

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2015

Thèse n°

THESE **POUR LE DIPLOME D'ETAT** **DE DOCTEUR EN MEDECINE** **(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement
le jour, mois, année à Poitiers
Mr REBOLLAR Yohann

Titre

Curarisation et sismothérapie: réalisons-nous un choc électrique chez un patient réellement curarisé?

Composition du Jury

Président : Monsieur le Professeur Bertrand Debaene

Membres : Monsieur le Professeur Olivier Mimos
Monsieur le Professeur Neemat Jaafari

Directeur de thèse : Monsieur le docteur Hervé Lanquetot

INTRODUCTION

L'électroconvulsivothérapie (ECT) ou sismothérapie est un outil thérapeutique de choix, depuis la fin des années 1930, pour la prise en charge des épisodes thymiques aigus (dépression, accès maniaque) [1,2] ou lors des exacerbations symptomatiques de schizophrénie [3].

L'ECT consiste à provoquer une crise comitiale motrice généralisée par l'application transcranienne d'un courant électrique. Chaque traitement comporte plusieurs séances espacées dans le temps motivant des anesthésies répétées, avec une narcose et un relâchement musculaire de courte durée. En 1996, l'ECT représentait en France 20% de l'activité anesthésique « hors bloc » avec 70 000 actes annuels [4]. En Grande-Bretagne, il est recensé 200 000 actes annuels [5] et aux Etats-Unis 100 000 actes annuels [6].

Le rôle des myorelaxants lors de l'anesthésie des ECT est essentiel car ils contrôlent la phase tonico-clonique de la crise convulsive. En effet, en l'absence de curarisation, 40% des patients présentent des complications ou des effets indésirables [7]. Les principales complications retrouvées sont des myalgies [8], mais des atteintes plus graves peuvent survenir comme des fractures ou des luxations [9,10]. Dans ce contexte, la Succinylcholine est un curare de choix pour les ECT [11] : son délai d'installation et d'action est de courte durée [12] et elle ne provoque pas de modification du seuil épileptogène.

De nombreuses études ont montré la diminution des complications ostéo-tendineuses grâce à la Succinylcholine [11] et recommandent l'utilisation de ce curare lors de l'anesthésie des ECT.

Malgré cela, notre expérience clinique nous montre une grande hétérogénéité des pratiques. Bien que l'utilisation de la Succinylcholine reste consensuelle, les différences de posologie mais surtout le délai entre l'injection de curare et la réalisation du choc électrique nous donnent l'impression que de nombreux chocs électriques sont réalisés chez un patient qui n'est pas suffisamment curarisé. En ce sens, une enquête récente [13] évaluant les pratiques anesthésiques lors des sismothérapies dans les CHU en France, objectivait l'absence de curarisation lors des ECT dans presque 15% des centres.

OBJECTIFS

Le but de notre étude a été :

- De réaliser une enquête sur les pratiques de la curarisation lors des ECT et d'évaluer le moment où le choc électrique est réalisé.

- D'observer, lors de la réalisation de curarisations répétées dans le cadre d'ECT, les différents temps de curarisation avec une dose standardisée de Succinylcholine en évaluant le délai entre injection de curare, fasciculations, curarisation et décurarisation complète à l'adducteur du pouce.

Dans un second temps, nous avons tenté d'évaluer si d'autres facteurs (en particulier le niveau d'anxiété des patients) pouvaient influencer sur le temps de curarisation.

MATERIELS ET METHODES

1) Questionnaire

Nous avons tout d'abord élaboré un questionnaire pour évaluer la réalisation de la curarisation par les praticiens hospitaliers (PH) lors des ECT en France. Pour cela nous avons écrit 12 questions à choix multiples (Annexe 1).

Dans ce questionnaire, nous avons initialement demandé si les praticiens réalisaient des anesthésies dans le cadre des sismothérapies et à quelle fréquence. Nous avons ensuite demandé quel type de curare était utilisé et la dose administrée. Puis nous avons évalué lors de la procédure, si un monitoring de la curarisation avait été utilisé et quel mode avait été préféré. Nous avons également évalué à quel moment avait été réalisé le choc électrique après l'injection de curare, si des mouvements tonico-cloniques avaient été observés lors du choc et de quel type, et si les patients s'étaient plaints de myalgies ou de crampes en post-ECT. Enfin, nous avons demandé si les praticiens avaient administré du Sugamadex lors de l'utilisation éventuelle de Rocuronium.

