cette indication, la stimulation du noyau subthalamique se montre particulièrement efficace avec une amélioration des scores YBOCS chez 75 % des patients (49).

1.4. La stimulation du nerf vague

La stimulation du nerf vague a été développée dans les années 1990 (50-51). Cette technique consiste en une électrostimulation du nerf vague (généralement droit) dans sa région cervicale grâce à une électrode transmettant des pulsations électriques à basse fréquence provenant d'un générateur implanté en sous-cutané en région pectorale (52).

Ce traitement a été utilisé pour traiter l'épilepsie réfractaire (approuvé en 1997 par la Federal Drug Administration aux Etats-Unis). Son utilisation a été plus récemment étendue au traitement adjuvant (en association à un antidépresseur) de la dépression résistante après 4 échecs de traitements antidépresseurs bien conduits chez des sujets âgés de plus de 18 ans (Autorisation de la FDA en 2005) (53).

L'extension de l'utilisation de la VNS à la dépression est née de l'observation empirique d'une amélioration de l'humeur chez les patients épileptiques traités par VNS, y compris chez ceux dont l'épilepsie n'était pas améliorée.

Bien que ses mécanismes d'action ne soient pas encore totalement élucidés, il a été suggéré que les impulsions transmises depuis le nerf vague modulent l'activité de certaines régions du SNC (cortex orbito-frontal, cingulum, hippocampe, thalamus, insula). La VNS apparaît ainsi comme une méthode de stimulation électrique relativement diffuse. Ce manque de focalisation est probablement à l'origine des résultats cliniques relativement mitigés, et fait préférer des techniques plus précises, telles que la rTMS et la SCP.

Dans une revue récente de la littérature, Daban n'a relevé qu'une seule étude clinique randomisée, les autres publications concernant la VNS n'étant que des études ouvertes ou des séries de cas (54).

L'effet antidépresseur est généralement observé au bout d'au moins trois mois (moyenne de trois/neuf mois) comme dans le traitement de l'épilepsie par cette technique et l'efficacité s'améliore progressivement avec le temps : 17 % de rémission et 30 % de réponse à un an (55). Notons que la VNS peut être utilisée en association avec les ECT ou la TMS.

Cette technique offre donc des perspectives encourageantes, mais elle souffre encore du manque d'essais contrôlés validant son efficacité, et de l'absence de critères prédictifs d'une réponse thérapeutique avant l'implantation. A notre connaissance, cette technique n'est pas expérimentée en France.

1.5. La Magnetic Seizure Therapy

La Magnetic Seizure Therapy (MST) consiste en l'induction d'une crise épileptique, similaire à celle induite par ECT (sous anesthésie générale et relaxation musculaire), au moyen d'une série de pulses de rTMS de forte intensité (de l'ordre de 2,5 Tesla), à très haute fréquence (au-delà de 50 Hz) durant quatre à huit secondes. Des stimulateurs de rTMS spécifiques, dédiés à la MST, sont utilisés pour l'instant uniquement dans le cadre de la recherche clinique.

Une série de crises est conduite pendant quelques semaines, sur le même schéma que les ECT et avec les mêmes contraintes, notamment les contraintes liées à l'anesthésie. Le principe serait de focaliser l'énergie sur les couches cérébrales superficielles frontales en épargnant les structures hippocampiques afin de limiter les troubles cognitifs.

L'efficacité de cette technique s'appuie sur les résultats de 2 cas cliniques (56-57) et de 2 études comparant MST et ECT (58-59). Si les résultats sont en faveur d'une efficacité antidépresseive, on ne peut affirmer que celle-ci est comparable à l'efficacité de l'ECT. L'intérêt de cette technique réside surtout sur l'amélioration de la tolérance, appuyée par les données de la littérature, notamment vis à vis de l'impact cognitif, mais aussi en ce qui concerne les céphalées et les myalgies (60).

Des travaux de plus grande puissance sont actuellement en cours. Leurs résultats conditionneront la diffusion éventuelle de cette technique en pratique courante.

1.6. La Transcranial direct current stimulation (tDCS)

Il s'agit d'une technique de stimulation non invasive, qui consiste à appliquer un courant continu de faible intensité à la surface du crâne. Cette méthode, connue depuis les années 1960 est basée sur la recherche expérimentale dans des modèles animaux (61). Chez l'homme, la stimulation anodique améliore la mémoire de travail et le temps de réaction par augmentation de l'excitabilité neuronale du cortex sous-jacent (62). Plusieurs études ont suggéré que les tDCS peut être utile dans la rééducation post-AVC (63) et dans le traitement des douleurs liées aux traumatismes médullaires (64). Son efficacité antidépressive a été montrée dans les travaux successifs de Fregni, retrouvant une diminution des scores de dépression après seulement une semaine d'application quotidienne chez une cohorte de 10 patients (65). Fait intéressant, l'amélioration de l'humeur et l'amélioration cognitive ne sont pas corrélées suggérant que des mécanismes indépendants sont responsables des changements cognitifs et des modifications de l'humeur. Ces résultats ont été répliqués par Boggio et collègues (66). De plus, chez 40 patients souffrant de dépression majeure unipolaire, non traités par antidépresseur, les mêmes auteurs (67) ont constaté une réduction significative des scores de dépression après tDCS du DLPFC durant 2 semaines comparativement à une tDCS occipitale factice.

Bien que ces résultats doivent être considérés comme préliminaires, cette technique suscite un intérêt certain, en raison d'une très bonne tolérance rapportée (68) et de la relative simplicité de son utilisation. L'aspect peu coûteux du système et la possibilité de fabriquer des appareils portatifs qui pourraient être utilisés au domicile représentent deux arguments supplémentaires à son développement.

Des travaux multicentriques chez les sujets déprimés résistants ou encore dans les hallucinations auditives chez les schizophrènes sont en cours en France.

2. Place des techniques de neuromodulation au sein des stratégies thérapeutiques en psychiatrie

Les données actuelles de la littérature permettent de placer l'ECT et la rTMS au premier rang des techniques de neuromodulation disponibles en psychiatrie, tandis que les autres techniques décrites dans cet article sont encore au stade expérimental.

2.1. L'électroconvulsivothérapie

L'intérêt des ECT est très largement admis pour le traitement des dépressions résistantes et/ou sévères, ainsi que dans le trouble bipolaire et la schizophrénie. Grâce à un recul important sur la technique, des modalités d'utilisation très codifiées sont désormais définies. Elle reste donc la technique de stimulation cérébrale de référence. Cependant, son usage reste parcimonieux en raison des effets secondaires, notamment cognitifs, et de la lourdeur du dispositif en pratique clinique (l'anesthésie, la nécessité d'un accompagnant etc...). Peut-être que la généralisation de la stimulation unilatérale, ou l'utilisation d'ondes ultra-brèves permettra à l'avenir d'étendre encore ses indications en améliorant sa tolérance. Enfin ses mécanismes d'action sont à démontrer.

2.2. La rTMS

La rTMS offre de son côté des perspectives très encourageantes. Elle est non invasive, plus simple à réaliser en pratique, ne requiert pas d'anesthésie. Son efficacité antidépressive est désormais bien étayée par de nombreuses publications. Il y a fort à parier que son utilisation ne cessera de se développer dans les années à venir, bien que des études soient encore nécessaires pour déterminer les paramètres optimaux et parfaire la technique, en particulier en ce qui concerne la localisation optimale de la cible.

Dans quelles situations doit-on y recourir? En premier lieu, il faut l'envisager dans les situations où le traitement pharmacologique est mal toléré ou inefficace. Ensuite, elle peut être proposée lorsque la balance bénéfique/risque est en défaveur des ECT, notamment chez les populations les plus fragiles (enfants, adolescents, femmes enceintes et personnes âgées) (69-70). Enfin, la rTMS peut être utilisée comme un traitement adjuvant, en association avec d'autres thérapeutiques, non seulement pharmacologiques, mais aussi de stimulation cérébrale. L'intérêt de l'associer aux ECT, pour abaisser le seuil épileptogène a notamment été montré, tout comme son utilisation en tant que traitement de maintenance d'une cure d'ECT (71).

2.3. Les techniques expérimentales

La stimulation cérébrale profonde, la stimulation du nerf vague, la magnetic seizure therapy et la transcranial direct current stimulation se cantonnent encore à une utilisation expérimentale. Ces nouvelles techniques illustrent à quel point des innovations émergent en matière de traitement des troubles dépressifs. Elles offrent des perspectives très encourageantes, mais leur efficacité, leur tolérance, et leur faisabilité doivent encore être démontrées dans des essais contrôlés à grande échelle.

2.3.1. Les techniques invasives

Parce qu'elles représentent des techniques invasives, avec implantation chirurgicale de matériel, la stimulation cérébrale profonde et la stimulation du nerf vague voient naturellement leur

utilisation limitée au spectre le plus grave de troubles psychiatriques, en particulier les dépressions sévères réfractaires à toute thérapeutique (5 à 10% des patients déprimés). Elles offrent un espoir important pour ces patients en souffrance et en situation d'impasse. Recourir à ces techniques (essentiellement la stimulation cérébrale profonde en France) implique évidemment des conditions expérimentales strictement définies : elles nécessitent un consentement éclairé du patient, recueilli après une information détaillée sur la technique chirurgicale, la constitution de comités de surveillance en matière d'éthique et de rationnel physiopathologique des expérimentations menées, et enfin un suivi clinique, réalisé par des équipes psychiatriques sensibilisées à la technique et spécialement formées à l'évaluation des effets secondaires de type psychiatrique qu'elle peut provoquer. (38)

2.3.2. Les techniques non invasives

Concernant les thérapeutiques expérimentales sans implantation chirurgicale de matériel, la MST pourrait occuper le terrain des ECT, les techniques étant en pratique assez proches.

La simplicité de la tDCS (son faible coût, l'absence d'effets secondaires, la mobilité de l'appareil dont on pourrait disposer au domicile) pourrait propulser cette technique dans un proche avenir, et si elle s'avère efficace, au premier rang des alternatives thérapeutiques pour un plus large spectre de dépressions.

BIBLIOGRAPHIE

1. Poulet E, Auriacombe M, Tignol J. Seizure threshold and ECT. Importance for good clinical practice of ECT. A review of literature *Encephale* 2003 ; 29 : 99-107
2. Thase ME, Rush AJ When at first you don't succeed: sequential strategies for antidepressant nonresponders *Clin J Psychiatry* 1997 ; 58 : 23-29
3. American Psychiatric Association (APA). Committee on Electroconvulsive Therapy. The Practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment Training, and Privileging Washington: DC: American Psychiatric Association (2001)
4. Vanelle JM, L o H, Galinowski A, de Carvalho W, Bourdel MC, Brochier P, et al. Maintenance ECT in intractable manic-depressive disorders *Convuls Ther* 1994 ; 10 : 195-205.
5. Andrade C, Kurinji S Continuation and maintenance ECT: a review of recent research *J ECT* 2002 ; 18 : 149-158
6. Sackeim HA Convulsant and anticonvulsant properties of electroconvulsive therapy: towards a focal form of brain stimulation *Clin Neur Res* 2004 ; 4 : 39-57

7. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL., « Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex », *Lancet* 1985 ; 1 : 1106-1107
8. George MS, Wasserman EM Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. *Neuroreport*, 1995 ; 6 : 1853-6
9. Pascual-Leone A, Rubio B, Pallardo F, Catala MD. Beneficial effect of rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in drug-resistant depression. *Lancet*, 1996 ; 348 : 233-7
10. Schutter DJ Antidepressant efficacy of high-frequency transcranial magnetic stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in double-blind sham-controlled designs: a meta-analysis. *Psychol Med* 2009 ; 39 : 65-75
11. Berman RM, Narasimhan M, Sanacora G, Miano AP, Hoffman RE, Hu XS, et al. A randomized clinical trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of major depression. *Biol Psychiatry*. 2000 ; 47(4) : 332-7
12. George MS Transcranial magnetic stimulation for the treatment of depression. *Expert Rev Neurother* 2010 ; 10(11) : 1761-72
13. O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG, Sampson S, Isenberg KE, Nahas Z, et al. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. *Biol Psychiatry* 2007; 62(11) : 1208-16
14. Bretlau LG, Lunde M, Lindberg L, Unden M, Dissing S, Bech P. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in combination with escitalopram in patients with treatment-resistant major depression: a double-blind, randomised, sham-controlled trial. *Pharmacopsychiatry* 2008 ; 41(2) : 41-7
15. Garcia-Toro M, Pascual-Leone A, Romera M, Gonzalez A, Mico J, Ibarra O, et al. Prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation as add on treatment in depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001 ; 71(4) : 546-8
16. Herwig U, Fallgatter AJ, Hoppner J, Eschweiler GW, Kron M, Hajak G, et al. Antidepressant effects of augmentative transcranial magnetic stimulation: randomised multicentre trial. *Br J Psychiatry* 2007 ; 191 : 441-8
17. Fitzgerald PB, Hoy K, Daskalakis ZJ, Kulkarni J. A randomized trial of the anti-depressant effects of low- and high-frequency transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression. *Depress Anxiety* 2009 ; 26 : 229-234
18. Klein E, Kreinin I, Chistyakov A, et al. Therapeutic efficacy of right prefrontal slow repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression: a double-blind controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1999 ; 56 : 315-320
19. Fitzgerald PB, Brown TL, Marston NA, et al. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression: a double-blind, placebocontrolled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2003 ; 60 : 1002-1008

20. Grunhaus L, Dannon PN, Schreiber S, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as electroconvulsive therapy in the treatment of non delusional major depressive disorder: an open study. *Biol Psychiatry* 2000 ; 47 : 314-324
21. Grunhaus L, Schreiber S, Dolberg OT, Polak D, Dannon PN. A randomized controlled comparison of electroconvulsive therapy and repetitive transcranial magnetic stimulation in severe and resistant nonpsychotic major depression. *Biol Psychiatry* 2003 ; 53 : 324-331
22. Janicak PG, Dowd SM, Martis B, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy for major depression: preliminary results of a randomized trial. *Biol Psychiatry* 2002 ; 51 : 659-667
23. Fitzgerald PB, Hoy K, McQueen S, Maller JJ, Herring S, Segrave R, et al. A randomized trial of rTMS targeted with MRI based neuro-navigation in treatment-resistant depression. *Neuropsychopharmacology* 2009 ; 34(5) : 1255-1262
24. Brunelin J, Poulet E, Bediou B, Kallel L, Dalery J, D'Amato T, et al. Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves source monitoring deficit in hallucinating patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2006 ; 81(1) : 41-5
25. Hoffman RE, Gueorguieva R, Hawkins KA, Varanko M, Boutros NN, Wu YT, et al. Temporoparietal transcranial magnetic stimulation for auditory hallucinations: safety, efficacy and moderators in a fifty patient sample. *Biol Psychiatry* 2005 ; 58(2) : 97-104
26. Vercammen A, Knegtering H, Bruggeman R, Westenbroek HM, Jenner JA, Slooff CJ, et al. Effects of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation on treatment resistant auditory-verbal hallucinations in schizophrenia: a randomized controlled trial. *Schizophr Res* 2009 ; 114(1-3) : 172-9
27. Hoffman RE, Boutros NN, Berman RM, Roessler E, Belger A, Krystal JH, et al. Transcranial magnetic stimulation of left temporoparietal cortex in three patients reporting hallucinated "voices". *Biol Psychiatry* 1999 ; 46(1) : 130-2
28. Aleman A, Sommer IE, Kahn RS. Efficacy of slow repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of resistant auditory hallucinations in schizophrenia: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2007 Mar ; 68(3) : 416-421
29. Loo CK, McFarquhar TF, Mitchell PB. A review of the safety of repetitive transcranial magnetic stimulation as a clinical treatment for depression. *Int J Neuropsychopharmacol* 2008 ; 11 : 131-147
30. Verdon C, Saba G, Januel D. Transcranial magnetic stimulation in cognition and neuropsychology. *Encephale* 2004 Aoû ; 30(4) : 363-368
31. Dolberg OT, Schreiber S, Grunhaus L. Transcranial magnetic stimulation-induced switch into mania: a report of two cases. *Biol Psychiatry* 2001 ; 49(5) : 468-70
32. Erfurth A, Michael N, Mostert C, Arolt V. Euphoric mania and rapid transcranial magnetic stimulation. *Am J Psychiatry* 2000 ; 157(5) : 835-6

33. Garcia-Toro M. Acute manic symptomatology during repetitive transcranial magnetic stimulation in a patient with bipolar depression. *Br J Psychiatry* 1999 ; 175 : 491.
34. Rachid F, Golaz J, Bondolfi G, Bertschy G. Induction of a mixed depressive episode during rTMS treatment in a patient with refractory major depression. *World J Biol Psychiatry* 2006 ; 7(4) : 261-4
35. Sakkas P, Mihalopoulou P, Mourtzouhou P, Psarros C, Masdrakis V, Politis A, et al. Induction of mania by rTMS: report of two cases. *Eur Psychiatry* 2003 ; 18(4) : 196-8
36. Nauczyciel C, Guibert L, Hellier P et al. TMS and neuronavigation in treatment of depression: a view into the future. *Encéphale* 2008 ; 34(6) : 625-8
37. Nauczyciel C, Hellier P, Morandi X, Blestel S, Drapier D, Ferre JC, Barillot C, Millet B. Assessment of standard coil positioning in transcranial magnetic stimulation in depression. *Psychiatry Res.* 2011 Apr 30 ; 186(2-3) : 232-8
38. Millet B, Vérin M, Drapier D. Psychiatric indications of deep brain stimulation. *Bull Acad Natl Med.* 2010 Mar;194(3):583-93.
39. Mayberg HS, Lozano AM, Voon V, et al. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Neuron* 2005 ; 45 : 651-660
40. Lozano AM, Mayberg HS, Giacobbe P, et al. Subcallosal cingulate gyrus deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry* 2008 ; 64 : 461-467
41. Greenberg BD, Malone DA, Friehs GM, et al. Three-year outcomes in deep brain stimulation for highly resistant obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology* 2006 ; 31 : 2384-2393
42. Malone DA Jr., Dougherty DD, Rezai AR, et al. Deep brain stimulation of the ventral capsule/ventral striatum for treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry* 2009 ; 65 : 267-275
43. Bewernick BH, Hurlmann R, Matusch A, et al. Nucleus accumbens deep brain stimulation decreases ratings of depression and anxiety in treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry* 2010 ; 67 : 110-116
44. Lozano AM, Mayberg HS, Giacobbe P, et al. Subcallosal cingulate gyrus deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry* 2008 ; 64 : 461-467
45. Malone DA Jr., Dougherty DD, Rezai AR, et al. Deep brain stimulation of the ventral capsule/ventral striatum for treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry* 2009 ; 65 : 267-275
46. Bewernick BH, Hurlmann R, Matusch A, et al. Nucleus accumbens deep brain stimulation decreases ratings of depression and anxiety in treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry* 2010 ; 67 : 110-116
47. Greenberg B.D., Rauch S.L., Haber S.N. Invasive circuitry-based neurotherapeutics: stereotactic ablation and deep brain stimulation for OCD *Neuropsychopharmacology* 2010 ; 35 : 317-336

48. TOC résistants et place de la neurochirurgie fonctionnelle, rapport HAS ; 2005
49. Mallet L., Polosan M., Jaafari N., Baup N., Welter M.L., Fontaine D., et al. STOC. Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder *N Engl J Med* 2008 ; 359 : 2121-2134
50. Lamberg L. Interest surging in electroconvulsive and other brain stimulation therapies. *JAMA* 2007 ; 298 : 1147-1149
51. Marangell LB MM, Jurdi RA, Zboyan H. Neurostimulation therapies in depression: a review of new modalities. *Acta Psychiatr Scand* 2007 ; 116 : 174-181
52. George MS, Sackeim HA, Marangell LB, et al. Vagus nerve stimulation: a potential therapy for resistant depression? *Psychiatr Clin North Am* 2000 ; 23 : 757-783
53. Nahas Z, Marangell LB, Husain MM, et al. Two-year outcome of vagus nerve stimulation (VNS) for treatment of major depressive episodes. *J Clin Psychiatry* 2005 ; 66 : 1097-1104
54. Daban C, Martinez-Aran A, Cruz N, et al. Safety and efficacy of vagus nerve stimulation in treatment-resistant depression. A systematic review. *J Affect Disord* 2008 ; 110 : 1-15
55. George M.S., Rush A.J., Marangell L.B., et al. A one-year comparison of VNS with treatment as usual for treatment-resistant depression *Biol Psychiatry* 2005 ; 58 : 364-373
56. Kosel M, Frick C, Lisanby SH, Fisch HU, Schlaepfer TE. Magnetic seizure therapy improves mood in refractory major depression. *Neuropsychopharmacology* 2003 ; 28 : 2045-2048
57. Lisanby SH, Schlaepfer TE, Fisch HU, Sackeim HA. Magnetic seizure therapy of major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2001 ; 58 : 303-305
58. Lisanby SH, Morales O, Payne N, et al. New developments in electroconvulsive therapy and magnetic seizure therapy. *CNS Spectr* 2003 ; 8 : 529-536
59. White PF, Amos Q, Zhang Y, et al. Anesthetic considerations for magnetic seizure therapy: a novel therapy for severe depression. *Anesth Analg* 2006 ; 103 : 76-80
60. Lisanby S.H., Luber B., Schlaepfer T.E., Sackeim H.A. Safety and feasibility of magnetic seizure therapy (MST) in major depression: randomized within-subject comparison with electroconvulsive therapy *Neuropsychopharmacology* 2003 ; 28 : 1852-1865
61. Bindmann L.J., Lippold O.C., Redfearn J.W. The action of brief polarizing currents on cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long lasting after effects *J Physiol* 1964 ; 172 : 369-382
62. Nitsche MA, Seeber A, Frommann K, Klein CC, Rochford C, Nitsche MS, et al. Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J Physiol* 2005 ; 568 : 291-303.
63. Hummel F, Celnik P, Giroux P, Floel A, Wu WH, Gerloff C, et al. Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain* 2005 ; 128 : 490-499.

64. Fregni F, Boggio PS, Lima MC, Ferreira MJ, Wagner T, Rigonatti SP, et al. A sham-controlled, phase II trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of central pain in traumatic spinal cord injury. *Pain* 2006 ; 122 : 197-209.
65. Fregni F., Boggio P., Nitsche M., et al. Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation *Bipolar Disorders* 2006 ; 8 : 203-204
66. Boggio PS, Berman F, Vergara AO, Muniz AL, Nahas FH, Leme PB, et al. Go-no-go task performance improvement after anodal transcranial DC stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in major depression. *J Affect Disord* 2007 ; 101 : 91-98.
67. Boggio PS, Rigonatti SP, Ribeiro RB, Myczkowski ML, Nitsche MA, Pascual-Leone A, et al. A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007 ; 11 : 1-6.
68. Nitsche M.A., Liebetanz D., Antal A., Lang N., Tergau F., Paulus W. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation technical, safety and functional aspects *Suppl Clin Neurophysiol* 2003 ; 56 : 255-276
69. D'Agati D, Bloch Y, Levkovitz Y, Reti I. rTMS for adolescents: Safety and efficacy considerations. *Psychiatry Res* 2010 ; 177(3) : 280-5.
70. Jalenques I, Legrand G, Vaillle-Perret E, Tourtauchaux R, Galland F. [Therapeutic efficacy and safety of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in depressions of the elderly: a review]. *Encephale* 2010 ; 36 Suppl 2 : D105-18.
71. Brunelin J, Maklouf WB, Nicolas A, Saoud M, Poulet E. Successful switch to maintenance rTMS after maintenance ECT in refractory bipolar disorder. *Brain Stimul* 2010 ; 3(4) : 238-9

Partie IV La technique ECT

1

Anesthésie pour l'électroconvulsivothérapie.

F. Gomez¹⁻², S. Rapaport¹⁻², P. Reynier¹⁻², A. Ouattara¹, H. Verdoux²

¹ *Service d'anesthésie-réanimation II, CHU de Bordeaux, 33604 Pessac Cedex. E-mail : francis.gomez@chu-bordeaux.fr*

² *Pôle de Psychiatrie Universitaire, Hôpital Charles Perrens, Centre Carreire, 33076 Bordeaux Cedex*

L'électroconvulsivothérapie (ECT) demeure, plus de soixante-dix ans après sa découverte, une arme thérapeutique irremplaçable dans les troubles thymiques majeurs. Réalisée pendant longtemps sans anesthésie, elle était responsable de convulsions impressionnantes entraînant des accidents traumatiques parfois graves. De nos jours, les séances sont pratiquées sous anesthésie générale avec curarisation. Celle-ci permet de diminuer les convulsions motrices et leurs conséquences traumatiques. Il est recensé 200 000 actes d'ECT par an en Grande-Bretagne et 100 000 aux Etats-Unis [O'Flaherty *et al.*, 1991 – Pippart 1992].

Le traitement consiste à provoquer une crise comitiale motrice généralisée grâce à l'application trans-crânienne d'un courant électrique, au cours de séances qui sont répétées deux ou trois fois par semaine, identifiant des séries thérapeutiques curatives. Les séances sont parfois espacées dans le temps pour les traitements de consolidation ou d'entretien et peuvent être réalisées en ambulatoire. Ces dernières années, les modalités d'approche des ECT ont profondément évolué dans le sens de l'efficacité et de la sécurité, avec les appareils de nouvelle génération, et la généralisation de ces actes sous anesthésie générale dans un cadre réglementaire très précis fixant les règles de bonne pratique de l'anesthésie :

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

Enfin, une série de recommandations de pratique clinique de l'ECT a été diffusée à partir d'études randomisées et d'accords professionnels par l'American Psychiatric Association (APA) [American Psychiatric Association, 1994] en 1990, le Royal College of Psychiatrists (RCP) [Royal College of Psychiatrists, 1995] en 1995, et l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) en 1998 dans un remarquable rapport [Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, 1998] repris sous une forme condensée par la Fédération française de psychiatrie et la Société française d'anesthésie et de réanimation [Fédération française de psychiatrie, 1998].

PRINCIPES, CONSEQUENCES PHYSIOLOGIQUES, CONTRE-INDICATIONS, INDICATIONS

Principes

Le traitement consiste à provoquer une crise comitiale tonico-clonique généralisée au moyen d'un courant appliqué transcrânien. L'excès de charge est responsable d'effets secondaires à type de confusion mentale et de troubles de la mémoire. La stimulation au voisinage immédiat du seuil peut entraîner une crise prolongée. Le seuil épiléptogène, assujéti à une large variabilité intra et inter-individuelle d'un facteur de 1 à 40, est très influencé par le traitement pharmacologique associé, la technique anesthésique, la poursuite du traitement par l'ECT (effet anticomitial de l'ECT) et le placement des électrodes [Sackeim *et al.*, 1987 – Sackeim *et al.*, 1991 - Sackeim *et al.*, 1996]. Le seuil doit être déterminé par la méthode de titration au cours de la première séance. Les appareils récents permettent un enregistrement de 2 à 4 pistes d'EEG et délivrent un courant carré d'intensité constante fait de trains d'ondes brèves pulsées [American Psychiatric Association, 1994]. La stimulation peut se réaliser selon le mode bilatéral avec deux électrodes symétriques placées en position bitemporale ou bifrontale, et donne des résultats rapides et plus constants [Fink 1989]. Le mode unilatéral sur l'hémisphère non dominant entraîne moins de troubles confusionnels ou mnésiques, mais une efficacité clinique moindre est rapportée [Abrams *et al.*, 1989].

Conséquences physiologiques

Le mode d'action de l'ECT n'est que partiellement connu [Kapur *et al.*, 1993]. Les mécanismes mis en place par l'organisme pour lutter contre la crise convulsive semblent être responsables de l'effet thérapeutique observé [Sackeim 1988]. Après une vasoconstriction transitoire induite par l'application du courant électrique, une vasodilatation cérébrale s'installe et induit une augmentation du débit sanguin cérébral, de la pression intracrânienne (PIC), de la consommation d'oxygène cérébrale, maximale à la troisième minute et revenant à la normale 30 à 60 minutes après le stimulus. Il n'y a pas de lésions cérébrales imputables à l'ECT [Gaines *et al.*, 1986].

Au niveau du système nerveux autonome, la réponse à l'ECT est biphasique. Dans un premier temps, il est constaté une intense et courte hypertonie parasympathique (15 secondes) lors du passage du courant électrique. Elle correspond à la phase tonique de la crise convulsive et

s'accompagne d'une hypotension artérielle, d'une bradycardie et parfois d'une pause sinusale et parfois d'une pause [Gaines *et al.*, 1986 - Troup *et al.*, 1978]. L'hypersialorrhée est constante en l'absence d'atropinisation. La phase clonique s'accompagne d'une hypertonie orthosympathique puissante avec augmentation des catécholamines circulantes responsables de l'hypertension artérielle, de la tachycardie et des troubles du rythme cardiaque. La concentration d'adrénaline peut atteindre 15 fois la normale en une minute, avec un retour aux valeurs basales en dix minutes [Gaines *et al.*, 1992 – Malsch *et al.*, 1992]. Le travail cardiaque contemporain de la crise est comparable à celui d'une épreuve fonctionnelle d'effort maximale.

Indications

Dépressions (mélancolie délirante, stuporeuse, suicidaire)

L'ECT a une efficacité curative à court terme chez 85 à 90% des patients. Dans l'année qui suit la série curatrice d'ECT, 35 à 80% des rechutes dépressives sont observées. Leur prévention peut se faire avec des antidépresseurs ou des séances d'ECT de consolidation au décours de la série, et d'ECT d'entretien par la suite.

Accès maniaques

L'ECT est efficace avec des résultats rapides qui justifient son indication dans les manies aiguës délirantes et dans les formes avec agitation psychomotrice incoercible.

Schizophrénie

L'ECT est employée dans les exacerbations symptomatiques et dans les formes où domine un tableau schizoaffectif quand la thématique délirante fait courir le risque de passage à l'acte. Les autres indications où l'ECT est parfois retenue sont les troubles de l'humeur sévères accompagnant certaines pathologies somatiques, parfois la maladie de Parkinson – bien que l'amélioration soit de courte durée -, et le syndrome malin des neuroleptiques. Certaines formes d'épilepsie pourraient bénéficier également de l'ECT.

Certaines situations particulières et ECT

La grossesse n'est pas une contre-indication à l'ECT sous réserve d'une surveillance obstétricale rapprochée.

Chez les enfants de moins de 15 ans, les indications sont les mêmes que chez l'adulte, mais elles demeurent exceptionnelles et ne sont appliquées qu'en cas d'échec de tous les autres traitements.

Chez la personne âgée, l'efficacité de l'ECT ne diminue pas malgré une élévation du seuil convulsivant. Elle est souvent mieux tolérée que certains traitements antidépresseurs

(imipraminiques) mais les comorbidités, en particulier cardiovasculaires, doivent faire évaluer la balance bénéfice/risque.

Contre-indications absolues ou relatives

L'hypertension intracrânienne en raison du risque d'engagement cérébral par élévation de la PIC lors de la crise convulsive, constitue la contre-indication absolue à l'ECT. Quant aux contre-indications relatives, elles relèvent de l'appréciation du rapport bénéfice/risque pour chaque patient et doivent tenir compte :

- des risques de l'anesthésie générale avec curarisation chez les patients allergiques, insuffisants respiratoires, insuffisants cardiaques (classification ASA) ;
- de l'existence de lésions expansives intracrâniennes sans hypertension intracrânienne ;
- de la proximité d'un épisode d'hémorragie cérébrale ;
- d'un infarctus du myocarde récent ou d'une maladie emboligène ;
- de la présence d'anévrismes ou de malformations vasculaires à risque hémorragique ;
- de l'existence d'un décollement de rétine ;
- de l'existence d'un phéochromocytome ; d'un antécédent de traitement par ECT inefficace ou ayant eu des effets secondaires graves ;
- de la prise de certains médicaments (par exemple : anticoagulants). L'ECT est réalisable chez les patients anticoagulés si l'INR est inférieur à 3.5 (Tess *et al.*, 2009).

PRISE EN CHARGE ANESTHESIQUE

Risque et effets indésirables

La mortalité globale (anesthésique ou autre) est estimée à 1 pour 10 000 patients traités, c'est-à-dire comparable à celle de l'anesthésie générale pour les interventions mineures [American Psychiatric Association, 1994]. D'autres sources rapportent deux décès pour 100 000 séances d'ECT [Royal College of Psychiatrists, 1995 – Fink *et al.*, 1996]. La morbidité actuelle est estimée à un accident pour 1300 à 1400 séances. Les effets indésirables se rencontraient chez 40% des patients avant l'utilisation d'anesthésie avec curarisation [Delmas-Marsalet 1945]. On décrit des fractures (dents, vertèbres), morsure de langue, de lèvres, luxations maxillaires par contraction des masséters, accidents d'inhalation ... Actuellement, malgré la curarisation, on peut encore observer des traumatismes dentaires, des laryngospasmes, des défaillances circulatoires, des états de mal épileptique, des paralysies de nerfs périphériques, des brûlures cutanées, des apnées prolongées. Les incidents les plus fréquents sont en rapport avec les modifications cardiocirculatoires engendrées par l'ECT. Une bradycardie avec hypotension transitoire peut accompagner et suivre le passage du courant par stimulation vagale centrale. En période péri-ictale, on observe volontiers une tachycardie et une hypertension artérielle. Des troubles du rythme cardiaque peuvent survenir et disparaître sans séquelle. Un certain nombre de troubles immédiats comme un état confusionnel postcritique, des amnésies, des céphalées, des nausées, ou

encore des myalgies peuvent apparaître de façon transitoire pour disparaître en quelques minutes ou quelques heures après la séance d'ECT. Ils sont d'autant plus fréquents que la charge électrique est élevée par rapport au seuil, que les électrodes sont en position bilatérale et que le nombre de séances est élevé. Des effets indésirables plus durables sont représentés par les troubles mnésiques. L'amnésie antérograde disparaît toujours rapidement. L'amnésie rétrograde peut couvrir une période allant de quelques heures à quelques mois.

Certaines agitations après ECT liées à une augmentation des lactates plasmatiques veineux ont été rapportées [Auriacombe *et al.*, 2000 (b)], ainsi que des crises comitiales indésirables [Glenisson *et al.*, , 1998].

Consultation d'anesthésie

Elle doit être faite quelques jours avant la première séance d'ECT en respectant le décret du 5 décembre 1994. L'interrogatoire peut s'avérer être difficile et peu contributif chez certains patients. L'examen clinique doit être complet. La demande d'examens complémentaires n'a rien de spécifique, mais elle s'attachera en particulier à rechercher toute atteinte myocardique susceptible d'être aggravée par un excès de catécholamines endogènes. Selon l'état du patient, une échographie cardiaque de repos ou de stress (effort ou pharmacologique) est demandée afin de disposer le myocarde dans des conditions voisines de celle de la crise convulsive. La recherche d'un terrain allergique est particulièrement importante, compte tenu de l'utilisation de myorelaxants. Un examen bucco-dentaire et veineux complètera la consultation.

Aucun des produits de la pharmacopée médicamenteuse psychiatrique actuelle ne représente une contre-indication absolue à l'anesthésie [Drop *et al.*, 1989]. Cependant, toutes les thérapeutiques associées non indispensables doivent être évitées, à l'exception des neuroleptiques pour les patients délirants. Aucune action synergique avec l'ECT n'a pu être démontrée avec la plupart des psychotropes [American Psychiatric Association, 1994]. Les antidépresseurs tricycliques augmentent les effets indésirables de l'ECT (hypertension, troubles du rythme ou de la conduction, ainsi que les risques de confusion par leur activité anticholinergique. Quelques crises prolongées ont été rapportées avec les IMAO réversibles (moclobémide, toloxatone). Les IMAO anciens non sélectifs ne sont plus utilisés. Des états de mal épileptique ont pu être observés avec certains inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (fluoxétine, paroxétine, sertraline) [Royal College of Psychiatrists, 1995]. Le lithium peut être responsable de syndromes confusionnels, de troubles mnésiques et d'allongement du temps de curarisation avec les curares dépolarisants. L'association lithium-ECT est déconseillée. En cas d'ECT d'entretien, une lithiémie basse est préférable (0,6 mEq.L⁻¹). Une étude rétrospective de l'association lithium-ECT ne retrouve pas d'effets indésirables significatifs [Ha *et al.*, 1996]. Les médicaments susceptibles d'élever le seuil convulsif (benzodiazépine, barbiturique, carbamazépine, valproate de sodium ...) doivent être progressivement arrêtés. Un sevrage trop rapide en benzodiazépine diminue le seuil épileptique et peut entraîner l'apparition de crises spontanées ou d'état de mal. Les médicaments nécessaires au contrôle d'une comitialité antérieure seront poursuivis pendant le traitement. L'ECT associée aux neuroleptiques permet une diminution de leur posologie et leur association est plus efficace qu'une des thérapeutiques, prise isolément [Hertzman 1992]. La clozapine abaisse le seuil épileptogène. Le risque de crises prolongées ou spontanées justifie une surveillance EEG [Safferman *et al.*, 1992].

Information et consentement du patient et/ou de son entourage

Conformément à l'article 16-3 du code civil, *il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité thérapeutique pour la personne*. Le consentement de l'intéressé doit être recueilli préalablement à moins que l'état clinique du patient rende nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle il n'est pas en mesure de consentir.

L'information complète, adaptée sur l'ECT, est donnée par l'équipe de psychiatrie, l'information sur l'anesthésie est délivrée par l'anesthésiste comme le précise l'arrêt du 7 octobre 1998 de la Cour de cassation qu'*hormis les cas d'urgence d'impossibilité ou de refus du patient d'être informé, un médecin est tenu de lui donner une information loyale, claire et appropriée sur les risques graves afférents aux investigations et soins proposés et il n'est pas dispensé de cette obligation par le seul fait que ces risques ne se réalisent qu'exceptionnellement*. La preuve de l'information doit pouvoir être rapportée (arrêt du 25 février 1997). Aussi, l'entretien avec le patient et/ou son entourage peut se conclure par la remise et le commentaire du document d'information proposé par la Fédération de psychiatrie (janvier 1998). L'information n'est pas obligatoire, mais est souhaitable chaque fois que l'on se trouve dans des conditions de soins psychiatriques sous contrainte dans le cadre de la loi du 5 juillet 2011.

MODALITES PRATIQUES DE REALISATION

Site anesthésique

L'anesthésie pratiquée dans le passé au lit du patient doit être abandonnée. L'équipement d'un site dédié à l'ECT est défini pour répondre à la réglementation (décret du 5 décembre 1994 et instruction du 9 septembre 1996). Ce site est, dans le meilleur des cas, aménagé au sein de l'établissement psychiatrique. Pour des raisons de rationalisation d'activité, ce site peut aussi se localiser dans un environnement de blocs opératoires et de salles de surveillance post-interventionnelle (SSPI). Il est donc autorisé de pratiquer les ECT dans une SSPI qui servira à la fois de site de réanimation si besoin. Quelle que soit la localisation du site, sa fonctionnalité doit respecter la réglementation à propos des locaux, du matériel et du personnel.

Préparation des patients

Toutes les conditions seront réunies pour s'assurer que ces patients, parfois opposants ou peu réceptifs, soient à jeun depuis au moins six heures avant la séance d'ECT réalisée de préférence le matin. Il est nécessaire de les faire uriner avant. La cavité buccale doit être inspectée et tout corps étrangers retiré. Par ailleurs, il est indispensable de prévoir des dispositifs de protection bucco-dentaire, sous forme de compresses roulées ou de protège-dents. Les médicaments habituels sont pris une heure avant l'ECT avec une gorgée d'eau. Aucune prémédication n'est prescrite sauf en cas d'anxiété ou d'agitation importante pour lesquelles peuvent être donnés des anxiolytiques ou des neuroleptiques. La présence d'un(e) infirmier/ère connu(e) du patient est

recommandée pour son accompagnement du départ de l'unité d'hospitalisation jusqu'à son retour. La programmation de l'acte doit être établie en collaboration étroite avec les divers partenaires : le médecin psychiatre responsable de l'ECT, le médecin anesthésiste-réanimateur, l'équipe infirmière. Une bonne organisation doit permettre de concilier la sécurité anesthésique et l'accompagnement psychologique du patient.

Choix de la technique anesthésique

La crise comitiale provoquée induit une perte de conscience avec amnésie antérograde et phase post-critique de quelques minutes. L'anesthésie générale doit supprimer le désagrément des préparatifs et la perception déplaisante du choc électrique. La myorelaxation nécessaire d'une durée de cinq minutes facilite la ventilation manuelle au masque en oxygène pur, elle limite l'intensité de la phase tonique et de la phase clonique. L'utilisation d'analgésiques, même de durée d'action courte, n'est pas justifiée. L'anesthésie pour ECT est une anesthésie de courte durée, itérative chez des patients qui retournent après leur séjour en SSPI dans un environnement qui n'est pas celui des services de chirurgie. Dans ces conditions, cette anesthésie doit être conduite comme une anesthésie ambulatoire avec les impératifs liés à ce contexte.

Hypnotiques

L'hypnotique doit avoir pour caractéristiques un délai d'action bref, une durée d'action courte et pouvoir être utilisé de manière répétée et interférer le moins possible avec le seuil d'épileptogène. Quatre agents répondent à ces critères : le thiopental, le méthohexital, le propofol et l'étomidate.

- le *thiopental* : historiquement, cet agent a été le premier prescrit [Boey WK et al., 1990]. Utilisé à la dose de 2 mg.kg⁻¹, il peut induire une instabilité hémodynamique chez le patient hypovolémique et l'insuffisant cardiaque et ne protège pas contre les conséquences de l'ECT (hypertension artérielle et/ou tachycardie).
- le *méthohexital* : il est considéré comme l'agent de référence par un certain nombre d'équipes [Boey et al., 1990 ; Rouse 1988]. Il répond point par point aux critères de choix précédemment mentionnés, il respecte les conditions hémodynamiques chez le sujet indemne sur le plan cardiovasculaire [Selvin 1987] et autorise un réveil rapide. Cependant, sa demi-vie d'élimination prolongée nécessite une surveillance post-anesthésique parfois difficile à appliquer en milieu psychiatrique [Dwyer et al., 1998]. Comparé à d'autres agents comme l'étomidate, le méthohexital diminue la durée de la crise convulsive [Avramov et al., 1994]. Aux doses habituellement utilisées (0,5 à 1 mg.kg⁻¹) la rapidité du réveil et la durée de séjour en SSPI sont identiques à celle observées avec le propofol [Boey et al., 1990]. Le méthohexital n'est plus commercialisé en France.
- le *propofol* : il est utilisé par de nombreux auteurs en raison de son court délai d'action et de sa réversibilité [Boey et al., 1990 ; Dwyer et al., 1998 ; Freedman et al., 1994 (a) ; Bonada 1994]. La majorité des auteurs préconisent l'utilisation de faibles posologies entre 1 à 1,5 mg.kg⁻¹. Le propofol doit être administré au travers d'une voie veineuse de gros calibre pour amoindrir les douleurs liées à l'injection. Ces douleurs fréquentes ne sont pas en général mémorisées. Elles peuvent être soulagées par l'injection préalable de lidocaïne sans pour autant interférer avec le seuil convulsivant [Bonada 1994]. Le propofol comparé

aux barbituriques permet d'atténuer plus efficacement la réponse hypertensive [Malsch *et al.*, 1992 ; Rouse 1988 ; Rampton *et al.*, 1989]. Les effets bénéfiques potentiels du propofol doivent être tempérés par de nombreux travaux rapportant que cet agent anesthésique élève le seuil convulsivant et réduit la durée des crises [Simpson *et al.*, 1988]. Cette réduction, en moyenne de 25%, peut atteindre 45% [Avramov *et al.*, 1994]. Toutefois, un certain nombre d'auteurs stipulent que cette durée de crise n'interfère pas avec l'efficacité thérapeutique de l'ECT [Rouse 1988 – Dwyer *et al.*, 1998 ; Rampton *et al.*, 1989 ; Seymour 1988]. D'autres auteurs, en l'absence de réponse claire, recommandent à l'heure actuelle d'éviter l'utilisation de propofol pour l'ECT [Auriacombe *et al.*, 1994 ; Swartz 1992] ou de réduire sa posologie en associant de l'alfentanil [Berliner 1994].

- l'*étomidate* : il est utilisé à la dose de 0,15 à 0,3 mg.kg⁻¹, il est largement prescrit car non histaminolibérateur [Avramov *et al.*, 1994]. Son utilisation s'accompagne d'une bonne stabilité cardiovasculaire. L'injection dans les veines de petit calibre est douloureuse, le réveil est rapide, parfois un peu moins qu'avec le propofol [Avramov *et al.*, 1994]. La survenue de mouvements intempestifs et de myoclonies, surtout au moment de l'endormissement, ne doit pas être confondue avec les convulsions induites par l'ECT. L'augmentation de la durée des convulsions pourrait accroître l'efficacité thérapeutique de l'ECT [Berliner *et al.*, 1994]. La présentation de l'*étomidate* avec une émulsion lipidique réduit les douleurs à l'injection et les myoclonies.

Myorelaxant

L'utilisation de myorelaxants est indispensable pour éliminer les risques de lésions musculaires, tendineuses, articulaires et osseuses. L'iodure de succinylcholine (0,5 à 1mg.kg⁻¹) est le curare le plus utilisé [Dwyer *et al.*, 1998 ; Freedman *et al.*, 1994 (a) ; Bonada 1994 ; Coffey *et al.*, 1990 (a) ; Konarzewski *et al.*, 1988]. Avec le chlorhydrate de succinylcholine, la posologie doit être réduite de 30%. Avant le monitoring de l'EEG, une curarisation « subtotale » était proposée pour ne pas abolir entièrement l'expression clinique de la crise. Actuellement, il est possible d'utiliser une curarisation plus profonde. Le risque principal représenté par l'utilisation de la succinylcholine est anaphylactique ou anaphylactoïde. Des apnées prolongées ont été observées en cas de déficit en cholinestérase. Le risque exceptionnel est celui de la survenue d'une hyperthermie maligne dans le contexte d'un tableau de syndrome malin de neuroleptiques [Levenson 1985]. Il justifie de systématiquement disposer sur le lieu de l'anesthésie du dandrolène. Dans la myasthénie, le recours au mivacurium a été proposé [Gitlin *et al.*, 1993]. Dans les ECT classiques, l'utilisation des curares non dépolarisants n'est pas justifiée [Gitlin *et al.*, 1993 ; Apfelbaum 1992]. Dans les ECT multiples monitorées, où le protocole est plus long, le rocuronium comme le mivacurium peuvent être utilisés [Royal College of Psychiatrists, 1994]. La curarisation d'une durée de 15 minutes pouvant alors justifier une intubation trachéale ou la pose d'un masque laryngé.

Réalisation de l'anesthésie

A jeun depuis au moins six heures, le patient est installé en décubitus dorsal et équipé du monitoring habituel (décret de décembre 1994). L'abord veineux périphérique peut s'avérer

difficile. L'atropinisation est recommandée chez le patient traité par bêtabloquants, en cas d'anesthésie par propofol et lors de la procédure de titration du seuil convulsivant. La ventilation en oxygène pur dès l'apnée se poursuit jusqu'à la reprise d'une ventilation efficace. L'utilisation de rouleau de compresses placé entre les dents permet d'éviter la morsure de la langue ou des lèvres et des fractures dentaires. Il est retiré à la fin de la crise motrice et est remplacé si nécessaire par une canule de Guedel. L'ECG, la pression artérielle, la fréquence cardiaque, l'EEG, l'oxymétrie sont surveillés pendant la totalité de la séance. Tous les paramètres sont consignés sur la feuille d'anesthésie. L'intubation n'est réalisée que si la ventilation au masque est difficile ou impossible et en cas de complication respiratoire.

Surveillance en salle de soins post-interventionnelle

Elle s'exerce dans les conditions précisées par le décret de décembre 1994 en présence d'une infirmière et sous la responsabilité de l'anesthésiste-réanimateur pouvant intervenir en cas d'urgence et jusqu'au réveil du patient. Certaines agitations au réveil peuvent nécessiter l'administration d'une benzodiazépine d'action rapide [Liston *et al.*, 1990]. La pathologie de ces agitations fait intervenir une augmentation des taux de lactates circulants qui provoquerait une attaque de panique [Leibowitz *et al.*, 1984]. L'augmentation de la posologie des curares est recommandée [Swartz 1990 ; Swartz 1993 (b)]. De nombreux épisodes de désaturation en oxygène sont rapportés justifiant la surveillance de la saturation de l'hémoglobine et l'administration d'oxygène par sonde nasale ou masque facial [Mc Cormick *et al.*, 1996]. Les critères de sortie s'apprécient sur le score d'Aldrete, et sur le score de Chung pour l'anesthésie ambulatoire. Le retour du patient en unité d'hospitalisation doit s'accompagner de consignes écrites (surveillance, reprise des boissons, de l'alimentation et des traitements). Une fois l'effet des médicaments anesthésiques dissipé, la surveillance de l'état psychique est sous la responsabilité du psychiatre. Le patient ambulatoire est confié à la surveillance d'un proche responsable dès l'autorisation de sortie délivrée par le psychiatre, dans le cadre d'un protocole établi entre l'équipe médicale, le patient et sa famille.

Réponses anormales et complications de l'électro convulsivothérapie

Conduite en cas d'absence de crise

Des mesures sont nécessaires [Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, 1997] :

- réduire les doses d'anesthésiques ;
- réduire ou supprimer les médicaments pouvant élever le seuil convulsif ;
- assurer une hyperventilation avant et durant la crise ;
- administrer de la caféine en intraveineux cinq minutes avant l'ECT [Coffey *et al.*, 1990 (b)] ;
- changer d'hypnotique et utiliser préférentiellement l'étomidate.

Conduite en cas de crise prolongée (durée supérieure à 180 secondes)

Une intervention pharmacologique sera mise en œuvre pour l'interrompre. Certains auteurs injectent une nouvelle dose d'induction à l'agent hypnotique. D'autres utilisent une benzodiazépine d'action rapide (clonazépam 0,5 à 1 mg). Une nouvelle stimulation électrique pourrait être appliquée.

Prévention des complications cardiovasculaires de l'électro convulsivothérapie

Les conséquences hémodynamiques de l'ECT résultant de l'hypercatécholaminémie peuvent être responsables d'incidents ou d'accidents graves : hypertension artérielle sévère, œdème aigu du poumon, tachycardie supraventriculaire, tachycardie ventriculaire, anomalies du segment ST, augmentation des enzymes cardiaques [Selvin 1987 ; Mc Call 1996 ; Dee *et al.*, 1985], infarctus du myocarde [Hussar *et al.*, 1968 ; Steiner *et al.*, 1993]. De rares bradycardies peuvent s'observer en postictal [Mc Call 1996 ; Weinger *et al.*, 1991].

Chez le patient atteint d'un anévrisme aortique, encéphalique ou d'un angor instable, la mesure de la pression artérielle invasive lors des premières séances est recommandée pour optimiser la prise en charge pharmacologique [Drop *et al.*, 1989].

Chez le patient atteint d'une sténose aortique peu serrée, l'ECT est réalisable si la fonction ventriculaire gauche est normale [Rasmussen 1997]. Le port d'un pacemaker n'est pas une contre-indication à l'ECT, mais il existe un risque d'inhibition du boîtier. Le recours à un aimant pour transformer le mode de stimulation en mode fixe en cas de bradycardie est nécessaire. Il est donc nécessaire de poser l'aimant au contact du pacemaker lors de la stimulation électrique.

Chez le patient porteur d'un défibrillateur implantable, il est conseillé d'inactiver l'appareil avant l'induction, de ne pas relier le patient à la terre afin d'éviter de déclencher une fibrillation ventriculaire (Stojeba *et al.*, 1996, Tess *et al.*, 2009). Certaines précautions sont nécessaires chez les patients en fibrillation auriculaire. Le risque de passage en rythme sinusal recommande une anticoagulation par antivitamines K ou héparine sous-cutanée [Petrides *et al.*, 1996]. Les patients transplantés cardiaques peuvent bénéficier d'ECT [Pargger *et al.*, 1995]. De nombreuses thérapeutiques ont été proposées pour limiter les effets de la réponse adrénérgique. Les anticalciques, la nitroglycérine ont fait la preuve de leur efficacité [Nuremberg 1991]. La clonidine en administration orale (0,2 à 0,3 mg) diminue les poussées hypertensives [Fu *et al.*, 1998]. L'esmolol par ses propriétés bêtabloquantes de court délai d'action est utilisé par de nombreuses équipes [Reddy *et al.*, 1990 ; Kovac *et al.*, 1990 ; Kovac *et al.*, 1991]. A dose élevée, la durée de la crise comitiale est diminuée [Howie *et al.*, 1990].

Actuellement, la posologie de 500 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ suivi d'un apport de 100 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ représente le meilleur compromis entre efficacité circulatoire et interférence avec la crise [Howie *et al.*, 1992].

Aspects actuels

- La prémédication par la dexmédétomidine et le midazolam sont susceptibles d'atténuer les agitations post-ECT [Mizeak *et al.*, 2009].

- L'utilisation de petites doses de rémifentanyl est susceptible d'allonger la durée des crises et de réduire la réponse hémodynamique [Nishikawa *et al.*, 2011].
- La surveillance par le BIS fournit des éléments intéressant la profondeur de l'anesthésie [Gombar *et al.*, 2011].
- La ketamine présente un intérêt démontré dans la potentialisation antidépressive de l'ECT [Kranaster *et al.*, 2011 ; Okamoto *et al.*, 2010].
- Une alternative à la célocurine est possible par l'association rocuronium – sugammadex [Hoshi *et al.*, 2011].