Après sa conception, le questionnaire a été diffusé grâce à la « plateforme communication » de la SFAR. Nous avons adressé un courriel intitulé : « Enquête: évaluation des pratiques lors de la curarisation pendant les sismothérapies » dans lequel après un court synopsis, nous proposons à tout praticien réalisant, même occasionnellement, des anesthésies dans le cadre de sismothérapie de répondre au questionnaire en cliquant sur un lien. Après avoir cliqué sur le lien, le répondant était redirigé vers un logiciel de sondage (« SurveyMonkey © »). Après chaque réponse au questionnaire, les résultats étaient enregistrés. Chaque personne ne pouvait répondre qu'une seule fois au questionnaire

2) Evaluation des temps de curarisation

Dans un second temps nous avons évalué les différents temps de la curarisation lors de l'ECT en réalisant une étude prospective monocentrique au CHU de Poitiers. Lors de inclusion, nous avons recueilli l'âge, le poids et la taille (permettant de calculer l'indice de masse corporelle), les antécédents, les traitements, la clairance rénale et le nombre de séances d'ECT réalisées avant l'inclusion de chaque patient. Une lettre d'information a été remise à tous les patients par le praticien hospitalier référent du dossier en psychiatrie.

A) Patients

A.1 Critères d'inclusion

Tous les patients éligibles à une sismothérapie pouvaient être inclus.

A.2 Critères de non inclusion

Les patients présentant une contre indication à la sismothérapie :

- Hypertension intracrânienne,
- Lésion expansive intracrânienne sans hypertension intracrânienne,
- Proximité d'un épisode d'hémorragie cérébrale,
- Infarctus du myocarde récent,
- Maladie emboligène récente,
- Présence d'anévrisme ou malformation vasculaire à risque hémorragique,
- Décollement de rétine,
- Existence d'un phéochromocytome,
- Antécédent de traitement par ECT inefficace ou ayant eu des effets secondaires

grave.

Existence d'une contre indication à l'utilisation de Succinylcholine :

- Antécédent personnel ou familial d'hyperthermie maligne,
- Fragilité musculaire type myopathie ou myotonie,
- Hyperkaliémie,

- Allergie aux curares,
- Déficit de l'activité de la butyrylcholinestérase.

Les patients qui ont un traitement ou une pathologie pouvant influencer sur le temps de curarisation :

- Insuffisance rénale à partir du stade IV (clairance < 30 ml/min),
- Insuffisance cardiaque,
- Insuffisance hépatique diagnostiquée,
- Traitement par lithium.

Les patients nécessitant d'une curarisation par Rocuronium.

Les patients dont la réalisation du monitoring de la curarisation au niveau du pouce était impossible.

B) Protocole d'anesthésie

B.1 Préparation du patient.

Lors de son arrivée, le patient a été installé en salle de réveil dans un lit permettant de réaliser la séance d'ECT. Une surveillance par scope de la fréquence cardiaque, de la saturation en oxygène et de la tension artérielle a été débutée. Le patient a été perfusé du côté homolatéral au brassard à tension ou au niveau d'une chambre implantable s'il en avait une. Pour le monitoring de la curarisation, une attelle au niveau de l'avant-bras permettant une légère extension du poignet a été mise en place, de façon à ne pas limiter l'amplitude de déplacement du pouce. Deux électrodes ont été placées sur le trajet du nerf ulnaire juste en dessous du poignet, du côté controlatéral à la perfusion.

Avant de commencer l'induction, nous avons demandé au patient d'évaluer son anxiété à partir d'une échelle numérique verbale allant de 0 à 10 (0 : aucune anxiété, 10 : anxiété insupportable).



B.2 Protocole d'anesthésie

Après avoir vérifié l'absence de toute contre-indication à la séance d'ECT, le patient bénéficiait d'une pré-oxygénation pendant environ 3 minutes grâce à un ballon autoremplisseur à valve unidirectionnelle (BAVU). Une narcose était induite soit par Propofol ($1-2 \text{ mg.kg}^{-1}$) soit par Etomidate ($0,1-0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$). Lorsque la narcose était suffisante (perte du réflexe ciliaire), l'anesthésiste injectait la Succinylcholine (1 mg.kg^{-1}) après avoir calibré le curamètre et débuté le monitoring de la curarisation.