CONCLUSION

La mortalité et la morbidité très faible de cette technique est rendue possible dans la mesure où l'anesthésie pour ECT obéit aux règles de sécurité publiées dans les différents textes réglementaires et les recommandations de pratique clinique. Le rapprochement et la collaboration de deux disciplines ont permis une prise en charge spécifique à chaque patient avec une amélioration des résultats expliquant le regain d'intérêt actuel pour cette technique [Auriacombe *et al.*, 2000 (a)].

Toutefois, les résultats récents de la pratique de l'anesthésie pour ECT dans les établissements de soins français montrent une pratique loin d'être homogène qui mériterait d'être améliorée [Bellocq *et al.*, 2011].

Ce qu'il faut retenir

La sécurité et l'acceptabilité de l'ECT exigent un environnement d'anesthésie-réanimation. Les patients sont souvent polymédicamentés. La contre-indication absolue est l'hypertension intracrânienne. La phase tonique puis clonique s'accompagne de modifications cardiovasculaires à prévenir et à traiter.

La technique anesthésique doit contrôler les voies aériennes supérieures, ne pas interférer avec le seuil convulsivant et supprimer les conséquences mécaniques des convulsions par la curarisation avec la succinylcholine. Cette anesthésie de courte durée, répétitive se pratique en ambulatoire pour les ECT d'entretien. La procédure anesthésique est soumise à une réglementation stricte.

REFERENCES

- Abrams R, Swartz CM, Vedak C. Antidepressant effects of right versus left unilateral ECT and the lateralization theory of ECT action. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 1190-2
- Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie. Avril 1997
- American Psychiatric Association. La pratique de l'électroconvulsivothérapie. Recommandations pour l'utilisation thérapeutique. Paris : Masson ; 1994
- Apfelbaum JL. Muscles relaxants for outpatients surgery: old and new. *J Clin Anesth* 1992; 4: 2-8
- Auriacombe M, Tignol J. L'électrochoc aujourd'hui. *Rev Prat* 1994 ; 44 : 2137-9
- Auriacombe M, Poulet E, Daudet C, Glenisson L, Gomez F, Usandizaga D, et al. L'électroconvulsivothérapie : un traitement qui reste d'actualité. *Rev Prat* 2000 ; 14 : 1043-51 [a]
- Auriacombe M, Reneric JP, Usandizaga D, Gomez F, Combourieu I, Tignol J. Post-ECT Agitation and Plasma Lactate concentration. *J Electroconvuls Ther* 2000 ; 16 : 263-7 [b]
- Avramov MN, White PF. Comparative effects of methohexital, propofol and etomidate for outpatients electroconvulsive therapy. *Anesthesiology* 1994; 81(3A): A13
- Bellocq AS, Perbet S, Colomb S, Gonzalez D, Dissait F. Survey on anaesthetic practices for electroconvulsivothérapie in French university hospitals. *Ann Fr Anesth Réanim* 2011; june 28
- Berliner S, Bloomfield E, Malona D. Etomidate increase seizure duration when compared to propofol/alfenta or methohexital. *Anesthesiology* 1994; 81: A146
- Boey WK, Lai FO. Comparison of propofol and thiopentone as anaesthetic agent for electroconvulsive therapy. *Anaesthesia* 1990; 45: 623-8
- Bonada G. Diprivan et sismothérapie. *Ann Fr Anesth Réanim* 1994 ; 13 : 545-8
- Coffey CE, Weiner RD. Electroconvulsive therapy and update. *Hosp Comm Psych* 1990; 41: 515-21 [a]
- Coffey CE, Figiel GS, Wiener RD, Saunders WB. Caffeine augmentation of ECT. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 579-85 [b]
- Dee GW, Stern TA, Welch C. The effects of electroconvulsive therapy on serial electrocardiograms and serum cardiac enzyme values. *JAMA* 1985; 253: 2525-9
- Delmas-Marsalet P. Le post-electrochoc, les incidents et accidents. In : Delmas-Marsalet P, Ed. *Electrochocs et thérapeutiques nouvelles en neuropsychiatrie*. Paris : JB Baillière et fils ; 1945. p. 29-53
- Drop LJ, Welch CA. Anesthesia for electroconvulsive therapy in patients with major cardiovascular risk factors. *Convulsive Ther* 1989; 5: 88-101
- Dwyer R, Mc Caughey W, Lavery J, Mc Carthy G, Dundee JW. Comparison of propofol and methohexitone as anaesthetic agents for electroconvulsive therapy. *Anaesthesia* 1998; 48: 459-62
- Fédération française de psychiatrie. Recommandations pour la pratique clinique. Indications de l'électroconvulsivothérapie. Janvier 1998
- Fink M. Missed seizures and the bilateral-unilateral electroconvulsive therapy controversy. *Am J Psychiatry* 1989; 140: 198-9
- Fink M, Abrams R, Bailine S, Jaffe R. Ambulatory electroconvulsive therapy. Report of a task force of the Association for Convulsive Therapy. *Convuls Ther* 1996; 12: 42-55

- Freedman B, D'Etienne J, Smith I, White PF. Use of muscle relaxants for electroconvulsive therapy: How much is enough ? *Anesth Analg* 1994; 78: 195-6 [a]
- Freedman B, D'Etienne J, Smith I, Hussan M, White PF. Anesthesia for electroconvulsive therapy: effect of propofol and methohexital on seizure activity and recovery. *Anesth Analg* 1994; 79: 75-9 [b]
- Fu W, Stool LA, Hussan MM. Is oral clonidine effective in modifying the acute hemodynamic response during electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 1998; 86: 1127-30
- Gaines GY, Rees DI. Electroconvulsive therapy and anesthetic consideration. *Anesth Analg* 1986; 65: 1345-56
- Gaines GY, Rees DJ. Anesthetic considerations for electroconvulsive therapy. *South Med J* 1992; 85: 469-82
- Gitlin MC, Jahr JS, Margolis MA, Mc Cain J. Is mivacurium chloride effective in electroconvulsive therapy ? A report of four cases, including a patient with myasthenia gravis. *Anesth Analg* 1993; 77: 392-4
- Glenisson L, Auriacombe M, Fernandez T, Auriacombe S, Gomez F, Usandisaga D, Tignol J. Adverse seizure reactions after electroconvulsive therapy. Study of personal cases and review of the literature. *Encephale* 1998; 24: 1-8
- Gombar S, Aggarwal D, Khanna AK, Gombar KK, Chavan BS. The bispectral electroencephalogram during modified electroconvulsive therapy under propofol anesthesia-relation with seizure duration and awakening. *J ECT* 2011; 27(2): 114-8
- Gravenstein JS, Anton AH, Wiener SM, Tetlow AG. Catecholamine and cardiovascular response to electroconvulsive therapy in man. *Br J Anesth* 1965; 37: 833-9
- Ha AK, Stein GS, Fenwick P. Negative interaction between lithium and electroconvulsive therapy. A case control study. *Br J Psychiatry* 1996; 196: 241-3
- Hertzman M. ECT and neuroleptics as primary treatment for schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1992; 31: 217-20
- Hoshi H, Kadoi Y, Kamiyama J, Nishida A, Saito H, Taguchi M, Saito S. Use of rocuronium-sugammadex, an alternative to succinylcholine, as a muscle relaxant during electroconvulsive therapy. *J Anesth* 2011; 25(2): 286-90
- Howie MB, Black Ha, Zvara DA, Mc Sweeney TD, Martin DJ, Coffman JA. Esmolol reduces autonomic hypertensivity and length of seizure induced by electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 1990; 71: 384-8
- Howie MB, Hiestand DC, Zvara DA, Kim PY, Mc Sweeney TD, Coffman JA. Defining the dose range for esmolol in electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 1992; 75: 805-10
- Hussar AE, Patcher M. Myocardial infarction and fatal coronary insufficiency during electroconvulsive therapy. *JAMA* 1968; 204: 1004-7
- Iazard P, Leclercq C, Ducasse JL, Jorda MF, Cathala B. Utilisation du propofol lors de 1350 anesthésies pour sismothérapie. *Ann Fr Anesth Réanim* 1991; 10 : 16-20
- Kapur S, Mann J. Antidepressant action and the neurobiologic effects of ECT. Human studies. In : Coffey CE, Ed. *The Clinical science of electroconvulsive therapy*. Washington DC: American Psychiatric Press 1993; p.235-50
- Kitamura T, Page AJF. Electrocardiographic changes following electroconvulsive therapy. *Eur Arch Psychiatr Neurol Sci* 1984; 234: 147-8
- Konarzewski WH, Milosavljevic D, Robinson M. Suxamethonium dosage for electroconvulsive therapy. *Anaesthesia* 1988; 43: 477-6

- Kovac AK, Goto H, Arakowa K. Esmolol bolus and infusion attenuates increase in blood pressure and heart rate during electroconvulsive therapy. *Can J Anaesth* 1990; 37: 58-62
- Kovac AK, Goto H, Pardo MP, Arakowa K. Comparison of two esmolol bolus doses on the haemodynamic response and seizure duration during electroconvulsive therapy. *Can J Anesth* 1991; 38: 204-9
- Kranaster L, Kammerer-Ciernioch J, Hoyer C, Sartorius A; Clinically favourable effects of ketamine as an anaesthetic for electroconvulsive therapy: a retrospective study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2011; Mar 13
- Leibowitz MR, Fyer AJ, Gorman JM, Dillon D, Appleby IL, Levy G et al. Lactate provocation of panic attacks. I. Clinical and behavioral findings. *Arch Gen Psychiatry* 1984 ; 41: 764-70
- Levenson JL. Neurolept malignant syndrome. *Am J Psychiatr* 1985; 142: 1137-45
- Liston EH, Sones DE. Postictal hyperactive delirium in ECT: management with midazolam. *Convulsive Ther* 1990; 6: 19-25
- Malsch E, Mani S, Gradz I. The effects of anti-hypertensive medication on the cardiovascular response to ECT after methohexital or propofol anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 77 suppl: A76
- Mc Call W. Asystole in electroconvulsive therapy: report of four cases. *J Clin Psychiatry* 1996; 57: 199-203
- Mc Cormick MB, Saunders PHD. Oxygen saturation of patients recovery from electroconvulsive therapy. *Anesthesia* 1996; 51: 702-4
- Mizrak A, Koruk S, Ganidagli S, Bulut M, Oner U. Premedication with dexmedetomidine and midazolam attenuates agitation after electroconvulsive therapy. *J Anesth* 2009; 23(1): 6-10
- Nishikawa K, Higuchi M, Kawagishi T, Shimodate Y, Yamakage M. Effect of divided supplementation of remifentanyl on seizure duration and hemodynamic responses during electroconvulsive therapy under propofol anesthesia. *J Anesth* 2011; 25(1): 29-33
- Nuremberg JR. Intravenous nitroglycerine in the management of post-treatment hypertension during electroconvulsive therapy. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179: 291-4
- O'Flaherty D, Giesecke AH, ECT and anesthesia. *Curr Opin Anesthesiol* 1991; 4: 436-44
- Okamoto N, Nakai T, Sakamoto K, Nagafusa Y, Higuchi T, Nishikawa T. Rapid antidepressant effect of ketamine anesthesia during electroconvulsive therapy of treatment-resistant depression: comparing ketamine and propofol anesthesia. *J ECT* 2010; 26(3): 223-7
- Pargger H, Kaufmann MA, Schouten R, Welch A, Drop LJ. Hemodynamic responses to electroconvulsive therapy in a patient 5 years after cardiac transplantation. *Anesthesiology* 1995; 83: 625-7
- Petrides G, Fink M. Atrial fibrillation, anticoagulation and electroconvulsive therapy. *Convulsive Ther* 1996; 12: 91-8
- Pippart J. Audit of ECT in two national health service regions. *BR J Psychiatry* 1992; 160: 621-37
- Rampton AJ, Griffin RM, Stuart CS, Duncan JJ, Huddy NC, Abott MA. Comparison of methohexital and propofol for electroconvulsive therapy: effects on hemodynamic responses and seizure duration. *Anesthesiology* 1989; 70: 412-7

- Rasmussen KG. Electroconvulsive therapy in patients with aortic stenosis. *Convulsive Ther* 1997; 13: 196-9
- Reddy P, Roe S, Trivedi R. Effects of clonidine, labetalol and esmolol on hemodynamics and seizure duration during etc. *Anesthesiology* 1990; 73, 3A: A1201
- Rouse EC. Propofol for electroconvulsive therapy. A comparison with methohexitone. Preliminary report. *Anaesthesia* 1988; 43: 61-4
- Royal College of Psychiatrists. The ECT handbook. The second report of the Royal College of Psychiatrists committee on ECT. London: RCP; 1995
- Sackeim HA, Decina P, Prokavnick I, Malitz S. Seizure treshold in electroconvulsive therapy: effects of sex, age, electroplacement, and number of treatments. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 355-60
- Sackeim HA. Mechanisms of action of electroconvulsive therapy. *American Psychiatric Press Review of Psychiatry* 1988; 7: 451-9
- Sackeim HA, Devanand DP, Prudic J. Stimulus intensity. Seizure threshold and seizure duration: impact on the efficacy and safety of electroconvulsive therapy. *Psychiatr Clin N Am* 1991; 14: 803-43
- Sackeim HA, Lubner B, Katzman GP, Moeller JR, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS. The effects of electroconvulsive therapy on quantitative electroencephalograms. *Arch Gen Psychiatr* 1996; 53: 814-24
- Safferman AZ, Murne R. Combining clozapine with ECT. *Convulsive Ther* 1992; 8: 141-3
- Selvin BL. Electroconvulsive therapy. *Anesthesiology* 1987; 67: 367-85
- Seymour J. Seizure duration and propofol [letter]. *Anaesthesia* 1988; 43: 990
- Simpson KH, Halsall PJ, Carr CME, Stewart KG. Propofol reduces seizure duration in patients having anesthesia for electroconvulsive therapy. *Br J Anaesth* 1988; 61: 343-4
- Steiner LA, Drop LJ, Castelli I, Alfilie PH, Schouten R, Welch CA. Diagnosis of myocardial injury by real-time of ST segments of the electrocardiogram in a patient receiving general anesthesia for electroconvulsive therapy. *Anesthesiology* 1993; 79: 383-8
- Stojeba N, Steib A, Fournier S, Loewenthal A, Chauvin M. Anesthésie et défibrillateur implantable. *Ann Fr Anesth Réanim* 1996; 15: 295-303
- Swartz CM. Electroconvulsive therapy emergence agitation and succinylcholine dose. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178: 455-7
- Swartz CM. Propofol anaesthesia in electroconvulsive therapy. *Convulsive Ther* 1992; 8: 262-6
- Swartz CM. Anesthesia for etc. *Convulsive Ther* 1993; 9: 310-16 [a]
- Swartz CM. Emergence agitation and methohexital-succinylcholine interaction. Case report. *Gen Hosp Psychiatry* 1993; 15: 339-41 [b]
- Tess, VA., Gerald W. Smetana GW. Medical Evaluation of Patients Undergoing Electroconvulsive Therapy. *N Engl J Med* 2009;360:1437-44.
- Troup PJ, Small JG, Milstein V. Effect of electroconvulsive therapy on cardiac rhythm: conduction and repolarization. *Pace* 1978; 1: 172-7
- Weinger MB, Partridge BL, Hanger R, Mirow A. Prevention of the cardiovascular and neuro endocrine response to electroconvulsive therapy: I. effectiveness of treatment regimens on hemodynamics. *Anesth Analg* 1991; 73: 556-62

D.Szekely, Praticien Hospitalier, responsable de l'unité de traitements biologiques,
Clinique universitaire de psychiatrie (Pr Th.Bougerol), CHU de Grenoble
Institut des Neurosciences de Grenoble, Université Joseph Fourier
Inserm U836 Equipe 11 « Fonctions Cérébrales et Neuromodulation »
DSzekely@chu-grenoble.fr

I- Etablir la stratégie thérapeutique d'une cure d'ECT

a- Introduction

Les conditions de réalisation des ECT et les indications médicales relevant de soins par ECT sont encadrées par les recommandations de l'ANAES de 98 sur le plan psychiatrique et par celle de la SFAR de 94 sur le plan anesthésique. Ces recommandations mériteraient d'être actualisées du fait des travaux conduits ces dix dernières années qui permettent de reconsidérer la stratégie thérapeutique globale des soins par ECT.

Les principales avancées concernent la stimulation unilatérale et d'autres méthodes de délivrance de la stimulation et l'évolution des sismothères qui délivrent des trains d'ondes ultrabrèves.

Le praticien qui utilise l'ECT est confronté à des choix et des décisions techniques dans la prise en charge du patient traité par ECT. L'objectif de ce chapitre est d'aborder pas-à-pas les différentes méthodes thérapeutiques en fonction de leur intérêt et du niveau de preuve établi.

b-Décider de la meilleure stratégie thérapeutique ECT en fonction du bénéfice/risque pour le patient

La stratégie thérapeutique d'une cure ECT à court et moyen terme nécessite d'être envisagée dès le début de la prise en charge du patient. De plus, une réflexion de la balance bénéfice/risque est indispensable lors de chacune des séances d'ECT: avant le début de la cure par la consultation de pré anesthésie réglementaire (pour plus de détails se reporter au chapitre 1 partie IV), et à l'issue de chaque séance afin d'analyser la tolérance cardio-vasculaire et neurologique plus particulièrement, et le bénéfice des ECT sur la plan psychiatrique. Le recours à des anesthésies répétées chez des sujets souvent fragilisés par l'âge, les comorbidités, la dénutrition ou la

déshydratation impose une réflexion constante relevant d'une décision concertée entre les médecins psychiatres et anesthésistes tout au long de la prise en charge du patient. Il est donc impératif de réfléchir d'emblée à la stratégie ECT thérapeutique à court terme pour la cure d'attaque et moyen terme si une cure de consolidation est envisagée (traité dans le chapitre 4, partie IV).

Le binôme psychiatre/anesthésiste va ainsi devoir répondre à une série de questions :

- Pour le psychiatre :
 - Est-ce l'indication d'ECT est validée par les bonnes pratiques de l'ECT ?
 - Quels sont les paramètres de traitement qui semblent le plus adaptés pour ce patient ?
 - Quelle sera la stratégie thérapeutique envisagée durant la phase de consolidation (ECT et/ou pharmacologique) si le patient répond favorablement à la cure ECT initiale?
 - Si une cure d'ECT de consolidation est envisagée, est-ce qu'un traitement antidépresseur adjuvant doit être initié, quelle molécule est à privilégier et quand débiter ce traitement?
- Pour l'anesthésiste
 - Est-ce que le patient est en mesure de tolérer 8 à 12 ECT au cours des 4 à 6 semaines à venir?
 - Quelle devra être la surveillance médicale de ce patient au cours de la cure d'attaque et si une cure d'entretien est envisagée, à quelle fréquence programmer cette surveillance (ionogramme, ECG, examen médical somatique...) ?
- Pour le binôme Psychiatre/Anesthésiste
 - Est-ce que la tolérance somatique des séances d'ECT au regard du bénéfice psychiatrique escompté est bien supérieure au risque pris lors de chaque anesthésie ?

II- Choix des paramètres techniques en ECT

a- Les méthodes de placement des électrodes de stimulation

Dans les situations où la réponse thérapeutique constitue une urgence, l'ECT bilatérale (BL) est recommandée car d'action plus rapide que les autres méthodes de placement, et l'efficacité thérapeutique plus robuste (UK ECT review group, 2003). C'est donc la modalité d'administration de référence en ECT. Si la situation d'urgence est relative, on pourra préférer un placement unilatéral droit (Right Unilateral Left ou RUL dans la littérature (Sackeim et al., 1993 ; 2000)). La méthode RUL est de nouveau utilisée depuis la dernière décennie, car des travaux rigoureux ont mis en évidence que pour être efficace, ce type de stimulation nécessite que la charge délivrée soit très haut dessus (4 à 6 fois) du seuil épileptogène du patient (Sackeim et al, 2003) pour obtenir une efficacité similaire à la méthode BL. En utilisant le placement BL, les mêmes auteurs ont démontré que la charge à délivrer nécessite d'être délivrée à 1.5 à 2 fois le seuil épileptogène. Ceci explique donc que le recours à l'ECT RUL ne peut être utilisé que par les équipes rompus à la technique de titration par ECT, le recours à la méthode 1/2 âge dose, ne

permettant pas une titration fine et le risque serait de « sous doser » les patients en RUL.

a-1-Le placement bilatéral ou bi-temporal (BL).

C'est la méthode de référence : l'électrode de stimulation est placée rigoureusement en regard de l'écaïlle osseuse temporale, au dessus de l'arcade zygomatique. Le schéma classique utilisé est de tracer une ligne imaginaire entre le tragus et le canthus externe de l'œil, et, à mi-distance, de placer le bord inférieur de l'électrode de stimulation. Le centre de l'électrode se situe donc 2 cm au-dessus de la ligne imaginaire tragus/canthus externe. Cette méthode a montré son efficacité et sa rapidité d'action thérapeutique. En cas d'échec d'une cure RUL, il est recommandé de proposer une cure BL.

a-2-Le placement Unilatéral sur l'hémisphère non dominant.

La seconde méthode est appelée unilatérale ou méthode d'Elia. Il s'agit d'utiliser un placement latéralisé des électrodes de stimulation afin « d'épargner » au maximum les structures mnésiques par le passage du courant durant les séances. Deux méthodes sont décrites : la stimulation unilatérale droite (Right Uni Lateral ou RUL) et gauche (Left Uni Lateral ou LUL). Dans le cas où une stimulation RUL (situation où l'hémisphère non dominant est située à droite) est décidée, on place l'électrode droite en temporal comme décrite dans le placement bilatéral. La seconde électrode est placée à proximité du vertex : le bord de l'électrode est placé le long d'une ligne imaginaire reliant le nasion au vertex, et le centre de l'électrode doit être latéralisé sur l'hémisphère non dominant (à droite dans ce cas).

Mais l'on est en droit de se demander quel est le rôle de la latéralisation dans le choix de l'hémisphère à stimuler en UL ?

Lorsque la latéralité du patient est aisée (droitier), le choix de la stimulation RUL est simple. Pour les gauchers, la question est plus complexe. La question de la latéralisation des centres du langage est difficile car de détermination complexe en pratique clinique de routine. En effet, la latéralisation au niveau praxique ne reflète pas systématiquement la latéralisation au niveau des aires du langage et de la dominance cérébrales. La méthode d'Edimbourg utilisée pour évaluer la latéralisation motrice ne rend que partiellement compte de la latéralisation des centres du langage. En pratique, c'est donc le plus souvent des cures ECT-RUL qui sont proposées d'emblée. Si le patient exprime une préférence sur le plan de l'écriture, de l'utilisation des outils, de lancer un objet, et lorsqu'on lui demande de regarder au travers spontanément avec l'œil gauche dans une longue vue, il peut être proposée une LUL. Devant l'apparition de troubles cognitifs importants ou de troubles du langage malgré un placement RUL, une cure en placement LUL est donc à considérer. En dehors de ces situations d'urgence, le placement des électrodes en unilatéral sur l'hémisphère non dominant est recommandé du fait d'une tolérance cognitive désormais démontrée (Sackeim et al., 93 et 2000).

a-3-Le placement bifrontal.

Le placement bifrontal (BF) consiste en un placement des électrodes de stimulation aux regards des bosses frontales (repère FP1 dans le système international 10/20 de placement des électrodes en EEG), le centre de l'électrode est placé 5 cm environ au-dessus du milieu du sourcil. Ces travaux sont supportés par des échantillons de taille réduite. La tolérance cognitive serait meilleure qu'en BL, comparable à la stimulation RUL, et l'efficacité serait équivalente aux modalités classiques de stimulation BL et RUL (Bakewell et al., 2004).

Des données récentes (analyse rétrospective) retrouvent par ailleurs, une meilleure tolérance cardiaque de la stimulation BF (délivrée à 1.5 fois le seuil déterminé lors de la titration). Les patients traités en ECT-BF auraient ainsi présenté une fréquence de survenue d'épisode de bradycardies durant la stimulation très nettement inférieure aux groupes BL et RUL ($p < 0.001$). Concernant la survenue de passage en asystolie (pause > 5 secondes) le risque relatif est également nettement en faveur de cette modalités de stimulation BF vs placement RUL (OR=1 :207) et vs placement BL (OR=1 :24). (Stewart and al., 2010)

Ce type de placement pourrait donc être proposé plus particulièrement aux patients à risque de présenter des troubles du rythme cardiaque

a-4-Le placement LART.

Une dernière méthode de placement a été décrite. Il s'agit du placement LART (Left Anterior Right Temporal) qui a fait l'objet de travaux limités. Le placement se fait avec une électrode droite en placement temporal classique, l'électrode gauche étant placée sur la bosse frontale gauche. L'intérêt serait une meilleure tolérance cognitive que le BL.(Schwartz et al.1994, 96, 2001 ; Manly et al.94)

Schéma de positionnement des électrodes selon les 4 techniques :

- Bilatérale (ou fronto-temporale) Placement 1 sur les schémas de droite et de gauche
- Unilatérale Droite : placement en position 1 et 2 sur le schéma de gauche
- Unilatérale Gauche : placement en position 1 et 5 sur le schéma de droite
- Bifrontale : placement en position 3 sur le schéma de gauche et 4 sur le schéma de droite
- LART (Left Anterior Right Temporal) : placement en position 1 sur le schéma de gauche et 4 sur le schéma de droite

INSERER ICI

Partie IV – chapitre 2 – Monitoring Szekely

b- Evaluation de la charge électrique à délivrer lors de la première séance d'ECT

Traditionnellement, toutes les recommandations pour la pratique de l'électroconvulsivothérapie indiquent que le but est de provoquer une crise convulsive généralisée avec le minimum possible de stimulation électrique. On considère que l'effet antidépresseur des ECT est lié au déclenchement d'une crise, indépendamment de la nature du stimulus, tout en sachant que des charges très élevées sont un facteur aggravant des effets indésirables sur le plan cognitif. L'objectif va donc consister à trouver quelle énergie transmettre pour être thérapeutique sans entraîner d'inconvénients majeurs. Connaître le seuil, son rapport avec la réussite du traitement, ses facteurs de variation et les moyens de le déterminer doit permettre aux praticiens d'optimiser ce soin.

La méthode de détermination de la quantité d'énergie adaptée aux ECT a été longtemps et est encore sujette à discussions et à controverses. En 1978, dans le premier rapport de l'Association Psychiatrique Américaine [A.P.A, 1978 #99], on ne retrouve aucune recommandation spécifique ; il est simplement conseillé d'employer une intensité adaptée pour une moindre atteinte des fonctions mnésiques. En 1990, dans les recommandations pour la pratique, on propose une dose modérée, supérieure au seuil [A.P.A, 1990 #100]. Afin d'optimiser le rapport efficacité/tolérance cognitive, il est dorénavant convenu de proposer une stimulation légèrement au dessus du seuil en BL (1,5 à 2,5 fois) et 5 à 6 fois supérieure en RUL. La quantité d'énergie optimale doit donc se déterminer en fonction de ce seuil et pour ce faire, plusieurs méthodes ont été proposées.

b-1-Des méthodes empiriques simples ou adaptées à l'âge des patients

Plusieurs méthodes sont décrites dans la littérature pour aider le praticien à déterminer la quantité de courant électrique qu'il délivrera lors des séances d'ECT.

La première méthode, décrite par Abrams en 97, consiste à délivrer une stimulation d'énergie fixe élevée, proche du maximum d'énergie délivrée par la machine (500 mC), afin de se mettre d'emblée dans les conditions supraliminaires vis-à-vis du seuil épileptogène du patient. Le risque est de « sur-doser » la plupart des patients, et de générer des états confusionnels fréquents. Cette méthode est peu utilisée.

Abrams et Schwartz, ont également décrit une méthode dite « âge/dose », l'âge du patient correspondant à la dose d'énergie à délivrer (50 ans= 50% de l'énergie maximale délivrée par le sismothère, soit 250 mC). Cette proposition s'appuie sur le fait que «le seuil épileptogène» des patients (quantité d'énergie minimale nécessaire pour induire une crise convulsive généralisée adéquate) a tendance à augmenter en fonction de l'âge. Cependant, ce paramètre n'explique qu'environ 20% de la variabilité de ce seuil (pour une revue complète de la littérature, Poulet et al. Encéphale 2003). Aux Etats-Unis, les appareils de sismothérapie sont étalonnés pour délivrer une charge maximale de 504 mC, tandis qu'en Europe, la législation autorise de délivrer jusqu'à 1152 mC. Cette méthode est encore fréquemment utilisée, le risque étant également de « sur-

doser » certains patients en délivrant une quantité d'énergie très au-dessus du seuil épiléptogène, majorant ainsi le risque d'effets cognitifs délétères.

La troisième méthode également d'utilisation répandue, est la méthode dite du « ½ âge/dose » décrites par Petrides et Fink en 96. Les paliers d'énergie à délivrer sont gradués de 5% à 100% par « pas-de-5% » correspondant à 25mC environ. Ainsi, un patient de 50 ans sera traité à 25 % de l'énergie maximale délivrée par le sismothère soit environ 125 mC. Cette méthode à l'avantage de la simplicité et repose sur une approche probabiliste pour un patient en fonction de son âge de voir le seuil épiléptogène s'élever avec un écart-type acceptable. Elle est issue de la méthode précédente et cette adaptation pallie dans une certaine mesure aux critiques formulées concernant le risque de surdosage. Le risque est ici de « sous-doser » certains patients, et donc de conclure à une inefficacité thérapeutique par erreur. . Il reste également possible avec cette méthode de « sur-doser » des patients âgés dont le seuil ne seraient pas aussi élevé que leur âge le laisser envisager.

Ces deux dernières méthodes sont largement utilisées du fait d'une facilité d'emploi, en particulier lorsque les praticiens sur le site de réalisation des ECT sont multiples, ne maîtrisent pas tous suffisamment la technique pour procéder à la titration du seuil du patient.

Il est probable qu'à l'avenir, les exigences de qualité demandées par les autorités sanitaires qui encadreront cet aspect spécifique de la technique seront révisées, à l'instar des recommandations anglaises, qui réservent cette méthode aux traitements urgents.

b-2-La méthode de titration : une approche plus spécifique

La dernière méthode décrite par l'équipe de Sackeim vise à déterminer le seuil épiléptogène individuel du patient. Pour cela, l'opérateur va multiplier les chocs sub-convulsifs jusqu'à l'obtention d'une crise clinique et EEG répondant aux critères suivant: durée de la crise clinique supérieure à 15 secondes et durée de la crise électrophysiologique sur le tracé EEG supérieure à 20 secondes, avec une généralisation de la crise ictale aux deux hémisphères cérébraux. On notera qu'à ce stade, les critères plus précis de qualité de crise EEG définis par les travaux de Nobler (Nobler et al., 1994) ne sont pas requis, car ceux-ci sont surtout attendus lors d'un choc délivré très au-dessus du seuil épiléptogène (fois 2 en BL et BF, fois 4 à 6 en RUL ou LUL).

Description pratique de la procédure de titration :

Un premier choc est délivré à 25 mC environ; en l'absence de crise induite, l'opérateur délivre un second choc après 20 secondes au palier supérieur de 50 mC, puis 75 mC, 100mC etc. Il est recommandé de ne pas procéder à plus de 3 ou 4 essais successifs à chaque séance. Ainsi, un patient qui aura un seuil particulièrement élevé pourra nécessiter 1 ou 2 séances avant que l'opérateur ne détermine le seuil du patient, et ne puisse proposer une première séance « thérapeutique ». Sackeim a proposé des tableaux de titration de manière à guider le praticien dans cette procédure «pas à pas».

Une fois le seuil épileptogène du patient déterminé, la première stimulation thérapeutique pourra être réalisée, soit lors de la même séance, soit à la séance suivante selon le nombre de stimulations déjà reçues.

La collaboration entre les médecins psychiatre et anesthésiste doit être de bonne qualité, car le « tempo » est accéléré : la prise de décision de réaliser un second ou un troisième choc par le psychiatre doit être rapide; l'anesthésiste doit hyperventiler le patient vigoureusement afin de baisser la capnie, et de surveiller étroitement les constantes vitales après chaque choc du fait d'un risque élevée de bradycardie lors des chocs sub-convulsifs. C'est le risque théorique inhérent à cette méthode qui nécessite un monitoring précis. Sackeim, affirme avoir été l'un des premiers à souligner le risque de bradycardies après stimulation subconvulsive et l'importance de la prémédication anticholinergique pour palier à cela (Décina, 84). La précaution est de toute façon d'avoir une seringue d'ATROPINE systématiquement prête à être utilisée lors la réalisation d'une séance d'ECT.

Dans ce laps de temps court, le psychiatre doit analyser le tracé EEG (parfois une relecture sur les traces recueillies sur l'ordinateur relié au sismothère est nécessaire).

Règles de « bon usage » et les subtilités de la titration

La méthode de titration est plus fine et permet d'approcher au plus près l'électrophysiologie du patient, afin de limiter les troubles cognitifs. Cette méthode force également le praticien à une analyse systématique des tracés EEG, à croiser les résultats cliniques des effets de l'ECT chez le patient. L'intérêt est donc pour le praticien de l'ECT, de pouvoir acquérir au fur et à mesure, des connaissances et des réflexes qui vont l'aider à chacune des séances, à orienter le choix du dosage du stimulus pour la séance suivante, à guider son choix dans les différents paramètres afin d'appréhender l'évolution du seuil de son patient au cours de la cure.

Le risque est de provoquer des bradycardies du fait des chocs sub-convulsifs, mais également des états convulsifs prolongés voire des états de mal convulsifs. Pour des patients ayant déjà présenté ce type de complications, un dosage de la charge à délivrer selon la méthode âge-dose est justifié.

On retiendra également que pour les sujets jeunes ou les patients dont le seuil épileptogène est a priori bas du fait d'une prescription de neuroleptique (CLOZAPINE en particulier), on proposera un premier choc à 10 mC environ afin de procéder à une titration encore plus fine. De même, le seuil épileptogène obtenue lors d'un placement unilatéral des électrodes est plus bas que lors d'un placement bilatéral classique. Il peut être proposé des « pas » de titration plus fins dans ce cas. Le placement des électrodes, mais aussi la largeur d'impulsion utilisée (ultrabrève, brève) influence également le seuil. Lorsque le praticien décide de changer ces paramètres, il est logique de procéder à une nouvelle titration du stimulus.

c- Le choix des paramètres de largeur d'impulsion

Le développement des ondes pulsées biphasiques a remplacé désormais le courant sinusoïdal qui doit être proscrit. Les effets cognitifs (confusion, troubles mnésiques) étaient très fréquents avec

ce type de courant. Avec les courants d'ondes pulsées, l'intensité délivrée est d'emblée maximale (800 mA).

Certains appareils sont pourvus de réglages pré-établis, et la charge à délivrer (en milliCoulomb) est le principal paramètre qui est soumis au choix du praticien. Il est cependant possible sur les appareils récents de choisir entre plusieurs largeurs d'impulsion (en millisecondes). D'autres systèmes autorisent à un réglage plus fin de chacun des paramètres par l'utilisateur : l'intensité de stimulation, la largeur d'impulsion, la fréquence de survenue de chaque impulsion et la durée totale de passage du courant.

Pour les sismothères pour lesquels tous les paramètres sont à déterminer, l'opérateur doit régler la durée de passage globale du courant (de 0.5 à 8 secondes) en choisissant le temps de passage le plus long possible par palier d'énergie identique, la fréquence la plus faible (20 à 120 Hz) nécessaire pour obtenir l'énergie souhaitée.

Des développements récents sur les sismothères disponibles concernent la largeur d'impulsion du train de stimuli que l'on choisira de délivrer. Les impulsions brèves « standards » se situent entre 0.5 et 2 millisecondes (msec.). Les données sur l'animal ont démontré que des largeurs ultrabrèves (entre 0.10 et 0.20 msec.) sont optimales pour dépolariser les neurones avec une quantité d'énergie moindre (Ranck and al., 1975 ; Geddes and al., 1987). Il est désormais possible de délivrer des impulsions dites ultrabrèves (0.30 à 0.40 msec.). Une série de travaux que nous ne détaillerons pas ici ont démontré l'efficacité clinique de l'ECT délivré avec ces trains d'ondes ultra-brèves, permettant de déclencher avec un seuil plus bas les crises convulsives généralisées (en moyenne 1/3 du seuil en unilatéral avec des ondes brèves, et 1/2 du seuil en bilatéral avec des ondes brèves). Le bénéfice clinique concerne principalement la tolérance cognitive qui est meilleure en ultra-brève qu'en brève. L'efficacité clinique a fait l'objet de plusieurs séries d'études. Des données récentes apportées par l'équipe de Sackeim ont mis en évidence sur une cohorte de 90 patients randomisés en 4 bras (RUL ultrabrève, RUL brève, BL ultrabrève, BL brève) que le bras RUL ultrabrief était le plus efficace (73 % de rémission 1 semaine après la fin de l'étude) contre 35 % de rémission en BL ultrabrève. Concernant les 2 bras ondes brèves, 59 % de rémission pour le bras RUL, 65 % dans le bras BL. Les patients étaient des sujets déprimés unipolaires ou bipolaires avec un niveau de pharmacorésistance élevé. Les stimulations bilatérales étaient délivrées à 2.5 fois le seuil déterminé lors de la titration, et les stimulations unilatérale droite étaient délivrées selon le placement d'électrodes selon la méthode d'Elia, et à 6 fois le seuil déterminé lors de la titration. La tolérance mnésique était bien meilleure dans les groupes stimulation ultrabrève. (Sackeim et al., 2008).

d- Ajustement de l'énergie délivrée au cours de la cure.

L'attitude visant à augmenter la charge électrique délivrée d'une séance à l'autre au cours de la cure ECT ne doit pas être systématique. Cette approche issue de la théorie anticonvulsivante expliquant les mécanismes d'action de l'ECT, n'est plus justifiée. S'il est vrai que certains patients voient leur seuil épiléptogène s'élever au cours de la cure, ce n'est pas la majorité, et le risque est de « sur-doser » un nombre élevé de patient ne justifie plus cette approche.

Une autre situation concerne certains patients qui présentent un seuil épileptogène particulièrement élevé, parfois au-delà des possibilités offertes par les sismothères. Cette situation n'est pas rare et toucherait environ 5 à 10 % des sujets (Lisanby et al., 96). Certains facteurs influençant le seuil sont modifiables tels que l'arrêt de la prise concomitante d'un antiépileptique (à part la LAMOTRIGINE) ou de benzodiazépine, ou l'adjonction de neuroleptique visant à abaisser le seuil (CLOZAPINE en particulier). Enfin, il est possible, en favorisant l'hypocapnie par une hyperventilation vigoureuse après l'induction anesthésique d'abaisser le seuil. Une protocolisation de la procédure d'anesthésie permet de standardiser ce paramètre.

De même, le choix de l'hypnotique utilisé pour l'induction doit faire l'objet de discussion avec le médecin anesthésiste. Le PROPOFOL, largement utilisé du fait d'une excellente tolérance, peut être parfois incriminé comme élevant le seuil épileptogène chez certains patients. La première étape est d'en limiter la posologie (1 à 2 mg/kg en général), ce qui suffit généralement à contrôler cet effet. Parfois, le recours à un autre agent hypnotique est nécessaire, et l'utilisation de l'ETOMIDATE est fréquemment retrouvée dans la littérature (Berliner et al., 94; Swartz et al., 92; Simpson al.,88).

Le choix du curare n'affecte pas le seuil épileptogène, et c'est la CELOCURINE qui paraît être la plus utilisée du fait d'une demi-vie courte (Auriacombe et al., 94). Cette molécule présente cependant l'inconvénient majeur de ne pas pouvoir être antagonisée en cas de curarisation prolongée. Par ailleurs, des allergies sont possibles. Dans des situations de questionnement sur une allergie à la CELOCURINE, des tests sont réalisés pour adapter la conduite à tenir.

La CAFEINE ne présente pas d'intérêt dans cet objectif, son usage est limité aux patients présentant des crises convulsives courtes, la CAFEINE ayant comme propriété d'allonger la durée des crises convulsives. Pour plus de détail, se référer au chapitre ECT et anesthésie dans cet ouvrage.

Une fois ces différents paramètres contrôlés, et dans la situation où le patient se trouve avoir un seuil de déclenchement à plus de 200 mC et pour lequel le psychiatre envisageait une cure RUL, il va devoir changer sa stratégie vers une cure BL (ou BF) qui ne nécessite pas d'être 4 à 6 fois à au-dessus du seuil pour être thérapeutique, mais seulement 1.5 à 2 fois. Car dans le cas où le patient verrait son seuil épileptogène augmenter au fur et à mesure de la cure, l'opérateur se trouverait rapidement confronté aux limites techniques du sismothères (charge délivrée maximale de 1152mC)

e-Le monitoring EEG=analyse de la qualité de la crise électrophysiologique

Durant plusieurs décennies, le critère prédictif de l'efficacité supposée d'une séance d'ECT reposait sur la durée de la crise clinique obtenue après le choc. La durée de 25 secondes était requise. La curarisation systématique des patients a permis de prévenir les accidents musculo-squelettiques fréquemment observés, avec comme conséquence de réduire l'intensité clinique de la crise convulsive induite. La méthode dite « du brassard » consistait alors à placer un brassard

sur un membre du patient, de gonfler celui-ci avant l'injection du curare afin de pouvoir observer les mouvements cliniques périphériques liés à la crise convulsive.

Plus récemment, la technicité associée aux sismothères a évolué en y associant des appareils de recueil du signal électroencéphalographique (parfois électromyographique également). La durée de la crise électroencéphalographique est devenue le critère principal de qualité prédictif de l'efficacité thérapeutique de la séance. Ainsi, la durée de la crise clinique attendue s'est vue raccourcir à 15-20 secondes (mais parfois la curarisation empêche toute observation de la crise clinique), la durée de la crise EEG devant elle, être de plus de 20 secondes. Sur le plan technique, il est nécessaire d'équiper le patient d'électrodes de recueil du signal EEG. Il s'agit de dérivation nécessitant un placement d'une électrode de recueil en position fronto-polaire (Fp1 à gauche, Fp2 à droite) et l'autre sur la mastoïde homolatérale. Une dérivation par hémisphère est requise pour observer la généralisation aux deux hémisphères de la crise convulsive, en particulier si une stimulation unilatérale est proposée.

Depuis une dizaine d'année, des travaux rigoureux ont pu mettre en évidence qu'au-delà de la durée de la crise, des critères précis sur l'EEG pouvaient être recueillis. Ces travaux conduits par l'équipe de Nobler permettent une analyse plus fine de l'architecture de la crise attendue pour obtenir des modifications électrophysiologiques à l'origine d'un effet thérapeutique (Nobler et al., 2000 ; Nobler et al., 93).

Ces critères de qualité de Nobler sont :

- Rapidité de l'embrassement ictal avec des complexes de fréquence très élevée et d'amplitude croissante. Cette première phase dure généralement moins de 5 à 8 secondes.
- Généralisation de la crise ictale aux deux hémisphères, témoignant d'une bilatéralisation de la crise, qui peut manquer en particulier lors d'une stimulation unilatérale
- Amplitude importante des complexes EEG de la crise (nombreuses polypointes et/ou pointes-ondes). La disparition des polypointes et des pointes-ondes sur le tracé correspond généralement à la fin de la crise clinique tonico-clonique, car leurs présences témoignent de l'activation des boucles motrices cortico-thalamiques.
- Quantification du nombre d'ondes lentes (moins de 5Hz) en fin de crise. Ces ondes recueillies sont le plus le reflet des modifications électriques corticales, sans activation des boucles motrices cortico-spinales, et il n'est pas observé de crise clinique tonico-clonique durant cette phase.
- Qualité de l'index de suppression de l'activité biocorticale (SABC) en fin de crise, correspondant à une fin nette de la crise EEG. Cet index serait le marqueur d'une reprise de l'inhibition par Gabaergique par le cortex frontal. Une fin très nette serait le témoin que le delta entre le seuil épileptique du patient et la charge délivrée est important. Au contraire, une fin très progressive serait le signe que l'énergie délivrée est proche du seuil du patient. Dans cette situation, les crises sont bien souvent prolongées en durée avec une fin de crise très progressive.

f-Attitude devant une crise induite brève ou une absence de crise

Devant l'absence de crise obtenue sur le tracé EEG comme en clinique, il est cohérent de proposer un second choc avec une énergie supérieure. En pratique, en dehors de la procédure de titration, cette situation se rencontre en début de cure ou plus tardivement en cours de cure si le seuil a augmenté fortement, ou encore si un traitement anticonvulsivant ou benzodiazépinique ont été introduits. Cette situation est plus fréquemment observée lorsque l'on utilise une méthode d'ajustement du stimulus selon la méthode âge-dose ou $\frac{1}{2}$ âge/dose. Il est recommandé alors de majorer la quantité d'énergie délivrée de 5 à 10% de l'énergie délivrée au stimulus précédent. Le second stimulus est délivré après une période de temps de 15 à 20 secondes.

Dans les situations où une crise courte, aussi appelées crises avortées est obtenue après le premier stimulus (la durée de crise courte définie comme une crise de durée inférieure à 15 secondes sur le tracé EEG), un second stimulus peut être proposé, après avoir respecté une période réfractaire de 60 secondes environ au cours de laquelle le patient doit être ventilé au masque. La dose du stimulus est alors augmentée de 50 % de la dose précédemment délivrée.

Pour les patients dont la durée de la crise est comprise entre 15 et 20 secondes sur l'EEG, il est nécessaire de faire une analyse plus fine de l'architecture de la crise (critères de Nobler) pour évaluer la qualité de la crise. Si ces critères sont retrouvés, il est légitime de ne pas proposer de second stimulus, d'autant plus que le patient risquerait d'être confus après ces multiples chocs. Si par contre, les critères de qualité ne sont pas observés, un second choc est nécessaire.

III- Evaluation de la réponse thérapeutique à mi-cure et orientation de la stratégie thérapeutique

La durée de la cure est variable d'un sujet à l'autre. Une cure ECT 'classique' comprend 8 à 12 ECT. Cependant, la réponse au traitement devra être régulièrement réévaluée par le praticien avec comme objectif la rémission symptomatique. Ainsi, il est recommandé entre 4 et 6 séances d'évaluer l'efficacité clinique (début de réponse au minimum, parfois rémission), et la tolérance cognitive. Une absence de réponse après 8 ECT doit faire reposer l'indication du traitement et réévaluer la procédure mise en place (placement des électrodes - traitements concomitants - type de crise ...). Cependant, il n'est pas inhabituel de devoir prolonger une cure initiale jusqu'à 20 voire 25 séances si le patient bénéficie de la cure avec une amélioration lente et progressive de la réponse clinique.

Il n'est pas possible d'établir un nombre standard de séance pour chaque patient. Il est habituellement indiqué une moyenne de 8 à 12 ECT en cure d'attaque, mais certains patients répondent très rapidement et atteignent la rémission après 4 ou 6 ECT, d'autres nécessiteront 15 voire 20 ECT. L'objectif de la rémission est parfois non atteint par la thérapeutique, et le praticien a alors la tentation de poursuivre la cure d'attaque ECT pour « gagner » encore en efficacité. En cas de réponse partielle, n'y a pas lieu de poursuivre la cure en cas d'absence d'évolution clinique entre les séances; les séances de «renforcement» ayant surtout pour conséquence d'augmenter les effets indésirables cognitifs sans diminuer les risques de rechute ultérieurs. Notons ici l'intérêt de la quantification objective par les échelles psychométriques, l'observation des soignants et des médecins, mais aussi des familles qui, dans le milieu habituel du patient peuvent rendre compte d'une reprise des activités quotidiennes, comme des effets délétères cognitifs.

La réponse devra être systématiquement évaluée entre 6 et 8 ECT puis à intervalles réguliers afin de mesurer la réponse clinique. En l'absence de réponse, l'indication médicale devra être systématiquement discutée. Par ailleurs, la non-réponse à une cure ECT UL doit faire proposer l'indication d'une cure BL. De ce fait, une absence de réponse antérieure à une cure UL n'est pas un critère d'exclusion pour une nouvelle cure ECT BL lors d'un épisode ultérieur.

a-Schémas de délivrance des séances d'ECT

Faut-il faire 2 ou 3 ECT par semaine ?

Il n'y a pas de différence statistique en terme d'amélioration à l'issue de la cure, à réaliser 3 ou 2 ECT par semaine (Kellner et al, 1992; Lerer et al, 1995; Janakiramaiah et al, 1998a; Vieweg & Shawcross, 1998). Ces données «poolés» ont montré un effet de taille standardisée de 0.30. Par contre, faire une ECT par semaine versus 2 ou 3/semaine est nettement inefficace (Gangadhar et al, 1993; Shapira et al, 1998), l'effet de taille observé dans ce cas étant de 0.83, donc très important et en faveur du schéma 2 ou 3 ECT/semaine.

Néanmoins, on retiendra que le caractère cumulatif de la technique induit automatiquement du schéma à 3 ECT/semaine une réponse clinique plus rapide. La durée du séjour est réduite d'environ 1/3 lorsque l'on utilise ce schéma de traitement. La différence en termes d'effets sur la cognition n'a pas pu être démontré à long terme mais ces effets indésirables sont clairement plus importants lorsque l'on délivre trois séances par semaine. Il est donc plutôt recommandé de proposer 2 séances hebdomadaires afin de limiter les effets confusionnels. Là encore, c'est la balance bénéfice/risque pour chaque patient qui est à évaluer et qui permettra au praticien de choisir sa stratégie ou de la réévaluer en cours de cure.

b-Rapidité de l'effet thérapeutique

Les ECT bilatérales ont montré une action plus rapide que les ECT RUL. Dans le cas où l'action thérapeutique des ECT serait attendue rapidement (pronostic vital à court terme du fait d'une dénutrition ou d'une déshydratation du fait d'une opposition ; bilan nutritionnel préoccupant chez un sujet âgé en particulier, état de grabatisation du sujet; risque suicidaire majeur imposant notamment des mesures de restriction de libertés), la question de la tolérance cognitive deviendra alors le plus souvent secondaire. L'urgence imposera ici de proposer la technique de référence, d'action la plus rapide (placement BL). Si la réponse attendue est moins urgente, il est préférable de proposer une technique mieux tolérée sur le plan cognitif, au moins sur les 6 premiers ECT, de réévaluer la réponse clinique à ce niveau de la cure, et si la réponse est > 20% sur les échelles psychométriques standardisées pour la pathologie traitées, de poursuivre la cure UL. En cas de réponse absente ou très modeste < 20%, il est légitime de poursuivre la cure en BL, en procédant de nouveau à une titration du seuil épiléptogène.

c-Situation des patients fragiles ou âgés

Il est recommandé d'être particulièrement vigilant à la tolérance cognitive des ECT sur cette population. L'évaluation cognitive doit donc être proposée 24h après l'ECT à la recherche d'éléments de confusion et de troubles mnésiques en particuliers. Le praticien devra adapter la méthode de placement des électrodes de stimulation dans ce contexte s'il a débuté une cure BL, afin de limiter les effets cognitifs. Une mauvaise tolérance, en particulier confusionnelle des ECT en placement UL peut faire discuter de réduire l'énergie délivrée à 400% du seuil, voire moins pour améliorer la tolérance: les troubles confusionnels sont en effet en lien directe avec le delta d'énergie entre le seuil et l'énergie délivrée. Si par contre des troubles du langage apparaissent, on pourrait proposer une cure LUL si une cure RUL était engagée.

IV Décision de la fin de cure ECT

a- Conclure à l'inefficacité thérapeutique

La résistance à l'ECT est définie comme l'échec de 20 séances d'ECT bilatérale. Néanmoins, il est recommandé, en l'absence d'amélioration clinique après 8 à 12 ECT, de considérer le patient comme non-répondeur à la technique, ou au moins de reconsidérer l'indication médicale. Dans le cas où une cure ECT UL serait engagée, il est recommandée de proposer une cure ECT BL.

b- Décision d'arrêt d'une cure ECT et de relais vers des ECT de consolidation.

La décision d'une interruption d'une cure initiale doit être discutée généralement entre 8 et 12 ECT. La réponse est simple pour les patients en rémission, mais pour les patients répondeurs partiels, il faut régulièrement se poser la question de l'intérêt de poursuite de la cure si la réponse clinique reste stable depuis les dernières séances. Pour les patients dont la réponse clinique est lente, la cure d'ECT initiale peut atteindre 16 à 20 ECT pour obtenir une rémission complète, il est donc nécessaire de parfois prendre du temps avant de conclure à l'inefficacité ou à une réponse modérée à la technique.

Il n'y a cependant pas d'argument en faveur de l'intérêt de poursuivre la cure d'attaque plus longtemps avant le passage en consolidation (pharmacologique ou ECT) afin de prévenir au mieux une rechute.

Le passage en consolidation par ECT quand il est indiqué est habituellement proposé après une période de stabilité clinique si le patient est en rémission partielle. La réalisation des dernières séances d'ECT n'a pas apporté de gain thérapeutique supplémentaire. L'évaluation standardisée et les entretiens avec l'entourage du patient peuvent être ici des indicateurs importants pour procéder à cette évaluation. Le risque est d'interrompre une cure initiale trop tôt ou de débiter une cure de consolidation alors que l'amélioration était trop partielle.