La calibration était réalisée à partir d'une stimulation supramaximale. La curarisation était monitorée grâce à un curamètre de type accéléromètre *Tof-Watch S* (Marque Orgaron BioScience, n° CE 4207) en mode « twitch 1 Hz », un coup par seconde. Lors de l'induction, le brassard à tension était déconnecté puis reconnecté au minimum une minute après l'injection de la Succinylcholine.

Si le patient ne présentait pas de narcose assez profonde, une deuxième injection de l'hypnotique était réalisée. Si le curamètre n'objectivait pas de curarisation profonde (Twitch 0%), une deuxième injection de Succinylcholine était réalisée. La réalisation d'une deuxième injection était laissée à la discrétion de l'anesthésiste, mais mentionnée dans le cahier de mesures.

Le choc électrique était réalisé lorsque le patient présentait une curarisation profonde (Twitch 0%). Si le patient présentait lors de l'ECT, une crise dysautonomique avec une

hyperactivation sympathique, une injection de Brevibloc ($0,5-1 \text{ mg.kg}^{-1}$) était réalisée et mentionnée dans le cahier de mesures.

B.3 Recueil des différents temps de la curarisation

Lors de l'induction, une deuxième personne relevait les différents temps de curarisation. Juste après l'injection (rapide) de Succinylcholine, le chronomètre était enclenché. Puis nous avons relevé 3 temps : T1 correspondait au délai entre l'injection et l'apparition des fasciculations, T2 au délai entre l'injection et le début de la curarisation profonde et complète (Twitch à 0%), puis T3 au délai entre l'injection et le retour du Twitch à 90% objectivant alors la décurarisation.

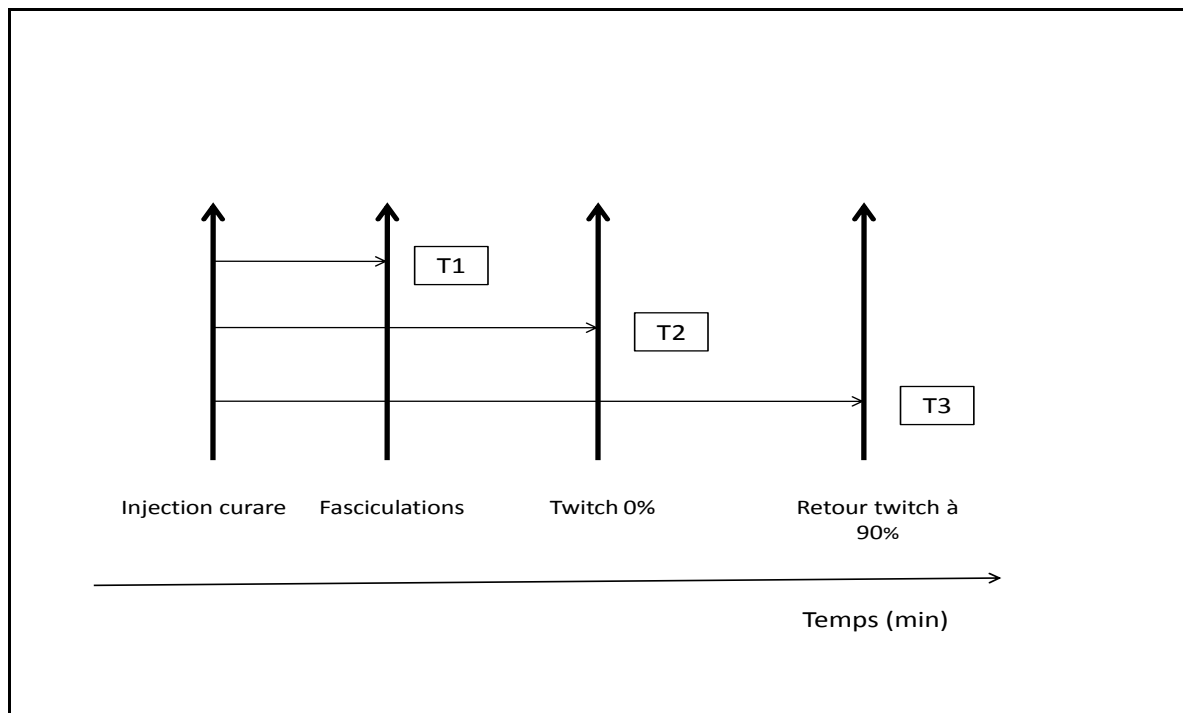


Figure 1: Différents temps de la curarisation. T1 correspondant au délai entre l'injection et les fasciculation. T2 correspondant au délai entre l'injection et la curarisation profonde (twitch à 0%). T3 correspondant au délai entre injection et retour du twitch à 90%.