La question de la cure de consolidation sera traitée dans le chapitre IV4 de cet ouvrage. Néanmoins, l'indication d'une cure ECT de consolidation est à réserver aux patients qui ont montré une réponse très importante à la cure initiale et pour lesquelles une alternative médicamenteuse sans ECT paraît à fort risque de rechute. Il est important que les patients s'engagent durablement de cette cure, aussi, l'indication est à réserver aux patients observants, en capacité de se plier à des séances itératives contraignantes. Le niveau de compliance pour la réalisation en ambulatoire est encore supérieur et doit être appréhendé par les patients et leurs familles en amont de l'indication de ce type de cure de consolidation et à fortiori de maintenance.

V- Ce qu'il faut retenir

- Les recommandations internationales estiment consensuellement que lorsque l'urgence thérapeutique est élevée (mise en jeu du pronostic vitale d'ordre psychiatrique avec un risque suicidaire élevé; dénutrition/déshydratation sévère; opposition à l'alimentation), le praticien doit se tourner vers la technique ECT de référence qui reste la stimulation bilatérale avec placement temporo-frontal des électrodes (Nice, 2003).

- En dehors des situations d'urgence, et à fortiori si une cure de consolidation ou de maintenance est envisagée dès le début de la prise en charge, il est désormais recommandée d'appliquer une stimulation unilatérale.

- Concernant les paramètres de stimulation, une procédure d'adaptation de la quantité d'énergie délivrée en fonction des patients et des crises induite est essentielle dans un but d'efficacité et de tolérance.

Les données récentes permettent de reconsidérer l'utilisation des paramètres intrinsèques du courant délivré (ondes ultrabrèves/brèves) dans la pratique quotidienne.

- Il est logique, en dehors d'un traitement en urgence du patient du fait d'un risque vital de celui-ci, de proposer :

1/ Cure initiale RUL avec ondes ultrabrèves

2/ En cas d'absence d'effet thérapeutique, après 6-8 ECT RUL avec des ondes ultrabrèves, il est recommandé de proposer des ECT BL avec des ondes brèves

3/ En cas de seuil épiléptogène supérieur à 100 mC lors d'une titration RUL-UB, il faudra proposer une cure RUL avec des ondes brèves car les appareils actuels ne permettent pas de délivrer plus de 460 mC avec les ondes UB. Il sera donc nécessaire de procéder à une nouvelle titration RUL en ondes brèves (0.5 à 1 msec.), ce qui permettra de délivrer une énergie supérieure (jusqu'à 1152 mC). Si le seuil du patient est très élevé (supérieur à 250 mC), il est nécessaire de s'interroger sur l'intérêt de passer à une stimulation bilatérale, afin de ne pas se retrouver limiter dans l'énergie délivrée en devant rester très au-dessus du seuil (400 à 600 fois le seuil)

4/ En cas de traitement ECT urgent du fait d'un risque vital pour un patient très suicidaire ou très fragile sur le plan somatique, le recours à l'ECT BL s'impose en privilégiant les ondes brèves.

Références bibliographiques

Auriacombe M, Tignol J.L'électrochoc aujourd'hui.Rev Prat 1994; 44 : 2137-9.

Berliner S, Bloomfield E, Malone D.Etomidate increases seizure duration when compared to propofol/alfenta or methohexital. Anesthesiology 1994; 81 : A146.

Bakewell CJ., Russo.J, Tanner C., Avery DH., Neumaier JF. Comparison of Clinical Efficacy and Side Effects for Bitemporal and Bifrontal Electrode Placement in Electroconvulsive Therapy.J ECT • Volume 20, Number 3, September 2004

Fink M, Petrides G, Kellner C, Mueller M, Knapp R, Husain MM, Rasmussen K, Rummans T, O'Connor K; CORE Group. Change in seizure threshold during electroconvulsive therapy. J ECT. 2008 Jun;24(2):114-6.

Geddes LA. Optimal stimulus duration for extracranial cortical stimulation. Neurosurgery. 1987 Jan;20(1):94-9.

Kellner CH, Knapp R, Husain MM, Rasmussen K, Sampson S, Cullum M, McClintock SM, Tobias KG, Martino C, Mueller M, Bailine SH, Fink M, Petrides G. Bifrontal, bitemporal and right unilateral electrode placement in ECT: randomised trial. Br J Psychiatry. 2010 Mar;196:226-34.

Lisanby SH, Devanand DP, Nobler MS, Prudic J, Mullen L, Sackeim HA.

Exceptionally high seizure threshold: ECT device limitations. Convuls Ther. 1996 Sep;12(3):156-64.

Nobler MS, Lubner B, Moeller JR, Katzman GP, Prudic J, Devanand DP, Dichter GS, Sackeim HA. Quantitative EEG during seizures induced by electroconvulsive therapy: relations to treatment modality and clinical features. I. Global analyses. J ECT. 2000 Sep;16(3):211-28.

Nobler MS, Sackeim HA, Solomou M, Lubner B, Devanand DP, Prudic J.EEG manifestations during ECT: effects of electrode placement and stimulus intensity. Biol Psychiatry. 1993 Sep

1;34(5):321-30.

Petrides G, Braga RJ, Fink M, Mueller M, Knapp R, Husain M, Rummans T, Bailine S, Malur C, O'Connor K, Kellner C; CORE (Consortium for Research in ECT) Group. Seizure threshold in a large sample: implications for stimulus dosing strategies in bilateral electroconvulsive therapy: a report from CORE. *J ECT*. 2009 Dec;25(4):232-7.

Poulet E, Auriacombe M, Tignol J. Seizure threshold and ECT. Importance for good clinical practice of ECT. A review of literature. *Encephale*. 2003 Mar-Apr;29(2):99-107. Review.

Ranck JB Jr. Which elements are excited in electrical stimulation of mammalian central nervous system: a review. *Brain Res*. 1975 Nov 21;98(3):417-40. Review.

Sackeim HA, Prudic J, Nobler MS, Fitzsimons L, Lisanby SH, Payne N, Berman RM, Brakemeier EL, Perera T, Devanand DP. Effects of pulse width and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *Brain Stimul*. 2008 Apr;1(2):71-83.

Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, et al. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N Engl J Med* 1993;328:839-46.

Sackeim HA., Prudic J., MD, 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;57:425-434

Nobler MS, Lubner B, Moeller JR, Katzman GP, Prudic J, Devanand DP, Dichter GS, Sackeim HA. Quantitative EEG during seizures induced by electroconvulsive therapy: relations to treatment modality and clinical features. I. Global analyses. *J ECT*. 2000 Sep;16(3):211-28.

Simpson KH, Halsall PJ, Carr CME, Stewart KG. Propofol reduces seizure duration in patients having anaesthesia for electroconvulsive therapy. *Br J Anaesth* 1988; 61 : 343-4.

Stewart PT, Loo CK, Macpherson R, Hadzi-Pavlovic D. The effect of electrode placement and pulsewidth on asystole and bradycardia during the electroconvulsive therapy stimulus. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2010 Dec 23:1-10

Swartz CM. Propofol anesthesia in ECT. *Convulsive Ther* 1992; 8 : 262-6.

Emmanuel Haffen, PU-PH, service de psychiatrie de l'adulte, CIC-IT 808 Inserm, CHU de Besançon, EA 481 neurosciences, Université de Franche-Comté, F-25030.

1 Introduction

L'électroconvulsivothérapie ou ECT reste un traitement stigmatisé en raison de l'image qu'il véhicule (courant antipsychiatrique des années 1970) et des risques d'événements indésirables. Pourtant, lorsqu'il est réalisé dans des conditions rigoureuses, il est moins délétère que certains traitements psychotropes et son efficacité se révèle irremplaçable. La mortalité est tombée à 1 pour 10 000 patients traités (c'est à dire comparable à celle de l'anesthésie générale pour les interventions chirurgicales mineures) ou 2 pour 100 000 séances. Le taux de morbidité est estimé aujourd'hui à un accident sur 1300 à 1400 séances. La réalisation de l'acte, dans des conditions rigoureuses et selon une procédure clairement établie, sont autant de gages pour une meilleure acceptabilité des patients et de leur entourage.

Actuellement l'ECT est réalisé sous anesthésie générale avec curarisation pour limiter les risques de survenue d'effets indésirables traumatiques par réduction des convulsions motrices. L'anesthésie, qui dure quelques minutes, est rendue indispensable par la paralysie des muscles respiratoires induite par la curarisation.

2 Le dossier patient

2.1 Indication et contre-indications

Le dossier doit comporter l'ensemble des données cliniques (et éventuellement paracliniques) qui ont permis de poser l'indication d'ECT. Il précise en particulier les motifs de la décision du médecin psychiatre évaluateur de proposer le traitement. En effet, l'indication du traitement par ECT doit être conforme aux recommandations ou justifiée pour d'autres pathologies avec une réflexion documentée des bénéfices-risques des différentes modalités thérapeutiques. Lors d'une contre-indication relative, et si la réalisation de l'ECT est décidée, le dossier devrait mettre en exergue ce qui motive la décision. Il comporte par ailleurs, l'histoire de la maladie, de l'épisode en cours, les traitements (ECT, rTMS, tDCS, médicaments) antérieurs et leurs effets (bénéfiques et indésirables), les traitements en cours, les antécédents somatiques médico-chirurgicaux, les

éventuelles complications anesthésiques lors d'actes antérieurs, les antécédents allergiques, la notion de consommation de toxiques (tabac, alcool,...), l'examen clinique. Les résultats de l'ensemble des examens complémentaires réalisés pour la mise en place de l'ECT sont consignés dans le dossier patient.

2.2 Information du patient et de son entourage – recueil du consentement éclairé

2.2.1 Information et consentement en situation usuelle

La nécessité pour le patient de consentir au soin s'inscrit dans un principe à valeur constitutionnelle, à savoir le respect de la dignité de la personne humaine. Les textes qui imposent de recueillir le consentement sont nombreux au niveau européen : code de Nuremberg de 1947, charte des droits fondamentaux de l'Union Européenne du 7 décembre 2000, convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine du 4 avril 1997,... et national : articles 16 à 16-9 du Code civil, articles 1111-2 et 1111-4 du code de la santé publique, article 311-3 du code de l'action sociale et des familles, arrêté du 8 septembre 2003 relatif à la charte des droits et libertés de la personne, charte du patient hospitalisé, ...

Et, comme tout acte médical à risques, la pratique de l'ECT requiert de donner une information complète et adaptée au patient et dans la mesure du possible à son entourage : membres de la famille, personne de confiance (décret 95-1000 du 6 septembre 1995). Cette information comporte les données sur son état de santé, les raisons qui motivent la proposition de mise en place d'un traitement par ECT, les conditions de réalisation pratique de l'acte, sa fréquence et sa durée, l'ensemble des risques liés à l'ECT et à l'anesthésie générale. L'objectif est de donner au patient et au tiers de son choix, l'ensemble des arguments qui leur permettra d'accepter ou de refuser le traitement. Idéalement, puisque celui-ci ne revêt pas de caractère obligatoire (sur le plan légal obligation de faire la preuve que l'information a été donnée : arrêt de la cour de cassation du 25 février 1997) un document écrit recueille le consentement du patient et/ou de son entourage (recommandation HAS). Il est réalisé en double exemplaire : un exemplaire conservé dans le dossier, l'autre remis au patient, et s'accompagne d'une notice d'information qui récapitule : la nature du traitement, les conditions de mise en place et de réalisation, les alternatives thérapeutiques, les effets attendus et l'ensemble des effets indésirables (y compris exceptionnels, tel que le risque de décès). Pour rester accessible, ce document ne devra pas excéder 2 ou 3 pages (annexe). Le consentement n'est jamais définitif, aussi il sera régulièrement évalué. En cas de traitement d'entretien, la demande de consentement pourra être renouvelée tous les 6 à 12 mois.

2.2.2 Cas particulier des patients sous mesure de protection et en hospitalisation sous contrainte.

Les textes de loi proposent des solutions variables quant au consentement du majeur sous mesure de protection : parfois, le tuteur interviendra pour donner son consentement à la place du majeur placé sous tutelle, parfois le majeur sous protection sera reconnu par le juge des tutelles comme apte à donner son consentement (patients sous sauvegarde de justice et sous mesure de curatelle). Mais, la loi impose le respect du refus du majeur et ce quelque soit le degré de son incapacité.

En ce qui concerne les patients hospitalisés dans le cadre de la loi du 27 juin 1990, la contrainte à l'hospitalisation inclut la contrainte aux soins, puisqu'il y a incapacité à donner son consentement.

Cependant, et d'une façon générale, l'information doit être donnée au patient et l'accord d'un représentant légal sera systématiquement recherché.

2.3 La consultation pré-anesthésique

La consultation pré-anesthésique est réalisée au moins plusieurs jours avant la première séance d'ECT (article D712-41), sauf urgence (qu'il sera nécessaire de documenter : risque majeur de passage à l'acte suicidaire, situation somatique préoccupante,...) par un médecin anesthésiste, selon la pratique habituelle comme pour toute intervention programmée. Cette consultation obéit, en effet, aux règles habituelles de sécurité opératoire. Elle portera sur l'évaluation de l'état hémodynamique du patient, la recherche d'allergies (utilisation de curares à répétition), d'une fragilité ostéoarticulaire. L'information sur la réalisation pratique de l'acte sera donnée au patient et idéalement à un tiers (membres de la famille, personne de confiance). La présence d'un tiers est de plus recommandée en raison de l'interrogatoire parfois difficile à mener de part la sévérité des troubles psychiatriques.

Différents examens paracliniques seront réalisés préalablement à la consultation ou à posteriori, en fonction de l'examen clinique. L'ECG est le seul examen recommandé (HAS). Néanmoins, il est légitime de réaliser des examens biologiques de base qui seront adaptés à la situation particulière de chaque patient : numération formule sanguine et plaquettes, ionogramme sanguin (natrémie, kaliémie, chlorémie en raison de fréquence des déshydratations), fonction rénale (urée, créatinine), fonction hépatique (transaminases), hémostase (TP, TCA), BHCG chez les femmes en âge de procréer. Un fond d'œil est également réalisé (recherche d'un risque de décollement de rétine). Une imagerie cérébrale à la recherche d'une contre-indication est conseillée : scanner cérébral non injecté, voire IRM cérébrale guidée par la clinique. Une radiographie thoracique peut-être réalisée selon les données de l'examen clinique. Un bilan neuropsychologique (batterie standardisée) pourra être réalisé en raison des troubles cognitifs induits par l'ECT. Cet examen préalable pourra être répété dans le temps notamment à l'issue du traitement d'attaque, lors du

traitement de consolidation et d'entretien (tous les 6 ou 12 mois) et permettra de suivre l'évolution (lorsqu'ils sont présents) des troubles cognitifs.

Lors d'un traitement d'entretien, la consultation pré-anesthésique sera idéalement répétée tous les 6 mois.

3 La procédure ECT

3.1 Site de réalisation de l'ECT et conditions de réalisation

Les conditions de réalisation technique de l'ECT sont arrêtées dans un décret datant du 5 décembre 1994 et une instruction du 9 septembre 1996. Il existe différentes situations, selon que l'activité est mise en place par un service de psychiatrie dans un hôpital qui pratique des activités d'anesthésie ou dans un centre hospitalier où le service de psychiatrie est le seul demandeur d'actes anesthésiques. Il y a ainsi soit intégration de l'activité ECT sur le plateau technique commun, soit aménagement d'un site spécifique propre à cette activité.

3.1.1 L'équipement des locaux, comme pour tous les actes d'anesthésie doit comporter :

Pour la salle d'ECT : oxygène, vide, matériel de ventilation au masque, matériel d'aspiration, ballon auto gonflable, dispositif d'assistance ventilatoire, défibrillateur cardiaque, scope pour le monitoring ECG en continu, oxymétrie de pouls continue, appareil de mesure automatique de la pression artérielle, appareil de mesure de la capnie, chariot d'urgence avec les médicaments, accessoires (laryngoscope, sondes d'intubation, pousse seringue électrique, curaromètre ...) et solutés pour la mise en place d'une réanimation.

Pour la salle de réveil (distincte ou non de la salle de traitement et dont le nombre de postes correspond au nombre de patients traités) : oxygène, matériel d'aspiration, scope (ECG, oxymétrie en continu, pression artérielle automatisée), masque auto gonflable, matériel de ventilation assistée.

3.1.2 Personnel soignant

La réalisation de l'ECT implique la présence et la collaboration active de l'administrateur du traitement (habituellement un médecin psychiatre habilité à la pratique de l'ECT), d'un anesthésiste, d'une infirmière anesthésiste, d'une infirmière de l'unité ECT qui participe à l'installation du patient.

3.1.3 Appareils à ECT

Les appareils pour la réalisation de l'ECT à courant alternatif sinusoïdal ont été progressivement abandonnés au profit d'appareils à courant bref pulsé avec ondes carrées qui requièrent une intensité bien moins importante pour atteindre le seuil épileptogène, avec comme conséquence notable une réduction significative des effets secondaires cognitifs. Deux types d'appareils sont disponibles en France : Thymatron et Mecta. Ces appareils présentent un certain nombre de sécurité, ils calculent automatiquement l'impédance cutanée et ajustent ainsi la « quantité » de courant administrée. Ils permettent l'enregistrement électro-encéphalographique (EEG) avec une ou deux dérivations, voire électromyographique (EMG) pour l'évaluation de la durée de la crise électrique et motrice. L'utilisation de ces appareils doit être soumise à un contrôle régulier (annuel) par les services biomédicaux garantissant ainsi les conditions de sécurité d'emploi.

3.2 Réalisation de l'ECT

3.2.1 Consignes au patient lors d'un traitement ECT ambulatoire

Un document détaillant les consignes pour l'anesthésie ambulatoire sera remis au patient avant le déroulement des séances. Ce document précise de prévenir l'équipe médicale qui réalisera le traitement de toute modification de l'état de santé avant le jour de la séance. Il rappelle pour le jour de l'anesthésie qu'il est indispensable d'être à jeun (arrêt de toute prise alimentaire à minuit, repas léger la veille), de prendre les traitements habituels au moment prescrit à la condition de ne prendre qu'une gorgée d'eau, de ne pas fumer, ni consommer de l'alcool les 12 heures précédant l'anesthésie, de prendre un bain ou une douche avant de venir à l'hôpital, de ne pas utiliser de rouge à lèvres ni vernis à ongle de façon à ne pas gêner la surveillance durant et après l'anesthésie, de ne pas mettre ses lentilles de contact. Et, il indique qu'une hospitalisation éventuelle ne peut-être exclue après la séance d'ECT pour raisons médicales, que la sortie de l'hôpital ne peut pas s'effectuer seul, qu'une tierce personne doit être présente la nuit suivant l'anesthésie (le contraire doit conduire à une surveillance hospitalière), que la conduite automobile est interdite jusqu'au lendemain, et que l'utilisation d'appareil potentiellement dangereux est déconseillée. D'une façon générale, il faudra laisser au patient et/ou son entourage la possibilité de joindre un membre de l'équipe médicale.

3.2.2 Consignes à l'équipe paramédicale lors d'un traitement ECT en hospitalisation

Les consignes à l'équipe paramédicale dès la veille d'une séance d'ECT sont comparables à celles exposées aux patients traités en ambulatoire (cf. 3.2.1).

3.2.3 Plan de traitement

Un plan de traitement est défini préalablement à la mise en place de la première séance. Il prévoit : le nombre de séances, le rythme hebdomadaire, la notion de réévaluation à l'issue de 4 ou 6 séances, puis 10 ou 12 et voire (sous certaines conditions, telle qu'une rémission incomplète) 18 ou 20 séances.

Les traitements concomitants devront être arrêtés dans la mesure du possible, en particulier les anticonvulsivants (thymorégulateurs antiépileptiques, benzodiazépines). Le maintien du lithium sera discuté au cas par cas (risque augmenté de syndrome sérotoninergique et potentialisation des curares). Les traitements antidépresseurs pourront être maintenus dans les stratégies en add-on en prenant compte du risque d'état de mal épileptique avec les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et d'amplification des effets cardiovasculaires et confusogènes de l'ECT avec les antidépresseurs tricycliques. Les antipsychotiques de 1^{ère} et 2^{ème} générations pourront être maintenus aux doses habituelles. Le maintien d'un traitement par clozapine sera discuté au cas par cas en raison de l'abaissement du seuil épileptogène. S'il est maintenu, il justifie une surveillance EEG. Le maintien du lithium constitue une augmentation du risque de survenu d'états confusionnels et devra être discuté systématiquement. Dans ce cas, une lithémie basse sera recherchée.

3.2.4 Préparation de la séance

Avant chaque séance, la cavité buccale est inspectée à la recherche d'éventuels corps étrangers. Les cheveux doivent être propres et secs. Les lunettes, lentilles de contact, prothèses auditives et dentaires sont retirées sauf indication contraire. Un protège dents est mis en place (rouleau de compresse ou protège dents souple) afin de limiter les risques de morsure de la langue et des lèvres et les fractures dentaires. La miction avant chaque séance est la règle afin d'éviter tout risque de lésion vésicale et d'améliorer le confort en post-critique (risque d'émission d'urine au cours de la crise comitiale). Une voie veineuse d'abord est mise en place et sera conservée jusqu'au retour du patient en salle de surveillance post-anesthésique. La réalisation de l'acte s'effectue préférentiellement le matin.

3.2.5 La séance d'ECT

Avant l'acte thérapeutique et l'initiation de l'anesthésie, le dossier est revu conjointement par le médecin psychiatre et l'anesthésiste. Ils s'assurent que tous les documents figurent au dossier : consultation pré-anesthésique (relue systématiquement par l'anesthésiste), résultats d'exams complémentaires, prescriptions médicamenteuses en cours, dossier de soins infirmiers pour les patients hospitalisés, courrier médicaux et tout élément notable qui pourrait interférer avec la réalisation de l'ECT depuis la dernière séance. La ventilation assistée du patient s'effectue avec une fraction de gaz inspiratoire en oxygène avant l'induction anesthésique et jusqu'à la reprise de la ventilation spontanée. La pré-oxygénation favorise la durée et l'amplitude de la crise comitiale par abaissement du seuil épileptique et limite les risques d'hypoxie secondaire à l'ECT.

La mise en place des électrodes

Les deux électrodes par lesquelles le stimulus électrique est délivré doivent être maintenue en contact avec le scalp. Le gel conducteur est placé en regard de ces électrodes qui sont disposées soit en position fronto-temporale bilatérale, soit en unilatéral : frontotemporal droit pour l'une et à 2.5 cm du vertex droit pour l'autre.

3.2.6 Réalisation de l'anesthésie générale

L'anesthésie est de courte durée et la curarisation la règle pour contrôler au mieux la phase tonico-clonique de la crise comitiale et ainsi prévenir les complications ostéoarticulaires.

Le propofol (1-1.5 mg/kg) et l'étomidate (0.15-0.3 mg/kg) sont les deux anesthésiques le plus couramment utilisés, sachant que le premier réduit la durée de la crise (propriété anti convulsivante) et le second la majore (pro-convulsivant).

La succinylcholine (0.5-1 mg/kg) est le curare utilisé en raison de la rapidité d'élimination et ce, malgré le risque de choc anaphylactique (communs à tous les curares, avec réactions croisées et risque plus élevé pour ce dernier). La succinylcholine entraine une augmentation constante de la kaliémie (0.5 mmol L^{-1}); elle est un facteur aggravant, mais non déclenchant de l'hyperthermie maligne aux anesthésiques volatils halogénés (non utilisés pour l'ECT).

L'emploi de curares non dépolarisants n'est pas justifié en raison de leur durée d'action qui impose une intubation endotrachéale et de l'augmentation sensible de la durée de l'acte.

A l'appréciation de l'anesthésiste, l'atropine peut être utilisée pour réduire le risque de bradycardie secondaire à l'ECT et aux curares (bradycardie réversible par stimulation des récepteurs cholinergiques), notamment lors de la titration du seuil épileptogène avec la répétition des stimulations électriques.

3.2.7 Monitoring de la séance d'ECT

La survenue et la durée de la crise comitiale doivent être contrôlée afin d'assurer l'efficacité du traitement. Le monitoring EEG est recommandé afin d'objectiver la durée de la crise comitiale (2 dérivations sont considérées comme suffisantes).

Lors de la première séance d'ECT, l'intensité du stimulus électrique délivré sera généralement définie par la méthode de titration : il s'agit d'augmenter progressivement la dose à partir d'une faible intensité jusqu'au déclenchement d'une crise comitiale qui correspond au seuil épileptogène. Par la suite, la dose administrée correspondra entre 1.5 et 2 fois celle qui définit pour chaque sujet le seuil en bilatéral et entre 4 et 6 fois en unilatéral. A la différence des autres méthodes, l'individualisation du choix de la dose a l'avantage d'éviter une sur-stimulation (risque d'effets indésirables cognitifs marqués) ou sous-stimulation (risque d'inefficacité). En effet, les différences interindividuelles en terme de seuil épileptogène sont marquées et de nombreux facteurs participent à cette variabilité inter- intra- individuelle : l'âge (augmentation avec l'âge des patients), le sexe (classiquement plus élevé chez l'homme), le nombre de séances (augmentation du seuil avec le nombre), le mode de placement des électrodes (seuil généralement plus élevé en bilatéral), les traitements associés, l'anesthésique utilisé ...

L'absence de crise, ou une durée insuffisante nécessitent de réévaluer avant la séance suivante la posologie de l'anesthésique utilisé et les co-prescriptions médicamenteuses. L'absence de crise comitiale pourra conduire à la répétition de la stimulation électrique après un délai d'au moins 60 secondes (pour écarter une crise retardée), et ceci jusqu'à un maximum de 4 au cours d'une même séance. A l'inverse, une crise prolongée (supérieure à 180 secondes) nécessite le recours à un anticonvulsivant administré par voie intraveineuse (benzodiazépine de type clonazépam ou réinjection du produit anesthésique en cas d'utilisation du Propofol). L'ECG, la pression artérielle, l'oxymétrie et la capnie sont surveillés pendant l'intégralité de la séance.

Pendant l'ECT, la phase tonique est associée à une stimulation parasympathique d'une dizaine de secondes avec hypotension artérielle, bradycardie voire (rarement) asystolie. L'hypotension

artérielle, lorsqu'elle est sévère ou prolongée, peut être à l'origine de complications ischémiques. La phase clonique s'accompagne d'une activation sympathique pendant 30 à 60 secondes, à l'origine d'une hypertension artérielle avec tachycardie voire (rarement) troubles de rythme cardiaque. De ce fait, le monitoring ECG est obligatoire pendant toute la durée de la crise et pendant la phase de réveil.

Dès la fin de la crise, le rouleau de compresse est retiré et éventuellement remplacé par une canule de Guedel et la ventilation sous oxygène pur est maintenue jusqu'au réveil. La surveillance en salle de traitement est maintenue jusqu'à la reprise de la respiration spontanée avec récupération du réflexe pharyngé et stabilité des signes vitaux.

L'ECT comme l'anesthésie générale peuvent être à l'origine de complications qui seront systématiquement recherchées. De même, il est souhaitable d'évaluer systématiquement l'existence de douleurs musculaires et de céphalées (qui pourront faire l'objet d'un traitement antalgique simple de niveau 1) et la durée du syndrome confusionnel postcritique. La sévérité du syndrome confusionnel et des troubles cognitifs justifie l'ajustement du traitement. La réflexion portera en particulier sur des modifications des paramètres de stimulation (positionnement des électrodes (uni- ou bilatéral), intensité de stimulation, fréquence des séances d'ECT).

Le transfert en salle de réveil est conditionné par la poursuite d'une surveillance spécifique généralement assurée par l'infirmière anesthésiste sous la responsabilité du médecin anesthésiste. Cette surveillance continue implique la mesure des signes vitaux à intervalles réguliers (toutes les 15-20 minutes) et sa durée est comparable à celle des actes anesthésiques pour interventions chirurgicales mineures. L'anesthésiste notifie par écrit l'heure de reprise de l'hydratation per os et l'alimentation. Et, même s'il ne reste pas sur site, l'anesthésiste devra rester disponible si une situation médicale requerrait son intervention.

3.2.8 Compte-rendu de séance

Après chaque séance, un compte rendu doit préciser l'ensemble des conditions de réalisation de l'acte, les effets observés, les implications potentielles pour la séance suivante. La feuille de surveillance d'anesthésie sera conservée dans le dossier d'anesthésie, et sera consultable à tout moment lors des séances ultérieures par le médecin anesthésiste. Cette feuille d'anesthésie est identique à celle utilisée pour tout autre acte d'anesthésie. Toute séance annulée sera consignée avec le motif de l'annulation. Un courrier est adressé au médecin traitant (après accord du patient) l'informant de la mise en place d'un traitement par ECT et régulièrement jusqu'à la fin des séances.

3.3 La surveillance post-ECT

L'heure de retour dans l'unité d'hospitalisation est fixée par l'anesthésiste. L'infirmier de l'unité ECT qui participe à la prise en charge du patient pendant toutes les étapes du traitement, assure la continuité de la prise en charge avec l'équipe paramédicale de l'unité d'hospitalisation. Seront également consignés et pris en compte tous les événements indésirables survenus dans l'unité d'hospitalisation ou au domicile entre deux séances de traitement.

Lors de la réalisation d'un acte ambulatoire, la visite d'autorisation de sortie sera assurée par un médecin anesthésiste. La sortie pourra être évaluée à l'aide du score d'Aldrette (échelle de cotation de la motricité, respiration, pression artérielle, état de conscience, coloration cutanée). Un score de 10 constitue le critère « d'aptitude à la rue » : bonne orientation, absence de vertiges ou de céphalées, miction spontanée, motricité normale, capacité à boire et manger, absence de douleur, stabilité des constantes vitales. Le psychiatre donnera également l'autorisation de sortie après évaluation et selon la récupération des fonctions cognitives (absence de confusion) et la symptomatologie psychiatrique.

4 Cas particuliers

4.1 La femme enceinte

La grossesse ne contre-indique pas la mise en place d'un traitement par ECT, mais elle requiert des modalités de surveillance accrues. Une consultation obstétricale fait partie du bilan pré thérapeutique, et un suivi régulier est indispensable pendant toute la durée du traitement par ECT. Il comprend une surveillance fœtale lors de chaque séance et pendant la phase de réveil. Au 3^{ème} trimestre de la grossesse, le monitoring fœtal est préconisé, ainsi que la présence d'un obstétricien à chaque séance (ANAES 1997), condition qui reste en pratique difficile à mettre en place. L'ECT peut être utilisé dans le post-partum immédiat, notamment lors de l'allaitement qui contre-indique un grand nombre de traitements psychotropes.

4.2 L'enfant et l'adolescent

L'ECT est déconseillée chez l'adolescent de moins de 15 ans en raison des risques d'effets indésirables non évalués sur un cerveau en cours de maturation. Les données cliniques sont éparpillées chez l'enfant et un peu mieux documentées chez l'adolescent. Le seuil épiléptogène généralement bas invite à la prudence dans le choix de la dose lors de la 1^{ère} séance.

4.3 Le sujet âgé

L'ECT est conseillée chez le sujet âgé, en raison de sa meilleure tolérance comparativement à certains traitements psychotropes. L'élévation du seuil épiléptogène avec l'âge est à prendre en compte dans la mise en place du traitement. La fréquence des comorbidités somatiques invite à la prudence et requiert une surveillance particulière notamment cardiovasculaire et hydro électrolytique.

4.4 Comorbidités somatiques

Un grand nombre d'affections somatiques ne constituent pas de contre indications à la mise en place d'un traitement par ECT : maladie de parkinson, pathologies démentielles, affections virales (HIV) ... A l'inverse, certaines pathologies contre indiquent le recours à l'ECT : hypertension intracrânienne (seule contre indication absolue), lésions expansives intracrâniennes, accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, embolie pulmonaire récents, malformations vasculaires cérébrales, décollement de rétine ou encore phéochromocytome. Chaque situation nécessitera une adaptation du bilan pré thérapeutique et de la prise en charge au cours du traitement si l'indication de l'ECT est maintenue.

5 Evaluations psychométriques

Une évaluation initiale est réalisée sur le plan psychiatrique, pouvant-être complétée par l'utilisation de différents outils psychométriques : hétéro-évaluation de la dépression (échelle de dépression de Hamilton (HAMD 17 items) ou échelle de dépression de Montgomery et Astberg (MADRS)), auto-évaluation de la dépression (inventaire de dépression de Beck : BDI 13 items). Idéalement, la BDI est réalisée avant chaque séance, ce qui permet d'obtenir un profil évolutif de la sévérité de la symptomatologie au fil des séances. Les échelles d'hétéro-évaluation pourront être réalisées aux différents temps de l'évaluation de l'efficacité du traitement. Des échelles visuelles analogiques peuvent être proposées au patient pour évaluer l'intensité des céphalées et des douleurs musculaires en post-traitement et guideront ainsi la prescription d'antalgiques. Le bilan neuropsychologique, qui peut être réalisé avant/après le traitement d'attaque, comprend différentes évaluations avec idéalement :

- Le Memory Impairment Screen qui est une épreuve d'évaluation rapide de la mémoire verbale constituée d'un rappel libre et indicé sur 4 mots de catégories sémantiques différentes. Le score total du SMI varie de 0 à 8.

- Le Set Test d'Isaacs (IST) qui est une épreuve de fluence verbale durant laquelle le sujet doit produire le plus de mots possible appartenant à 4 catégories sémantiques différentes en 60 secondes.
- Le Mini Mental State Examination (MMSE) qui est une échelle composite permettant d'évaluer l'orientation spatio-temporelle, la mémoire, l'attention, le langage et les praxies constructives. Le score total varie de 0 à 30.
- Le test de Grober qui est une épreuve de mémoire verbale dans laquelle on demande au sujet d'apprendre une liste de 16 mots. Ce test comprend une phase de trois rappels libres (RL1, RL2, RL3) et une phase de trois rappels indicés (RI1, RI2, RI3). Le score des variables RL et RT varie de 0 à 48.
- Le Trail Making Test (TMT A et TMT B) : il consiste pour la forme A à relier le plus rapidement possible et dans l'ordre des chiffres de 1 à 25, répartis de façon aléatoire sur une feuille. Dans la forme B, il faut relier dans l'ordre croissant des chiffres (de 1 à 13) et dans l'ordre alphabétique des lettres (de A à L) en alternance. Le TMT permet d'évaluer la rapidité idéomotrice et d'apprécier la flexibilité cognitive.
- La dénomination orale d'images (DENO) qui est une épreuve comprenant 30 items : 10 images animées, 10 images inanimées et 10 images d'action. Le score est constitué par le nombre total de réponses correctes. Il varie de 0 à 30.

Ainsi, ce bilan permet de suivre l'évolution des troubles cognitifs dans le temps (ou leur absence) notamment lors d'un traitement de consolidation et/ou d'entretien.

Ce qu'il faut retenir

Le traitement par ECT consiste à induire de manière répétée par un stimulus électrique une crise comitiale sous anesthésie générale et curarisation. La pratique de l'ECT passe par la mise en place d'une procédure aujourd'hui bien établie qui offre ainsi des conditions optimales de sécurité :

- *Dossier patient qui intègre l'ensemble du bilan pré thérapeutique, l'indication retenue avec définition du bénéfice-risque, l'information au patient et son entourage, le recueil du consentement éclairé, la consultation pré anesthésique,*
- *Déroulement de la séance ECT qui va de la définition d'un plan de traitement, à la préparation à l'acte, et la séance d'ECT dans un environnement dédié (locaux, matériel pour la réalisation de l'acte ECT, matériel de surveillance anesthésique).*
- *Puis la surveillance post-ECT en salle de réveil et la sortie de l'unité.*

Références : recommandations de la pratique de l'ECT et conférences de consensus

- Electroconvulsive therapy, NIH Consensus development conference, 1985.
- Practice of electroconvulsive therapy. Recommendations for treatment, training and privileging, American Psychiatric Association, 1990.
- Diagnosis and treatment of depression in late life, NIH consensus development conference, 1992.
- Depression in primary care, AHCPR Guideline, 1993.
- ECT handbook, Royal College of Psychiatrist, 1995.
- ANAES. Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie. Paris, ANAES, Avril 1997.
- Recommandations pour la pratique clinique, indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, décembre 2002.
- National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of electroconvulsive therapy. London, NICE, April 2003.
- COMPAQH. Cahier des charges : traitement par électoconvulsivothérapie (v1.1). Paris : COMPAQH, 2008.

L'ECT d'entretien : Données de la littérature - Conduite patique**A Erb – E Poulet**

Alexis ERB - Praticien Hospitalier

Pôle 8/9 de psychiatrie générale du Haut-Rhin - Centre Hospitalier 27, rue du 4ème RSM

68250 ROUFFACH

Emmanuel POULET – Praticien Hospitalier`

Stimulation in psychiatric and addictive disorders –SIPAD, EAM 4166, UCB-Lyon I, CH le Vinatier - 95 bd Pinel - 69677 BRON Cedex

Chef de Service - Service Universitaire de prévention et traitement des pathologies résistantes–
Pôle Est (Pr d'Amato) - CH Le Vinatier, Bron -.

Introduction

L'électroconvulsivothérapie (ECT) représente un traitement de référence pour les troubles de l'humeur, notamment dépressifs, et certaines formes de psychose. Initialement prescrite dans de très larges indications, les ECT ont vu leurs indications modifiées en profondeur avec l'avènement des thérapeutiques médicamenteuses actuelles que sont les antidépresseurs, les neuroleptiques et les normothymiques. Les ECT ont ainsi été progressivement réservées à des patients présentant les épisodes les plus graves et résistants aux médicaments (SPNLF 1999). Ces patients, du fait de la sévérité de leur pathologie, sont plus que d'autres à haut risque de rechute et de récurrence de leur trouble (APA). On sait depuis les années 1940 que ce risque est particulièrement élevé en l'absence de traitement de continuation après ECT (SPNLF 1999). La présence, fréquente, de symptômes résiduels même modérés à la fin du traitement curatif prédit fortement la survenue d'une rechute précoce (Lisanby et al 2008). Ainsi dans les 12 mois suivant une cure d'ECT, la récurrence sous traitement placebo survient dans plus de 80% des cas (Sackeim 2001). L'enjeu de la prévention de la récurrence et de la rechute après le traitement curatif par ECT est donc capital, aussi bien à l'échelle individuelle d'un patient, qu'en termes de santé publique.

Le traitement de continuation est défini comme la poursuite d'un traitement somatique sur une période de 6 mois après le début de la rémission de l'épisode index. Au-delà de cette période on parle de traitement de maintenance (APA). Le traitement de continuation est destiné à la prévention de la rechute, c'est-à-dire une nouvelle accutisation du même épisode, tandis que le traitement de maintenance vise à la prévention de la récurrence, c'est-à-dire l'apparition d'un nouvel épisode symptomatique (Gagné et al 2000). La limite temporelle entre ces traitements est arbitraire (Andrade et al 2002 ; Gupta et al 2008), et souvent les auteurs ne font pas de différence entre les traitements de continuation et de maintenance, utilisant ce dernier terme de façon plus générique pour englober tout traitement proposé après le traitement curatif. Le traitement de continuation peut être un traitement médicamenteux ou des ECT délivrées à un rythme plus espacé que lors d'un traitement curatif, voire une psychothérapie additionnelle. Le traitement de maintenance peut être soit identique, soit différent du traitement de continuation.

A ce jour, différentes stratégies de continuation et maintenance peuvent être appliquées après la prise en charge initiale par ECT, mais celles-ci sont mal codifiées et se basent sur de faibles niveaux de preuve statistique. Le standard actuel est un traitement de continuation par antidépresseur en monothérapie (Sackeim 2001). Cependant, les patients ayant résisté à un traitement antidépresseur au cours d'un épisode dépressif ne répondent souvent pas à ce même traitement antidépresseur s'il est prescrit comme traitement de continuation ou de maintenance (Andrade et al 2002 ; Nakajima et al 2009). De plus avec l'évolution des pratiques et l'orientation de la prescription d'ECT vers les patients ayant un trouble de l'humeur résistant aux traitements oraux, l'efficacité de cette stratégie chimiothérapique est discutée (Lisanby et al 2008).

La poursuite d'un traitement par ECT après la phase curative a été proposée dès les années 1940 par plusieurs praticiens, et dans des indications diverses comme la schizophrénie ou les troubles bipolaires, dans le but de consolider la rémission et de prévenir l'apparition de rechutes (SPNLF 1999). Des résultats encourageants régulièrement observés au travers de séries de cas ont conduit à une utilisation courante des ECT en traitement de continuation, malgré le manque de preuves formelles en faveur de ce choix (Andrade 2002, Kellner 2006). Le but de ce chapitre est d'identifier les différentes stratégies de traitement de continuation et de maintenance, puis d'élaborer une aide décisionnelle afin d'aider les praticiens à adopter une conduite à tenir efficace pour la prévention de la récurrence et de la rechute chez leurs patients.

1. Quelle conduite à tenir en cas de réponse à un traitement curatif par ECT ?

Les taux de rechutes observés dans les mois suivant un traitement curatif par ECT restent inacceptablement élevés. La prescription d'un traitement de continuation est donc impérative pour tenter d'améliorer le pronostic des patients. Ce traitement est à mettre en place au plus tôt, si possible au cours même de la cure initiale (APA).

1.1 Pharmacothérapie

1.1.1 Continuation

Jusqu'à récemment, un traitement médicamenteux antidépresseur en monothérapie représentait le standard de la prise en charge post-ECT (Sackeim 2001 ; Van den Broek et al 2006). Cependant Sackeim et al rapportent dans un essai comparatif randomisé contrôlé un taux de rechute sous antidépresseur tricyclique (Nortryptiline) de 60% dans les 6 mois suivant la fin du traitement curatif. Ce taux s'élève à 84% pour les patients sous traitement placebo, et diminue à 39% pour ceux recevant une association d'un normothymique (Lithium) à la Nortryptiline. Cette association ressort donc comme la modalité la plus efficace pour prévenir la rechute dans la dépression unipolaire. Ces résultats ont été répliqués par Kellner et al (2006) avec un taux de rechute de 32% à 6 mois pour des patients recevant cette même association médicamenteuse selon un schéma identique de traitement. Cette association est donc recommandée comme traitement de continuation par plusieurs conférences de consensus internationales (NICE, APA). Pour celles-ci, le dosage des psychotropes doit être similaire aux posologies utilisées pour un traitement d'attaque (APA). Wijkstra et al (2000) retiennent d'une revue de la littérature un taux de rechute à 6 mois de 28%, en moyenne pour les patients ayant reçu un traitement médicamenteux de continuation quel qu'il soit. Cependant les patients pris en compte dans ce travail avaient parfois reçu des ECT comme traitement de première intention. Ainsi pour ces auteurs ce taux de rechute s'élève probablement à plus de 50% quand la cure initiale d'ECT a été prescrite en cas de résistance médicamenteuse. Globalement, les taux de rechute sous ces traitements restent élevés, particulièrement pour les patients ayant été préalablement résistants aux traitements, pour les patients psychotiques, ceux ayant beaucoup de symptômes résiduels et pour les patients de sexe féminin. (Lisanby et al 2008).

En ce qui concerne le choix des molécules utilisées, il doit être adapté en fonction de la clinique initiale. Il semble préférable de choisir un traitement pour lequel aucune résistance n'est documentée auparavant chez le patient (APA). En effet, dans une étude rétrospective portant sur 28 patients résistants à au moins 2 antidépresseurs et en rémission après ECT, Nakajima et al (2009) ont montré que les patients à qui il est proposé un nouvel antidépresseur sont significativement moins souvent hospitalisés et ont un meilleur fonctionnement social 1 an après le traitement que ceux chez qui le même antidépresseur est continué après les ECT. Cependant les critères de résistance, en particulier concernant les doses et durées des traitements prescrits, sont peu clairs. Van den Broek et al (2006) ont suivi pendant 6 mois 27 patients dépressifs ayant répondu aux ECT après avoir résisté à un antidépresseur (dont pour 22 patients un antidépresseur tricyclique) et soit son augmentation avec du Lithium, soit un IMAO. En s'appuyant sur une évaluation au moyen de l'échelle CGI-I, ils ont détecté 80% de rechutes chez les patients recevant le traitement placebo, contre seulement 18% de rechutes chez les patients sous Imipramine. Ces auteurs estiment que les ECT pourraient induire des modifications cérébrales permettant une meilleure sensibilité des patients à une classe pharmacologique pour laquelle ils étaient auparavant résistants.

1.1.2 Maintenance

Une étude (Kellner et al 2006) s'intéressant à la chimiothérapie de maintenance montre que l'association d'un antidépresseur tricyclique (la Nortryptiline) et d'un normothymique (le Lithium) est significativement plus efficace qu'un traitement placebo, et montre une tendance à la supériorité par rapport à la Nortryptiline seule (NICE). Une autre étude montre qu'un traitement par paroxétine est supérieur à un traitement par imipramine et au placebo en prévention rechutes (Lauritzen et al 1996 cité par Nice). Les recommandations élaborées par le NICE retiennent l'intérêt particulier de la combinaison d'un traitement antidépresseur et du Lithium.

1.2 ECT :

1.2.1 Continuation

Le traitement de continuation par ECT est considéré comme une option valable pour l'APA (2001) dans les indications d'épisode dépressif majeur, de trouble bipolaire et, dans une moindre mesure, de schizophrénie. Il est indiqué chez des patients présentant une dépression majeure récurrente ou un trouble bipolaire avec ou sans symptômes psychotiques, en cas de fréquence des rechutes (3 accès par an pendant les 3 dernières années), d'une bonne réponse antérieure aux ECT curatifs, de traitements chimiothérapeutiques inefficaces, contre-indiqués ou induisant des réactions d'intolérance, en cas de choix du patient et de consentement à cette technique (source = APA 2001 +?). Gagné et al (2000) y ajoutent des antécédents de rechute pendant une chimiothérapie de continuation. Dans la schizophrénie, l'indication des ECT de maintenance repose sur la résistance à la pharmacothérapie et une évolution péjorative, des antécédents de réponse favorable à l'ECT, l'accord du patient (SPNLF 1999). De nombreuses études observationnelles notent un bénéfice lié à l'utilisation des ECT de continuation, mais ces études souffrent de nombreux biais (Lisanby et al 2008). Seuls deux essais cliniques randomisés ont été réalisés à ce jour pour évaluer ce type de traitements : ce sont l'étude CORE (Arch Gen Psy 2006) pour la dépression et l'étude de Chanpattana et al (J ECT 1999) pour la schizophrénie. Ces essais comparent les ECT à des traitements pharmacologiques. En effet l'hypothèse d'ECT simulées est peu envisageable à propos d'une population de maladies particulièrement difficiles auxquels est réservée l'ECT prophylactique (SPNLF 1999).

Prudic et al (2004) observent dans une étude naturalistique portant sur le suivi de 145 patients après ECT un taux de rechute à 24 semaines de 64.3% chez les patients en rémission après ECT. Les rechutes sont plus fréquentes chez les patients présentant une dépression avec caractéristiques psychotiques et ceux ayant des comorbidités d'axe I ou II. Ils notent qu'il y a autant de patients sous ECT de maintenance parmi les patients rechuteurs (43%) que parmi ceux qui se maintiennent en rémission (49%).

Wijkstra et al (2000) ont analysé de façon prospective, non randomisée et non contrôlée, une population de 12 patients dépressifs résistants à au moins un traitement antidépresseur, ayant répondu aux ECT et bénéficié d'ECT de continuation. Ils observent un taux de rechute à 6 mois de 50%, 25 % des patients ayant du être à nouveau hospitalisés. Dans cette étude, les patients ont reçu un traitement par cECT avec un schéma fixe d'espacement à trois semaines d'intervalle en l'espace de 2 mois, avec un assouplissement possible en fonction de l'évaluation clinique, sans que les critères ne soient spécifiés. Ces auteurs concluent de leur revue de la littérature à des taux de rechute comparables (de l'ordre de 30%) pour les patients sous ECT de continuation et sous traitement pharmacologique de continuation. Pour ces auteurs, certaines données suggèrent qu'une plus forte résistance aux antidépresseurs avant les ECT est associée à une plus grande probabilité de rechute lors des ECT de continuation, de même qu'elle est associée à une plus grande probabilité de rechute sous traitement pharmacologique de continuation. Ils posent également la question de la fréquence optimale des ECT de continuation, comme facteur possible d'explication.

Kellner et al (2006) comparent dans l'étude CORE le traitement de continuation par ECT (cECT) à un traitement de continuation médicamenteux associant Nortryptiline et Lithium (cPHARM). Le traitement d'attaque est dispensé à raison de 3 séances par semaine jusqu'à rémission. Puis la continuation s'effectue à raison d'une séance par semaine pendant 4 semaines, d'une séance toutes les 2 semaines pendant 8 semaines puis d'une séance par mois pendant 2 mois. Soit 10 séances en l'espace de 5 mois.

Les données de 184 patients ont ainsi été analysées en intention de traiter. Le taux de rechute à 6 mois sous cECT est comparable à celui sous cPHARM (respectivement de 37% et de 32%). Dans ces deux groupes 46% des patients n'ont pas connu de rechute à 6 mois. Le temps avant la rechute est légèrement plus court dans le groupe cPHARM (6,7 semaines) que pour le groupe cECT (9,1 semaines), sans que la différence n'atteigne le seuil de significativité. Ce taux de rechute de 37% est à mettre en comparaison à celui de 80% sous placebo. Le taux de rechute à 6 mois sous cECT de 37% doit être comparé à celui observé par Navarro et al (2008) dans une population de personnes âgées traitées pour dépression psychotique, de 5.9% à 6 mois. Cependant les patients de cette étude ont reçu en traitement de continuation une association d'ECT (bilatérales) et d'antidépresseur (Nortryptiline), ce traitement ayant été prescrit dès la phase curative de la prise en charge. La moitié des patients analysés étaient résistants aux antidépresseurs, contre des proportions probablement plus élevées dans l'échantillon de l'étude CORE (49 patients résistants sur 73 analysés dans une étude reprenant les données de l'étude CORE Rasmussen et al 2009). Une des limites de l'étude CORE concerne le fait que l'importance du taux de rechute sous cECT est peut-être due à un schéma trop rigide, s'adressant à des patients n'ayant plus aucun symptômes résiduels après le traitement d'attaque, et qui ne correspondent pas aux patients rencontrés en pratique clinique courante (Kellner, Lisanby 2008). L'intervalle libre d'une semaine entre la fin du traitement curatif et le début du traitement de maintenance pourrait également favoriser les rechutes. Plusieurs travaux soulignent l'intérêt d'un schéma individualisé d'espacement des séances (Odeberg et al 2008). Nous reviendrons sur cette question ultérieurement.

Chanpattana et al (1999) ont conduit un essai clinique randomisé contrôlé en simple aveugle sur 6 mois, et ont inclus 51 patients schizophrènes ayant résisté à au moins deux traitements antipsychotiques et ayant répondu à un traitement curatif par ECT et flupenthixol. A six mois 40% des patients ayant reçu un traitement de maintenance par ECT et flupenthixol ont rechuté, tandis qu'ils sont 93% à avoir rechuté en recevant soit les ECT, soit le flupenthixol seul. Les bénéfices de ce traitement combiné se sont maintenus pour huit patients ayant poursuivi sur une période de trois à dix-sept mois. Chanpattana et al(2007) recommandent d'adapter la fréquence des séances de continuation à l'état clinique du patient, mais soulignent l'absence de preuve en faveur ou à l'encontre de cette attitude.

1.2.2 Maintenance

Pour l'APA, les indications d'un traitement de maintenance sont l'importance des récurrences (en termes de nombre et de durée) et des antécédents de rechute à l'interruption d'un traitement de continuation antérieur. En fait un traitement de maintenance est indiqué chez quasiment tous les patients ayant bénéficié d'un traitement de continuation (APA), étant donné le risque élevé de récurrence. Le nombre d'études rétrospectives concernant les ECT de maintenance (mECT) est supérieur à celui des travaux s'intéressant uniquement aux ECT de continuation.

Abraham et al (2006) ont repris rétrospectivement les données de 18 patients ayant présenté un épisode dépressif majeur résistant et ayant suivi plus de 3 mois de cECT. A un an après les ECT, 11% des patients ont rechuté tandis que 44% ont éprouvé une ré-émergence symptomatique.

Odeberg et al (2008) rapportent une série de 41 patients ayant bénéficié de cmECT (≥ 4 mois, en moyenne 12.5 mois), et dont les données ont été analysées de façon rétrospective. En comparant leur état pendant une période de 3 ans sous mECT à une période de 3 ans avant le traitement curatif par ECT, ils observent une diminution de 64% du nombre d'hospitalisations et une diminution de 74% du nombre de jours d'hospitalisation sous mECT. La coprescription d'antidépresseurs était possible. Les séances étaient rapprochées, le plus souvent toutes les 2 semaines, et le schéma de décroissance était adaptable avec introduction de séances supplémentaires en cas de dégradation clinique.

Récemment, O'Connor et al (2010) ont proposé à 53 patients de plus de 65 ans de suivre un traitement par mECT avec un schéma adaptable d'espacement des séances selon jugement clinique, et ont analysé rétrospectivement les données de ce suivi sur 2 ans, en utilisant comme comparaison la période des 2 ans précédent les ECT. Leur analyse montre une diminution importante du nombre d'admissions (1.9 avant contre 0.9 après) et de journées d'hospitalisation

(87.8 avant contre 19.9 après). Cette amélioration est également observée lorsque les auteurs comparent pour chaque patient la période sous mECT à une période de durée équivalente avant ECT.