3) **Analyse statistique**

La distribution des variables quantitatives a été étudiée à l'aide de la méthode des boîtes à moustache figurant la médiane, l'intervalle de confiance de la moyenne, l'écart minimal de répartition de la moitié des valeurs, l'interquartile ainsi que les valeurs hors limites définies comme des valeurs situées au-delà de 1,5 fois l'interquartile (NIST/SEMATECH e-Handbook of Statistical Methods, <http://www.itl.nist.gov/div898/handbook>).

La normalité des distributions a été étudiée par le test de Shapiro-Wilk. Les valeurs ne suivant pas la loi normale ont été présentées en médiane et interquartile.

Les relations bivariées ont été étudiées par le calcul du coefficient de corrélation : la significativité des relations bivariées a été établie par le test non paramétrique de Spearman.

Une matrice des corrélations a été établie lorsque la liaison bivariée concernait plusieurs variables. La représentation graphique des données a été faite à l'aide de l'ellipse normale contenant 95% des données. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative. Les calculs statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel JMP (SAS Institute Inc© version : 6.0.0.0).

RESULTATS

1) Questionnaire

Plus de 4000 mails ont été envoyés via la mailing list et nous avons reçu 354 réponses (taux de réponse : 8,9%). Parmi les praticiens hospitaliers ayant répondu, 300 (84,75%) ont dit réaliser des anesthésies pour ECT dans leur activité et 44 (15,25%) jamais. Cent dix anesthésistes (36,55%) ont dit réaliser des anesthésies pour ECT régulièrement, dont 17 quotidiennement (5,65%) et 93 au moins une fois par semaine (30,90%). Parmi les autres, 91 (30,23%) ont dit réaliser au moins une fois par mois une anesthésie pour ECT et 99 (32,83%) ponctuellement dans l'année.

La Succinylcholine a été le curare majoritairement mentionné (271 PH soit 90,94%) comme curare de première intention. Cinq anesthésistes ont dit utiliser le Rocuronium en première intention (1,68%). Aucun autre curare n'a été mentionné. A noter que 22 anesthésistes (7,38%) ont dit ne pas réaliser de curarisation lors des ECT.