A propos d'une population de 33 personnes âgées souffrant d'épisode dépressif unipolaire sévère avec caractéristiques psychotiques, sur une période de 2 ans et de façon prospective, Navarro et al (2008) montrent la supériorité d'un traitement de maintenance associant ECT + nortryptiline à ce dernier antidépresseur utilisé seul, en terme de temps de survie avant la rechute (respectivement 23 mois et 16 mois) et de taux de rechute (probabilité de maintien de la rémission à 6 mois de 0.94 pour le groupe cECT+ Nortryptiline contre 0.75 pour le groupe Nortryptiline). Ces auteurs observent un taux global de rechute à 2 ans de 47.1%

Gagné et al. (2000) ont eux aussi comparé, de façon rétrospective, l'association de mECT et d'antidépresseur à l'usage d'un antidépresseur en monothérapie. 29 patients ont été suivis dans chaque groupe sur un période de 3.9 ans en moyenne. Le taux de survie sans rechute à 2 ans est de 93% sous mECT+antidépresseur contre 52% sous antidépresseur seul. Ces taux passent à 5 ans à 73% sous mECT contre 18% sous antidépresseur seul. Cependant les critères utilisés pour la définition de la rechute sont peu précis.

Swoboda et al 2001 ont comparé de façon prospective non randomisée l'administration de mECT à un traitement de maintenance chimiothérapique. A un an, 67% des patients sous mECT n'ont pas été réhospitalisés contre 33% des sujets contrôles. Le temps avant réhospitalisation est plus long et les hospitalisations sont moins longues pour les patients sous mECT.

Gupta et al (2008) ont suivi de façon rétrospective l'évolution de 19 patients dépressifs 2 ans avant et jusqu'à 4 ans après ECT, ayant reçu au moins 4 mois de traitement par mECT. Ces patients ont été comparés à 18 patients ayant bénéficié d'ECT mais sans mECT. Les patients ont bénéficié d'une moyenne de 37 séances sur 26 mois, avec un intervalle entre les séances à 2.5 semaines en moyenne. Le nombre et la durée des hospitalisations diminuent sous mECT, ces résultats se maintiennent après les mECT. Ces admissions sont moins nombreuses que pour les patients contrôles. La coprescription de traitement n'est pas décrite.

Levy-Rueff et al (2010) ont publié une analyse rétrospective de 19 cas de patients souffrant de schizophrénie ou de trouble schizo-affectif résistant aux traitements traités par des ECT de maintenance sur une période moyenne de 43 mois et à des intervalles allant de 1 à 8 semaines. Ils observent chez ces patients une amélioration symptomatique de l'humeur, des hallucinations, de l'anxiété, de l'anorexie, des impulsions suicidaires, de la compliance aux soins, de la qualité de vie, et une diminution du temps annuel d'hospitalisation. En revanche aucun effet

n'est observé sur les symptômes négatifs, la dissociation et les symptômes obsessionnels-compulsifs.

Alors que l'efficacité d'un traitement de continuation ou de maintenance par ECT est fortement suggérée par la littérature, un des reproches adressé à l'utilisation de cette technique est celui d'une mauvaise tolérance cognitive. Andrade et al (2002) retiennent d'une revue de la littérature l'existence de troubles cognitifs modérés au cours des ECT de maintenance, avec un risque plus prononcé pour les patients parkinsoniens. Ils ne relèvent cependant pas d'effets cognitifs sur le long terme, mais soulignent de nombreux biais dans les études citées. Des troubles mnésiques sévères sont observés chez seulement 5.7% des 18 patients suivis dans l'étude de Abraham et al (2006), et des troubles cognitifs légers dans 17% des cas. Odeberg et al (2008) rapportent que la moitié de leurs 16 patients interrogés se plaignent de troubles cognitifs subjectifs, mais que la plupart de ceux-ci préfèrent poursuivre malgré tout leur traitement de maintenance. Plusieurs travaux suggèrent l'amélioration de cette tolérance cognitive avec l'espacement des séances (APA 2001 ; Rabheru et al 1997). Dans l'étude CORE, un essai clinique randomisé contrôlé sur 6 mois (Kellner et al 2006), les fonctions cognitives des patients sous cECT (évaluées par le MMSE) s'améliorent de façon progressive et continue, et cette amélioration est comparable à celle observée sous une bithérapie associant Nortryptiline et Lithium. En reprenant les données de ce même essai, Smith et al (2010) n'observent pas de différence significative lors d'une évaluation neuropsychologique plus poussée à 24 semaines entre les patients sous cECT et ceux sous cPHARM (Nor + Li). Ils observent que la récupération de la mémoire rétrograde survient immédiatement après le traitement aigu, alors que l'essentiel de l'amélioration de la mémoire antérograde se produit dans les 12 premières semaines du traitement de continuation. D'autres études (NICE) ne rapportent pas de différence entre cECT et d'autres traitements de continuation en termes de tolérance (Rami-Gonzalez et coll 2003 ; Vothknecht et coll 2003 ; Rami et coll 2003 ; Wijkstra et Nolen 2005 ; Zisselman et al 2007). Chez des personnes âgées également (Navarro et al 2008) la tolérance, évaluée par l'UKU et le MMSE, est comparable entre cECT associées à la Nortryptiline et la Nortryptiline en monothérapie.

Les ECT de continuation semblent ainsi bien tolérées. La tolérance cognitive doit cependant être rigoureusement surveillée, elle est à ré-évaluer au moins toutes les 3 séances au lit du patient, selon APA.

2 Modalités pratiques cECT

2.1 Schéma d'espacement des séances

Le traitement de continuation par ECT s'adresse à des patients en rémission après un traitement curatif par ECT. Il consiste en séances classiques d'ECT administrées à une fréquence inférieure au traitement curatif, à des intervalles allant en s'allongeant et en général

compris entre 1 séance par semaine et 1 séance par mois selon la réponse clinique (APA) voire toutes les 6 à 8 semaines (guidelines Canada). Le rapport de la SPNLF (1999) recommande un rythme des ECT compris entre 15 jours et 1 mois, adapté à l'évolution clinique. Dans certains cas de traitement prolongé, il peut être administré encore moins fréquemment. Cependant pour la SPNLF, un écart de 8 semaines entre les séances ne peut être dépassé. L'espacement de la fréquence peut se faire selon un schéma fixe ou de façon variable et adaptée de façon individuelle à l'état clinique du patient et en fonction du jugement du clinicien. Plus récemment, l'adaptation de la fréquence des ECT de continuation en fonction d'un algorithme basé sur les symptômes a été proposée.

Dans de nombreuses études, un schéma fixe est utilisé. Celui suggéré dans les guidelines canadiennes est le suivant : une séance appliquée par semaine pendant un mois, puis une tous les 15 jours pendant 2 mois puis une par mois pendant 3 mois. Dans l'étude de Russel et al (), l'intervalle moyen entre les séances est de 3.7 semaines.

Plusieurs auteurs, à l'image de Kramer et al soulignent la nécessité chez certains patients de proposer des séances plus rapprochées pour les aider à faire face à certaines facteurs de stress sociaux, ou dès la ré-émergence des symptômes afin de prévenir la survenue d'une rechute (Andrade et al 2002). La nécessité d'un schéma flexible de décroissance de la fréquence des séances, adapté à la symptomatologie est de plus en plus reconnue (Odeberg et al 2008 ; Lisanby et al 2008). Ainsi pour Zisselman et al (2007), plus le risque de rechute est élevé, plus le schéma de traitement de continuation doit être agressif. Ces auteurs rapportent le cas de 3 patients ayant nécessité l'utilisation prolongée d'un traitement de maintenance à raison d'une séance hebdomadaire, toute tentative d'espacement ayant été soldée par une ré-émergence symptomatique. Chez les patients schizophrènes, un début aigu de la maladie, un moins grand nombre d'hospitalisations antérieures, un meilleur niveau d'éducation, un temps plus court d'exposition aux neuroleptiques, une maladie moins sévère et une meilleure réponse aux ECT en aigu favorisent un espacement des séances. En reprenant les données de l'étude CORE, Lisanby et al (2008) estiment qu'une stratégie plus agressive aurait pu optimiser l'efficacité, mais au risque d'une moindre tolérance. Ces auteurs rappellent qu'il existe très peu d'information sur le schéma optimal de continuation des ECT et son adaptation. Cela pourrait laisser des espoirs d'amélioration de leur efficacité. Le but de l'étude de Lisanby et al est d'élaborer un algorithme de décroissance de la fréquence des ECT de continuation pour permettre d'attendre l'efficacité du traitement pharmacologie associé, de détecter précocement les signes de rechute et de les traiter, ainsi que d'éviter de sur-traiter des patients stables ou présentant des effets secondaires cognitifs. Cet algorithme, mis en place dans l'étude STABLE (pour Symptom-Titrated, Algorithm-Based Longitudinal ECT) a été validé rétrospectivement sur la cohorte de l'étude CORE (Lisanby et al, 2008). Il est basé sur l'évaluation à chaque séance des patients à l'aide de l'échelle de dépression de Hamilton (HRSD) et du Mini-Mental State Examination (MMSE). Ainsi les patients reçoivent des séances additionnelles d'ECT lorsqu'ils présentent de signes de ré-émergence symptomatique. A l'inverse, des séances sont supprimées pour les patients présentant une rémission stable ou une mauvaise tolérance cognitive. Au cours de l'étude CORE, l'utilisation de l'algorithme sélectionné (parmi trois algorithmes testés) aurait permis de dépister 100% des patients ayant finalement rechuté, et ce en moyenne 2.2 semaines avant la survenue de la rechute.

A l'inverse, 20 % des patients maintenus en rémission auraient subi des séances supplémentaires superflues d'ECT. Un essai clinique randomisé contrôlé est prévu pour tester cet algorithme de façon prospective.

Les enjeux représentés par la question du schéma d'espacement des séances sont capitaux. En effet, durant la phase de consolidation, les risques de réapparition de symptômes, notamment thymiques, deviennent majeurs après une semaine environ (SPNLF 1999). Les études réalisées concernant les chimiothérapies de continuation montrent que la majorité des rechutes survient dans les semaines suivant immédiatement le traitement curatif, c'est-à-dire dans la période où le traitement antidépresseurs ou normothymique n'est pas encore efficace, et les posologies imparfaitement adaptées (Odeberg et al 2008). Ainsi d'après Prudic et al (2004), dans les 10 jours suivant la fin du traitement curatif par ECT, les patients perdent en moyenne 40 % de l'amélioration obtenue par les ECT. Il est donc nécessaire d'être particulièrement vigilant dès cette période initiale. Cette constatation interroge notamment les protocoles de continuation utilisés dans plusieurs études (Sackeim et al 2001 ; Kellner et al 2006 ; Van den Broek et al 2006) lors desquels un intervalle libre d'une semaine est respecté entre la fin de la phase curative et l'introduction du traitement de continuation, y compris chimiothérapique. Celui-ci nécessitant plusieurs semaines avant d'être pleinement efficace, le patient se retrouve donc sans protection antidépressive pendant la période la plus critique en termes de risque de rechute. On peut ainsi envisager que le taux de rechutes observé puisse être moindre en introduisant une chimiothérapie de continuation le plus tôt possible, idéalement avant l'arrêt de la phase initiale de traitement curatif, ce qui est recommandé par l'APA et de pratique courante.

Prudic et al (2004) en concluent de façon pragmatique que les ECT de continuation-maintenance peuvent permettre de gagner du temps pour trouver et mettre en place un traitement médicamenteux adéquat pour prévenir la rechute, et que ces cmECT peuvent finalement être arrêtées pour un certain nombre de patients initialement décrits comme résistants aux traitements médicamenteux. Certains patients néanmoins auront besoin de ce traitement sur le long terme.

2.2 Modalité pratiques de la mise en place des mECT

Le traitement par ECT peut être réalisé de manière ambulatoire dès la fréquence hebdomadaire (APA, guidelines canadiennes ; Andrade 2002). Cette modalité d'accueil des patients est de pratique courante en raison d'un moindre coût par patient et pour des questions de confort de celui-ci. Les risques inhérents à l'anesthésie générale pratiquée imposent la surveillance du patient pendant plusieurs heures après l'intervention et son retour à domicile en transport médicalisé ou accompagné.

Certains auteurs (Andrade et al 2002) recommandent l'utilisation préférentielle de stimulations bilatérales pour les ECT de maintenance, en raison de leur meilleure efficacité, et de

la meilleure tolérance cognitive observée avec l'espacement des séances. Van Waarde et al (2010) mettent en évidence une diminution du seuil épiléptogène et une augmentation de la durée des crises (motrices et sur l'EEG) avec l'espacement des séances. Beaucoup de patients auraient donc une stimulation plus importante que nécessaire étant donné que les paramètres utilisés pour le traitement de continuation sont souvent ceux utilisés en fin de traitement d'attaque. Ces auteurs suggèrent également que la stimulation bitemporale pourrait permettre un plus grand espacement des séances par rapport à une stimulation unilatérale. . A l'inverse la SPNLF envisage l'évolution des pratiques vers la stimulation unilatérale. Cependant il n'existe pas à notre connaissance d'étude comparant ces modalités d'administration dans le traitement de maintenance.

Il n'existe actuellement pas de données significatives concernant la durée totale nécessaire pour ce traitement de maintenance, ni de limite maximale de durée. Cette durée semble devoir être modulée en fonction des mêmes critères que ceux posant l'indication d'un traitement de maintenance, à savoir le nombre et de la sévérité des épisodes précédents, des tentatives précédentes d'interruption de traitement... dans tous les cas il faut absolument éviter son interruption brutale (APA). Un traitement sur le très long terme pourrait être particulièrement recommandé pour les patients ayant de forts antécédents de maladie récurrente ou en cas de rechute ou récurrence lors des précédentes tentatives pour diminuer de fréquence ou arrêter les ECT (guidelines canadiennes, APA).

2.3 Monitoring de la cure de continuation-maintenance

La mise en place de cures de continuation et de maintenance nécessite l'application d'un suivi rigoureux tout à la fois de l'efficacité, de la sécurité et de la tolérance de ce traitement.

Concernant l'efficacité, l'APA recommande une réévaluation psychiatrique à la fréquence d'une fois par mois en cas de traitement bimensuel. Une réévaluation globale du plan de traitement devrait être effectuée au moins tous les 6 mois.

Concernant la sécurité d'administration de ce traitement, une consultation auprès de l'anesthésiste doit être pratiquée tous les 6 mois (APA) avec réalisation d'un électrocardiogramme, des examens paracliniques adaptés en fonction des patients et de leurs traitements pharmacologiques tous les ans. Le consentement du patient à cette démarche de soins doit être renouvelé tous les 6 mois (APA, guidelines Canada, SPNLF 1999).

Concernant la tolérance de ce traitement, une évaluation clinique cognitive de base est recommandée tous les 3 mois, la réalisation d'un bilan neuropsychologique plus poussé au moins une fois par an (SPNLF 1999).

2.4 CAT en cas de rechute (Fox et al J ECT 2001) :

Andrade et al (2002) relayent l'hypothèse que chez les patients sous traitement par ECT de maintenance, seul un nombre limité de séances rapprochées (3 ou 4) seraient nécessaires pour obtenir à nouveau un état de rémission, ces patients étant en quelques sortes rendus meilleurs répondeurs par leur traitement de maintenance.

2.5 Quels critères de prédiction de l'efficacité de c-mECT ?

Nous avons vu que le pronostic établi pour chaque patient est un des plus importants facteurs à prendre en compte pour l'ajustement de l'espacement des séances d'ECT de continuation. Le taux de rechute après ECT est plus élevé chez les femmes, chez des patients auparavant résistants aux traitements antidépresseurs (Sackeim 2001), chez patients présentant une comorbidité avec un trouble de l'axe 2 (Andrade 2002), chez patients ayant une dépression non psychotique. Le taux de rechute est supérieur chez les patients ayant plus de symptômes résiduels objectivés aux échelles HRSD ou HAM-D à la fin du traitement d'attaque (Sackeim et al 2001 ; Van den Broek et al 2006). De même Prudic et al (2004) soulignent qu'un des plus importants facteurs de rechute semble être l'arrêt prématuré du traitement curatif, avant que le patient n'ait pu atteindre la rémission complète. Abraham et al (2006) observent que le taux de rechute chez 18 patients ayant présenté un épisode dépressif majeur résistant est de 20% en cas de présence de symptômes résiduels importants à l'arrêt du traitement d'attaque contre seulement 8.3% en cas de rémission de bonne qualité. Ces éléments plaident pour une évaluation systématique et minutieuse à la recherche de symptômes résiduels chez les patients. De même ces auteurs imputent le fort de taux de rechutes observé à un traitement de continuation insuffisant, notamment en termes de posologies de psychotropes. Rasmussen et al (2009) mettent en évidence un plus fort taux de rechute immédiatement après le traitement curatif chez les patients auparavant résistants à au moins un traitement antidépresseur bien conduit. Cependant pour ceux qui n'avaient pas rechuté immédiatement après le traitement d'attaque, les patients résistants aux antidépresseurs n'étaient pas plus à risque de rechute durant la phase de traitement de continuation. Pour Swoboda et al (2001), les patients présentant un diagnostic de trouble schizo-affectif ont un pronostic globalement moins bon après ECT en termes de rechute. Ces patients semblent mieux protégés par des mECT.

3 Schéma de mise en place des ECT de continuation et d'entretien.

Dans ce paragraphe, nous proposons une conduite à tenir pratique en fonction des données de la littérature et de l'expérience de différentes équipes françaises. Cette conduite concerne principalement les procédures proposées dans les suites d'une cure pour un trouble dépressif. Nous traitons conjointement les dépressions unipolaires ou bipolaires, le point qui les différencie concernant la nature du traitement pharmacologique mise en place si besoin.

Tout d'abord quelques points qui nous paraissent importants dans la réflexion que doit mener le praticien afin de déterminer la procédure thérapeutique à mettre en place à l'issue de la cure :

- 1/ Distinguer les indications d'ECT dans les cas de dépression résistante et non résistantes. On peut considérer que le risque de rechute sera plus important dans le second cas et que les possibilités thérapeutiques seront plus limitées sur le plan pharmacologique. Le recours au cECT peut donc être proposé de manière systématique dans les formes résistantes aux traitements pharmacologiques avec mise en place d'une pharmacopée adaptée avant la fin de cette cure de continuation.
- 2/ Limiter le risque de rechute en instaurant le traitement pharmacologique avant la fin de la cure ECT, ce qui permettra de limiter la période sans couverture pharmacologique adaptée : il est recommandé de débiter le traitement pharmacologique choisi (antidépresseur ou régulateur de l'humeur) deux semaines avant la fin de la cure.
- 3/ Envisager systématiquement un mECT en cas de rechute précoce lors de cECT ou en cas de rechute à distance dans le cas de dépressions résistantes et récurrentes qui avaient nécessité préalablement une cure d'ECT avec traitement préventif bien conduit à l'issue.
- 4/ Un principe important consistera à baisser progressivement la fréquence des séances lors de la continuation ainsi que lors de la maintenance. Nous pouvons proposer à titre d'exemple les protocoles ci-dessous :
 - o cECT : 1 séance par semaine durant 1 mois (4 séances) – 1 séance par quinzaine durant 2 mois (4 séances) – 1 séances par mois durant 3 mois.

(en cas de rechute : nouvelle cure et passage à mECT)

- o mECT : même rythme jusqu'à 1 séance par mois puis écartement à 1 séances /5 semaines durant 6 mois – 1 séance/6 semaines durant 6 mois – 1 séance toutes les 8 semaines durant 6 mois.

(ce protocole permet un suivi sur 2 ans et demi pour les formes sévères et récurrentes – à l'issue, un arrêt peut être proposé avec une surveillance rapprochée pour évaluer une éventuelle récurrence).

Ces propositions sont résumées dans le tableau ci-dessous.

INSERER ICI

Schéma de mise en place des ECT de continuation et d'entretien.

4 Conclusion

De nombreuses questions ne sont pour l'instant pas résolues en particulier du fait de la grande hétérogénéité des données de la littérature : les critères de jugement peuvent être le nombre d'admissions, le nombre de jours d'hospitalisation par an, le temps de survie avant la rechute, la définition de la rechute. La plupart des études sont des séries de cas ou des enquêtes rétrospectives n'apportant qu'un faible niveau de preuve.

Nous avons proposé ci dessus un schéma issu des données de la littérature et de l'expérience de plusieurs équipes mais beaucoup d'auteurs sont plus prudents à ce propos. Selon les recommandations du NICE, le traitement par ECT de maintenance (terme utilisé dans son acception plus générale de continuation et maintenance) n'est pas recommandé en pratique courante dans la maladie dépressive, étant donné que les bénéfices et risques à long terme n'ont pas été clairement établis, notamment concernant un effet cumulatif des effets secondaires cognitifs. Un traitement de continuation à court terme reste envisageable en cas d'absence d'alternative et sous surveillance stricte de la tolérance cognitive. De même les mECT ne sont pas recommandés par le NICE dans le traitement de la schizophrénie.

Les ECT de continuation semblent pouvoir apporter un bénéfice et devraient être proposées chez des patients ayant des antécédents de maladie récidivante, de rechute après ECT, de résistance médicamenteuse.

Un schéma de décroissance de la fréquence des séances semble devoir être adapté à l'évaluation clinique répétée des patients.

Ce qu'il faut retenir :

Le taux de rechute étant important et précoce dans les suites d'une cure d'ECT, l'attitude thérapeutique adaptée à l'issue de cette cure initiale, doit être envisagée le plus tôt possible. Parmi les options disponibles on peut distinguer les traitements pharmacologiques des ECT de continuation ou de maintenance.

L'hétérogénéité et le manque de puissance des études ne permettent pas de proposer des protocoles consensuellement admis. Les données de la littérature concernent essentiellement le trouble dépressif dans sa forme uni ou bipolaire ; Les données dans les autres indications (schizophrénie – catatonie) ne permettent pas de conclure quant à la place des cECT ou mECT.

Une cure de consolidation pourra être proposée dans les situations où l'ECT a été débuté dans un contexte de résistance pharmacologique préalable. Dans les autres cas, un traitement pharmacologique sera recommandé en première intention.

Un traitement de maintenance sera proposé dans les formes à forte récurrence ou en cas de rechute précoce après une première cure suivie d'une attitude thérapeutique adaptée.

Dans tous les cas, un écartement progressif du rythme des séances sera proposé avec un monitoring clinique et cognitif très régulier.

Tableau récapitulatif des études

(Insérer ici)

Références

- Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH, Thase ME, Mann JJ, Pettinati HM, Greenberg RM, Crowe RR, Cooper TB, Prudic J. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association* 14-3-2001; 285:1299–1307
-
- Wijkstra J, Nolen WA, Algra A, van Vliet IM, Kahn RS. Relapse prevention in major depressive disorder after successful ECT: a literature review and a naturalistic case series. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2000; 102:454–460
- Prudic J, Olfson M, Marcus SC, et al. Effectiveness of electroconvulsive therapy in community settings. *Biol Psychiatry*. 2004;55(3):301Y312.
- Gagne´ GG, Furman MJ, Carpenter LL, et al. Efficacy of continuation ECT and antidepressant drugs compared to long-term antidepressants alone in depressed patients. *Am J Psychiatry*. 2000;157:1960Y1965.
- Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, et al. Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:1337Y1344.)
- Rasmussen KG et al. Is baseline medication resistance associated with potential for relapse after successful remission of a depressive episode with ECT? Data from the Consortium for Research on electroconvulsive Therapy. *J Clin Psychiatry* 2009 ; 70 (2) : 232-237

PLACE DES INFIRMIER(E)S DANS LE SOIN PAR ECT

Caroline Damasceno², Imelda Hegron¹, Annick Perrier¹, Valérie Veysseyre¹.

1 : Equipe Infirmière - Unité ECT-rTMS - Service Universitaire de prévention et traitement des pathologies résistantes (Dr E Poulet) – Pôle Est (Pr d’Amato) - CH Le Vinatier, Bron -.

2 : Infirmière ARC - Stimulation in psychiatric and addictive disorders –SIPAD, EAM 4166, UCB-Lyon I, Pole EST (Pr d’Amato) - CH le Vinatier - 95 bd Pinel - 69677 BRON Cedex

L’infirmier ou infirmière (IDE) en charge des soins par électroconvulsivothérapie (ECT) n’assure plus uniquement la « surveillance des personnes ayant reçu des traitements spécifiques comme l’électroconvulsivothérapie (ECT) » tel que le stipule le référentiel d’activités et de compétences (Arrêté du 31 juillet 2009 relatif au diplôme d’Etat d’infirmier). Désormais, son rôle et sa responsabilité se sont considérablement élargis, au-delà de la fonction de soignants spécialisés dans ce soin, elle doit également assurer un rôle d’organisatrice, de gestionnaire et d’une mission d’enseignement auprès de ses collègues et des étudiants. (Cullen 2005).

Cette plurifonctionnalité nécessite donc une formation spécifique car « l’ECT est une procédure complexe qui requiert du personnel compétent et qualifié pour que ce soin soit administré de manière sûre et efficace » (APA 2002). Ces divers rôles peuvent être déclinés autour de la prise en charge globale du patient.

1^{ère} PARTIE : ROLE INFIRMIER EN DEHORS DU SOIN ECT

1- Autour du patient

- Consultation médico-infirmière de pré-admission :

«La décision de traiter un patient par ECT se base sur une évaluation du rapport bénéfices/risques» (Consensus group 2005), ainsi pour confirmer ou infirmer l’indication de ce traitement, il est recommandé que le patient soit vu en entretien médico-infirmier par l’équipe de l’unité ECT.

Durant cet entretien, sont revus l'anamnèse, les antécédents physiques et psychiatriques, les différents traitements et prises en charge. Si l'indication est confirmée, c'est lors de cette consultation que l'équipe explique au patient et/ou à son entourage le déroulement de la prise en charge, les risques encourus, les effets secondaires et le but de ce traitement.

A l'issue de ces explications, un document d'information associé à un consentement écrit sera remis pour signature au patient et/ou à l'entourage. « Ce consentement doit mentionner que les patients ont le droit d'accepter ou de refuser le traitement, il doit être en accord avec les recommandations récentes (...). L'IDE peut simplifier le langage si nécessaire et peut également s'assurer que le patient a reçu suffisamment d'explications, a compris la nature, les buts et les implications du traitement par ECT. » (Finch 2005). L'IDE va ainsi « accompagner la personne dans un processus décisionnel concernant sa santé. » (Arrêté du 31 juillet 2009 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier).

Un document vidéo ainsi qu'une visite de l'unité ECT peuvent compléter ces explications et ainsi diminuer l'angoisse liée à ce traitement. A cette occasion, « l'IDE peut apporter soutien moral, répondre aux questions, éduquer les patients et leur entourage (...) avec des supports d'information appropriés comme la vidéo, les sites internet, les livres et les brochures. » (College of registered psychiatric nurses of British Columbia 2003)

De même, l'équipe infirmière devra rassurer le patient tout au long de sa prise en charge en lui rappelant les informations déjà transmises lors de ce premier entretien, « il est essentiel que l'IDE répète les informations données par le psychiatre à intervalles réguliers car elles sont rarement retenues après une seule explication » (Finch 2005).

Si le patient et/ou l'entourage donne son accord, une consultation d'anesthésie est programmée (au moins 48 heures avant le début des soins sauf urgence vitale (SFAR 1994) et un document récapitulatif des différents examens à réaliser avant cette consultation est transmis à l'équipe référente.

- Organisation de la consultation d'anesthésie :

D'après le référentiel d'activités, le rôle de l'IDE est de « coordonner et organiser les activités de soins en planifiant et organisant les consultations. » (Arrêté du 31 juillet 2009 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier)

L'IDE de l'équipe ECT accueille le patient en vue de la consultation d'anesthésie, vérifie que les différents examens prescrits ont bien été effectués pour cette consultation. Le patient est reçu par l'anesthésiste et repartira avec un document d'information associé à un consentement écrit devant être signé.

L'IDE organise la programmation des rendez-vous, et adresse une copie de la consultation d'anesthésie à l'équipe référente du patient.

A cette occasion sont rappelées les règles de sécurité pré-anesthésique (Bowley *et al.* 2005) : être à jeun depuis au moins 6 heures pour les solides et 2 heures pour les liquides claires, avoir mangé léger la veille de l'anesthésie et ne pas avoir consommé d'alcool la veille, ne pas avoir fumé depuis 6 heures, ablation des différentes prothèses, absence de maquillage et vernis à ongles, hygiène dentaire réalisée; « une brochure contenant toutes ces informations peut être fournie aux équipes qui sont susceptibles d'adresser des patients en ECT(...). Selon la situation, les proches doivent être sollicités pour aider aux respects de ces règles de sécurité.

L'IDE doit garantir la liaison avec l'équipe prescriptrice pour s'assurer que les informations sur le patient sont bien à jour et que toutes les investigations demandées ont bien été effectuées » (Cullen 2005). Dans les situations où les soins ECT sont réalisés au bloc opératoire, les règles d'asepsie sont également à respectés et l'information délivrée au patient.

- Organisation administrative du soin :

L'équipe infirmière aura constitué un dossier ECT par patient car elle doit garantir « la coordination et l'organisation des activités de soins en enregistrant des données sur le dossier du patient (...), la rédaction, lecture et actualisation du dossier de soins ou de documents de santé accompagnant la personne. » (Arrêté du 31 juillet 2009 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier.)

Ce dossier comporte :

- Une feuille de séance qui récapitule les actes anesthésiques, psychiatriques et infirmiers.
- La feuille de consultation pré-anesthésique
- Une fiche d'ouverture de poste (check-list du matériel de réanimation)
- La feuille initiale de consultation d'anesthésie

Ainsi, « l'IDE doit vérifier tous les documents nécessaires aux soins des patients » (NALNECT 2009), c'est pourquoi, avant le début du traitement, le soignant récupère les consentements au soin ECT et à l'anesthésie et les range dans le dossier médical.

En résumé, « l'IDE doit s'assurer qu'il y a tous les documents nécessaires à la surveillance, à la réalisation et à l'évaluation des patients avant, pendant et après le traitement par ECT. » (College of registered psychiatric nurses of British Columbia 2003)

2- Gestion du matériel

- Hygiène matériel et locaux :

L'IDE doit veiller à ce que l'hygiène des locaux et du matériel médical soit réalisée selon les protocoles en vigueur avant le soin et entre chaque patient car le soignant doit « mettre en œuvre des soins en appliquant les règles, les procédures et les outils de la qualité, de la sécurité (hygiène, asepsie, vigilances...) et de la traçabilité. » (Arrêté du 31 juillet 2009 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier)

- Pharmacovigilance et matériovigilance :

L'IDE en unité ECT doit s'assurer de la validité des médicaments d'anesthésie, de réanimation et du matériel de soins de l'unité. Une check-list des différents produits utilisés est maintenue à jour à cet effet car « le soignant doit évaluer l'application des règles de traçabilité et des règles liées aux circuits d'entrée et de sortie des matériels et dispositifs médicaux (...) et identifier toute non-conformité » (Arrêté du 31 juillet 2009 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier)

L'IDE doit également veiller à la maintenance du matériel médical chaque année ou en fonction des protocoles établis car il doit « apprécier la fonctionnalité des dispositifs médicaux utilisés dans les soins et dans l'urgence » (Arrêté du 31 juillet 2009 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier)

L'IDE est ainsi responsable du « contrôle de la fiabilité des matériels et des produits, de l'état de dotation de pharmacie, de l'état du chariot d'urgence et de la fiabilité des matériels. » (Arrêté du 31 juillet 2009 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier)

- Gestion des commandes :

L'IDE en ECT doit s'assurer de l'approvisionnement en médicaments, en matériel de soin et d'hygiène car il doit veiller à la « préparation du matériel et des lieux pour chaque intervention soignante (...), des commandes de matériel d'utilisation quotidienne ou moins fréquente, des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux. » (Arrêté du 31 juillet 2009 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier)

Puisqu'il doit également veiller à « la réalisation des soins et activités liés à l'alimentation » (Arrêté du 31 juillet 2009 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier), il doit s'assurer de la prévision et de la commande des repas des patients qui viennent en hôpital de jour.

3- L'enseignement :

En premier lieu, l'IDE qui travaille en unité d'électroconvulsivothérapie doit avoir reçu une formation spécifique car « ce rôle ne peut pas être laissé à un IDE non formé venant d'un autre service (...), le soignant doit avoir une bonne connaissance de la procédure ECT, des complications et des effets secondaires possibles (communs et rares) liés à ce traitement » (Cullen 2005).

Ainsi, « un IDE diplômé et ayant de l'expérience doit être présent à chaque étape de l'ECT. Ce soin sera administré uniquement dans une unité dotée de professionnels qui ont de l'expérience dans la délivrance et dans l'anesthésie spécifiques à ce traitement. (...) Tous les IDE travaillant dans l'équipe ECT doivent avoir reçu une formation de base incluant les compétences en salle de réveil. » (Finch 2005)

Il faut quand même tenir compte du contexte actuel et permettre que des IDE non expérimentés puissent venir seconder un IDE titulaire (au minimum) en cas d'absence imprévue pour permettre la continuité des soins. Ce cas de figure devant bien entendu rester exceptionnel.

Il est aussi préférable que l'IDE d'ECT ne soit pas seulement titulaire d'un diplôme de « secteur psychiatrique » (avant la réforme de 1992), il faut au moins qu'il ait une équivalence « diplôme d'Etat » de part la technicité du soin ECT.

Un stage d'un mois dans une salle de réveil en bloc opératoire est même recommandé pour remettre les connaissances à jour avant de prendre les fonctions en unité ECT. En France, un diplôme universitaire de « Pratique et Théorie de l'Electroconvulsivothérapie » accessible aux

IDE comme aux médecins, est organisé à l'Université Victor Segalen, Bordeaux 2 (Faculté de médecine Victor Pachon).

Une étude australienne de 2003 (Munday *et al.* 2003) a par ailleurs montré que les IDE travaillant en ECT et ayant reçu une formation spécifique à ce traitement ont de meilleures connaissances et sont plus efficaces dans leur rôle au sein de l'équipe. Pour les auteurs « les IDE en ECT doivent avoir reçu une formation suffisante en anesthésie, techniques de réanimation et pratiques modernes de ce traitement. »

Ces connaissances pratiques et théoriques permettent évidemment de prendre en charge correctement les patients nécessitant des soins ECT mais également de former et informer les professionnels accompagnants et stagiaires (aides-soignants, infirmiers, médecins) qui passent dans l'unité (Arrêté du 31 juillet 2009 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier). Un support vidéo, une visite de l'unité et un document écrit peuvent compléter ces informations avant d'assister au traitement d'un patient, les IDE peuvent également se déplacer dans les centres de formation pour parler de ce traitement aux étudiants.

De part son histoire, ce soin a encore parfois mauvaise réputation auprès de la population, c'est pourquoi il est important que les patients qui bénéficient de ce type de traitement soient accompagnés par des soignants formés à cette thérapeutique pour pouvoir la dédramatiser. Malheureusement, une enquête récente réalisée auprès des soignants d'un centre hospitalier lyonnais où cette technique de soin est proposée, a révélé que « seulement 69% des infirmiers se souviennent avoir eu des cours sur l'ECT lors de leurs années d'étude,(...) 55% doutent avoir les connaissances suffisantes pour pouvoir informer correctement les patients sur cette thérapeutique »(Damasceno *et al.* 2008), il faut donc poursuivre les efforts de communications et d'informations auprès des soignants pour améliorer la prise en charge globale du patient bénéficiant de soins en ECT et favoriser l'accès aux soins par ECT.

—

2^{ème} PARTIE : ROLE INFIRMIER AU COURS DES SOINS PAR ECT

1- L'accueil :

- Entretien infirmier et évaluation de l'état psychique du patient :

Lorsqu'il arrive en unité ECT, le patient doit être accueilli par un membre de l'équipe infirmière qui va, si besoin, le rassurer par rapport au déroulement du soin et répondre à ses questions. Le soignant va également le questionner sur son ressenti vis-à-vis des séances antérieures (angoisse liée à l'anesthésie par exemple), « et va ainsi donner au patient l'opportunité d'exprimer son ressenti, ses peurs, son état d'esprit vis-à-vis du soin par ECT. » (College of registered psychiatric nurses of British Columbia, 2003).

L'IDE devra interroger le patient pour savoir s'il souffre d'éventuels effets secondaires du traitement et évaluer s'il y a eu une évolution de son état psychique depuis la dernière séance. Il va ainsi « identifier les signes et symptômes liés à la pathologie, à l'état de santé de la personne et à leur évolution » (Arrêté du 31 juillet 2009 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier) Les éléments importants seront transmis à l'équipe médicale de l'unité ECT pour pouvoir adapter le traitement de manière adéquate.

Si le patient est hospitalisé et qu'il est dans l'incapacité de répondre aux questions de part son état, l'IDE va s'enquérir d'éventuels changements auprès du soignant accompagnateur. « Cet accompagnant devra être connu du patient, être au courant de son mode d'hospitalisation, de la validité de son consentement et connaître le soin par ECT » (Finch 2005).

Lors de cet entretien d'accueil informel, l'IDE va également s'assurer que :

- Pour la première séance, les consentements au soin et à l'anesthésie ont bien été signés et rapportés, « l'IDE devra vérifier que tous les documents ont bien été complétés » (Finch 2005). Il pourra aussi répéter les informations déjà données par le psychiatre et ainsi « jouer un rôle important dans le processus de consentement car c'est un processus dynamique qui continue tout au long du traitement » (College of registered psychiatric nurses of British Columbia, 2003), et « qui peut être retiré à tout moment par le patient ou son entourage » (Finch 2005).

- Les règles de sécurité pré-anesthésiques comme citées précédemment ont bien été respectées.

- Le patient soit bien allé aux toilettes avant le soin pour des raisons d'hygiène et de confort (la Célocurine®, myorelaxant utilisé lors de l'anesthésie peut favoriser une incontinence urinaire durant ou au décours de la crise convulsive généralisée). De plus, cette précaution vise également à prévenir le risque de rupture vésicale par hyperpression abdominale durant la phase tonique.

- D'éventuels changements dans les traitements médicamenteux, pour en faire part au psychiatre et à l'anesthésiste.

- La préparation au soin :

Le patient doit être préparé psychologiquement mais aussi physiquement au traitement par ECT (Cullen 2005), cette préparation peut se réaliser dans une salle prévue à cet effet en amont de l'installation dans le box de soin.

En premier lieu, l'IDE doit vérifier que les prothèses telles que dentiers, lunettes, appareils auditifs, piercing au niveau du visage, ont bien été retirés et que l'hygiène bucco-dentaire a bien été réalisée pour limiter le risque d'inhalation et ne pas gêner la réalisation du soin (College of registered psychiatric nurses of British Columbia 2003).

Ensuite, le soignant va installer une voie veineuse périphérique selon les règles d'hygiène et d'asepsie en vigueur afin de permettre l'injection des produits nécessaires à l'anesthésie. Il procédera au placement des différentes électrodes nécessaires à la surveillance du patient (Arrêté du 31 juillet 2009 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier) pendant et après l'anesthésie et le soin ECT proprement dit: surveillance électroencéphalographique (EEG 1 à 2 pistes permettant de contrôler la durée et la qualité de la crise électrique induite) et électro cardiographique (ECG pour la surveillance cardiaque durant le geste).

Enfin, pour les patients souffrants de céphalées post-crisis et selon le protocole établi dans le service par l'équipe médicale (Arrêté du 31 juillet 2009 relatif au diplôme d'Etat d'infirmier) une perfusion de paracétamol pourra être installée à titre préventif (Hegron, 2006). Une prémédication peut aussi avoir été prescrite pour les patients très angoissés, si elle n'a pas été administrée dans le service où le patient est hospitalisé, elle peut être donnée durant cette phase de préparation mais suffisamment à distance du soin ECT.

- L'accompagnement :

Pour minimiser l'angoisse, c'est donc l'IDE qui a préparé le patient qui va l'accompagner dans le box de soin.

De même, ce transfert se fera avec l'accompagnant du service d'hospitalisation, de préférence « un des soignants les plus rassurant, celui avec lequel le patient a la meilleure qualité de relation (...) et qui va essayer d'instaurer un climat sécurisant de réassurance, de confiance, afin d'atténuer par sa présence et dans ses propos, l'angoisse anticipatoire du patient. » (Friard 1999) Celui-ci restera jusqu'à la fin du traitement si possible.

L'IDE ECT va présenter au patient les différents membres de l'équipe qui sont présents dans la salle (et qui peuvent être nombreux) ainsi que leur fonction (Finch 2005), il va aider l'IDE de salle à l'installer dans le lit et finir les préparatifs avant le traitement.

2- Le soin ECT

- Installation du patient

Le traitement et la surveillance du patient devront être réalisés dans une ou des salles prévues à cet effet. Ces pièces devront être équipées des fluides (oxygène, vide) et de tout le matériel de réanimation nécessaire : défibrillateur, respirateur, chariot de réanimation complet, appareil de monitoring (Bowley *et al.* 2005)

Le patient est installé sur le lit ou le brancard où sera fait le traitement par ECT, tout au long du soin « l'IDE va s'assurer de la sécurité et du confort du patient » (Cullen 2005).

Après la mise en place de la surveillance hémodynamique (tension artérielle, pouls, oxymétrie), le branchement des électrodes à EEG et ECG (Cullen 2005), l'IDE met le patient sous oxygénation (de 3 à 5l/min) afin de potentialiser la crise convulsive et permettre une réserve d'oxygène durant la curarisation.

Des premières constantes de référence seront prises et notées sur la feuille de séance. (Bowley *et al.* 2005)

- Traitement ECT

« Le rôle infirmier peut varier en fonction des lieux, mais généralement, il consiste à assister le psychiatre et l'anesthésiste dans la réalisation et la logistique du soin (...), appliquer les électrodes de monitoring et de stimulation et relever les constantes. » (APA 2002)

Ainsi, l'anesthésiste effectue sa visite pré anesthésique puis l'IDE dispose un cale-dents ou des compresses roulées (en fonction de l'état de la dentition) dans la bouche du patient afin d'éviter toute lésion dentaire.

Pendant que le médecin psychiatre règle les paramètres de traitement sur l'appareil à ECT, l'IDE prépare deux compresses imbibées de sérum physiologique (ou gel conducteur) pour permettre une meilleure conduction de l'influx électrique et éviter ainsi tout risque de brûlure.

Ces compresses seront disposées sous les électrodes de stimulation. L'IDE les disposera de manière bilatérale (sur les tempes) ou unilatérale (une sur une tempe, l'autre à proximité du vertex) sur la tête du patient en fonction de la prescription médicale. (Scott 2002)

« Il est bien sûr important que les responsabilités IDE soient cohérentes avec leurs formations et leurs compétences cliniques » (APA 2002), ce rôle d'assistante médicale ne pourra pas être assuré par un IDE non formé.

L'induction est donc réalisée par l'anesthésiste qui injecte trois types de produit :

- L'atropine® (cardiotonique) pour diminuer la bradycardie postcritique et les risques d'inhalation par son effet anti hypersalivateur,
- Le Diprivan® (hypnotique) le plus souvent,
- La Célocurine® (curare myorelaxant) pour éviter les effets secondaires de la crise convulsive comme les accidents ostéoarticulaires. (SFAR 2008)

Une fois le patient endormi et curarisé, l'IDE (ou le psychiatre, selon la pratique du service) applique les électrodes sur les compresses, déclenche l'impulsion électrique grâce à un bouton situé sur une des électrodes. Une crise comitiale généralisée doit se produire.

Si la crise n'est pas déclenchée ou lors de la première séance (pour la titration c'est à dire le dosage du minimum d'électricité nécessaire pour déclencher une crise comitiale chez une personne traitée), cette stimulation électrique peut être renouvelée jusqu'à trois fois dans une même séance en corrélation bien sûr avec le travail de l'anesthésiste. (APA 2002)

- Surveillance immédiate

A la résolution de la crise, l'anesthésiste ventile le patient jusqu'à reprise de l'autonomie respiratoire (SFAR 2008), l'IDE note les premières constantes et met les barrières de sécurité pour éviter la chute du patient en cas d'agitation au réveil.

L'IDE veillera à l'évacuation correcte du matériel utilisé pour le patient (compresses, cale-dents, seringues, ...) et transmettra les informations utiles à la surveillance post-crise à ses collègues. (Cullen 2005)

3-Surveillance post-ECT

- Surveillance des constantes et de la clinique

L'IDE va surveiller les constantes (Tension artérielle, pouls, saturation en oxygène) toutes les 5 min jusqu'au réveil complet du patient. L'apport en oxygène sera poursuivi jusqu'à la récupération complète de l'autonomie respiratoire. (APA 2002)

L'état de conscience et l'orientation temporo-spatiale seront également évalués régulièrement, l'IDE aide à la réorientation si nécessaire. Il faut bien sûr « que le soignant soit apte à pratiquer des soins appropriés en cas d'urgence vitale ou en cas de désorientation et d'agitation postcritique. » (APA 2002)

- Surveillance des effets indésirables

L'IDE va plus particulièrement surveiller :

- L'état de confusion post-crise qui peut être accompagné d'agitation. Il faut donc veiller à ce que le patient ne se blesse pas en tombant du lit par exemple. Afin d'éliminer complètement les produits de l'anesthésie et recouvrer un état de conscience normale, le patient devra se reposer au moins deux heures dans l'unité ECT.

- L'apparition de céphalées, de douleurs musculaires (notamment au niveau de la mâchoire) et de nausées qui peuvent être traitées par administrations d'antalgiques et d'anti émétiques sur prescription médicale.

- L'émission d'urine due à l'action de la Célocurine®. (Finch 2005)

Il faut bien sûr que la salle de réveil soit suffisamment dotée en personnel. L'article D 6124-101 du Code de la Santé Publique (Journal Officiel 2011) indique qu'à leur admission, les patients doivent être pris en charge « par un ou plusieurs agents paramédicaux(...) affectés exclusivement à cette salle pendant sa durée d'utilisation et dont le nombre est fonction du nombre de patients présents. Pendant sa durée d'utilisation, toute salle de surveillance post interventionnelle comporte en permanence au moins un infirmier formé à ce type de surveillance. Lorsque la salle dispose d'une capacité égale ou supérieure à 6 postes occupés, l'équipe paramédicale comporte au moins deux agents présents dont l'un est obligatoirement un infirmier formé à ce type de surveillance».

- Organisation du départ.

Les patients d'hôpital de jour :

Les règles de l'anesthésie ambulatoire auront été transmises au patient lors de la consultation d'anesthésie et seront respectées pour son retour à domicile, notamment il faut veiller à:

- l'appétit à observer les prescriptions médicales,
- La disponibilité d'une personne, responsable et valide, pour raccompagner le patient et rester la nuit suivante auprès de lui
- L'éloignement de moins d'une heure d'une structure de soins adaptée à l'acte (SFAR 1994)

Après s'être reposé suffisamment, les patients prennent une collation ou un repas dans une salle prévue à cet effet. L'heure de sortie sera prévue en fonction de l'autorisation du médecin anesthésiste.

Les patients en ambulatoire :

Après la période de repos obligatoire de 2 heures, les patients hospitalisés dans d'autres unités et normalement accompagnés par des soignants, pourront repartir dans leur service d'origine. Un double de la feuille de séance sera transmise, une surveillance des constantes et de l'état de conscience sera réalisée par l'équipe référente sur le reste de la journée.

L'IDE devra veiller à la transmission des prochains RDV dans les deux cas. (Cullen 2005)

4-Conclusion

On voit donc que le travail de l'IDE en unité ECT est très varié et indispensable au bon déroulement du processus de soin. Ce constat est partagé dans plusieurs pays pratiquant l'ECT. A titre d'exemple, une enquête réalisée en Ecosse entre 1994 et 1999 auprès de 1000 patients répartis sur une trentaine de sites a montré l'importance du rôle de l'équipe infirmière dans la délivrance de l'ECT, tant dans la préparation des patients que dans la qualité de tout le processus de soin. (SEAN 1999)

Si l'organisation est indispensable pour que le soin se déroule dans de bonnes conditions, il reste indispensable d'obtenir le consentement du patient au soin et donc de favoriser l'alliance thérapeutique: ceci permettra de poursuivre le traitement dans son intégralité et de garantir la rémission voire la guérison de l'épisode psychiatrique.

Or pour que le patient puisse adhérer au soin, il ne faut pas qu'il en ait peur. Malheureusement, ce traitement est encore beaucoup marqué par sa mauvaise image, que ce soit auprès du grand public comme auprès de certains soignants. Il faut donc réussir à le tranquilliser en lui donnant des informations mais aussi en favorisant la stabilité des membres de l'unité ECT et en développant la compétence des soignants.

Aussi le contact entre les membres de l'équipe et les patients est primordiale car « la rencontre entre une personne soignante et une personne soignée poursuit un objectif bien précis, celui de réussir cette rencontre, c'est-à-dire tisser des liens de confiance. (...) Ceci équivaut, d'une certaine façon, à ce que la personne soignée se dise : je cois que ce professionnel peut me venir en aide dans la situation qui est la mienne. » (Hesbeen 2002)

C'est ainsi que la confiance du soigné envers le soignant va pouvoir s'établir, le soignant va alors pouvoir accompagner le soigné sur la voie de la guérison.

Ce qu'il faut retenir

De nos jours, l'IDE tient une place prépondérante dans le fonctionnement d'une unité d'électroconvulsivothérapie (ECT).

Les missions sont vastes:

- Organisation de la prise en charge globale du patient, avant, pendant et après le soin par ECT
- responsabilité de l'hygiène, de la pharmacovigilance et matériovigilance de l'unité
- enseignement auprès des étudiants et des professionnels de santé
- responsable de l'accueil et de la préparation du patient le jour du traitement
- Aide à la réalisation du geste médicale sous la responsabilité du médecin à toutes les étapes du traitement
- IDE de salle de réveil

Cette plurifonctionnalité implique donc une formation spécifique et complète non seulement pour pouvoir administrer des soins ECT de qualité mais aussi pour transmettre des informations appropriées auprès des patients, de leur entourage, des étudiants et des équipes soignantes.

BIBLIOGRAPHIE

American Psychiatric Association (APA) Committee on ECT. The practice of ECT, Recommendations for treatment, training and privileging. 2ème éd: Washington DC. 2002; 109-112.

Bowley C, Walker H. Anesthesia for ECT.chapter14, the ECT Handbook. 2ème éd. : Alan I.F Scott. Council Report of Psychiatrists. 2005; 124-130.

College of registered psychiatric nurses of British Columbia. Role of the registered psychiatric nurse in the administration of ECT, Practice guidelines 2003; 4-11. Consulté le 29/04/2010. Disponibilité sur internet : www.crpnb.ca/E.C.T.Document.pdf.

Consensus group. The place of ECT in contemporary psychiatric practice chapter 1. The ECT Handbook. 2ème éd, : Alan I.F Scott. Council Report of Psychiatrists, 2005; 6.

Cullen L. Nursing guidelines for ECT. The ECT Handbook. 2ème éd. : Alan I.F Scott. Council Report of Psychiatrists , 2005; 214- 216.

Damasceno C, Poulet E. Représentations de l'ECT chez les infirmiers en psychiatrie. Santé mentale n°125. 2008 ; 18.

Finch S. Nurse Guidance for ECT 2005. ; 3-8. Consulté le 16/03/2010. Disponibilité sur internet : www.rcn.org.uk/1054_NURSE8GUIDANCE8ECT.doc

Friard D. Electroconvulsivothérapie et accompagnement infirmier : Masson. 1999; 106.

Hegron I. Les céphalées chez les patients traités par ECT. [Mémoire en vue de l'obtention du D.U Pratique et théorie de l'ECT]. Bordeaux : Université Victor Segalen. 2006; 23.

Hesbeen W. La qualité du soin infirmier, penser et agir dans une perspective soignante. 2^{ème} éd. 2002 ; 30.

Journal officiel de la République Française. Article 6124-101 du Code de la Santé Publique. 2011. consulté le 19/09/2011. Disponibilité sur internet : www.legifrance.gouv.fr

Ministère de la santé et des sports. Arrêté du 31 juillet 2009, Diplôme d'Etat d'infirmier; 258-273. Consulté le 12/03/2010 Disponibilité sur internet : www.sante-gouv.fr/IMG/pdf/arrete_du_31_juillet_2009.pdf.

Munday J, Deans C, Little J, Ballarat. Health Services Victoria, Australia. Effectiveness of a training program for ECT nurses 2003. Consulté le 18/05/2010. Disponibilité sur internet : <http://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

National Association of Lead Nurses in ECT (NALNECT). ECT nurse competencies 2009. Consulté le 29/04/2010. Disponibilité sur internet : <http://www.nalnect.org.uk/ect-nurse-competencies/>.

Scott A. Prescribing, chapter 15. The ECT Handbook 2^{ème} éd. : Alan I.F Scott. Council Report of Psychiatrists, 2002; 136.

Scottish ECT Accreditation Network (SEAN). ECT in Scotland, a guide to electroconvulsivetherapy, the latest evidence 1999. Consulté le 10/05/2010. Disponibilité sur internet : <http://www.sean.org.uk/Guide/Contents.html>

Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR). Recommandations concernant la période pré anesthésique 1994. Consulté le 11/05/2010. Disponibilité sur internet : <http://www.sfar.org>

Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR). Congrès national d'anesthésie et de réanimation 2008, anesthésie en dehors du bloc opératoire : Elsevier ; 291.