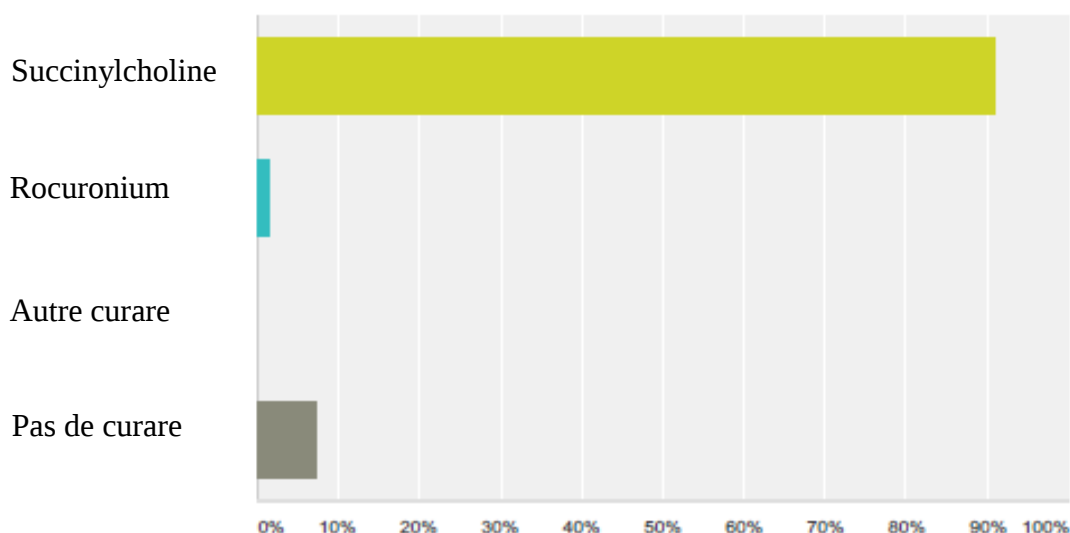


Figure 2: Type de curare utilisé préférentiellement lors des ECT. En vert, pourcentage d'anesthésistes utilisant préférentiellement de la Succinylcholine. En Bleu, pourcentage d'anesthésistes utilisant préférentiellement du Rocuronium. En gris, pourcentage d'anesthésistes n'utilisant jamais de curare lors des ECT.

Lorsque la Succinylcholine a été utilisée, 131 anesthésistes (44,56%) ont dit injecter une dose inférieure ou égale à 0,5 mg.kg⁻¹, 142 (48,30%) une dose à 1 mg.kg⁻¹ et 3 (1,02%) une dose à 2 mg.kg⁻¹.

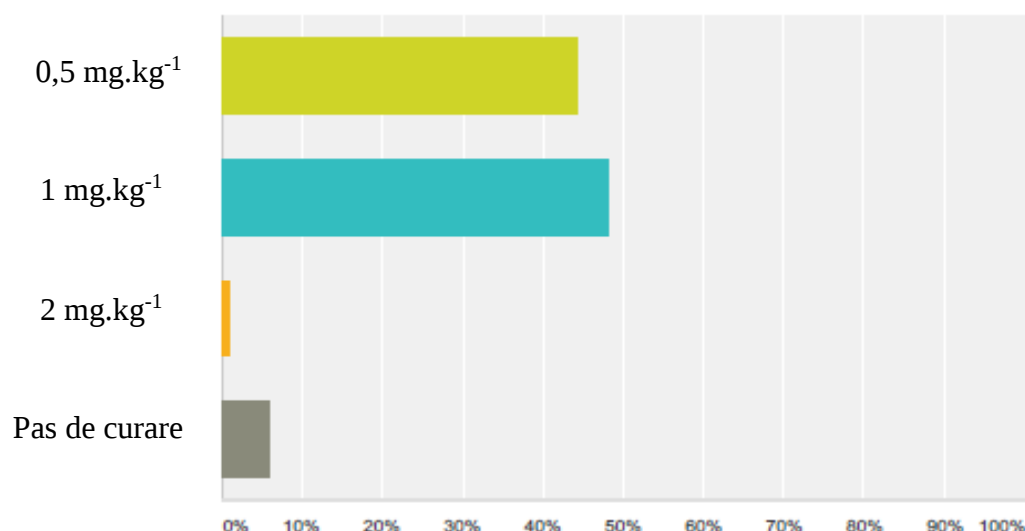


Figure 3: Dose de Succinylcholine utilisée lors des ECT. En vert, pourcentage d'anesthésistes utilisant 0,5 mg.kg⁻¹. En bleu, pourcentage d'anesthésistes utilisant 1 mg.kg⁻¹. En orange, pourcentage d'anesthésistes utilisant 2 mg.kg⁻¹. En gris, pourcentage d'anesthésistes n'utilisant jamais de Succinylcholine.

Lorsque la curarisation était réalisée par Rocuronium, 38,8% des anesthésistes ont indiqué injecter une dose inférieure à 0,6 mg.kg⁻¹, 50% une dose à 0,6 mg.kg⁻¹ et 11% une dose à 1 mg.kg⁻¹. Si la curarisation était réalisée par du Rocuronium, 83,3% ont dit antagoniser la curarisation par du Sugamadex.

Lors de la curarisation, 13,65% des anesthésistes ont mentionné l'utilisation régulière d'un monitoring essentiellement en mode « Train de Quatre » (88% des monitorages).

Quand il était demandé à quel moment était réalisé le choc électrique lors de la séance d'ECT, 20 anesthésistes (6,87%) ont répondu lors de la narcose seule, 220 (75,60%) juste après les fasciculations, 40 (13,75%) environ une minute après l'injection de curare et enfin 11 (3,78%) selon les données du monitoring.

Lors du choc, 47,93% des anesthésistes ont rapporté visualiser une crise tonico-clonique généralisée.

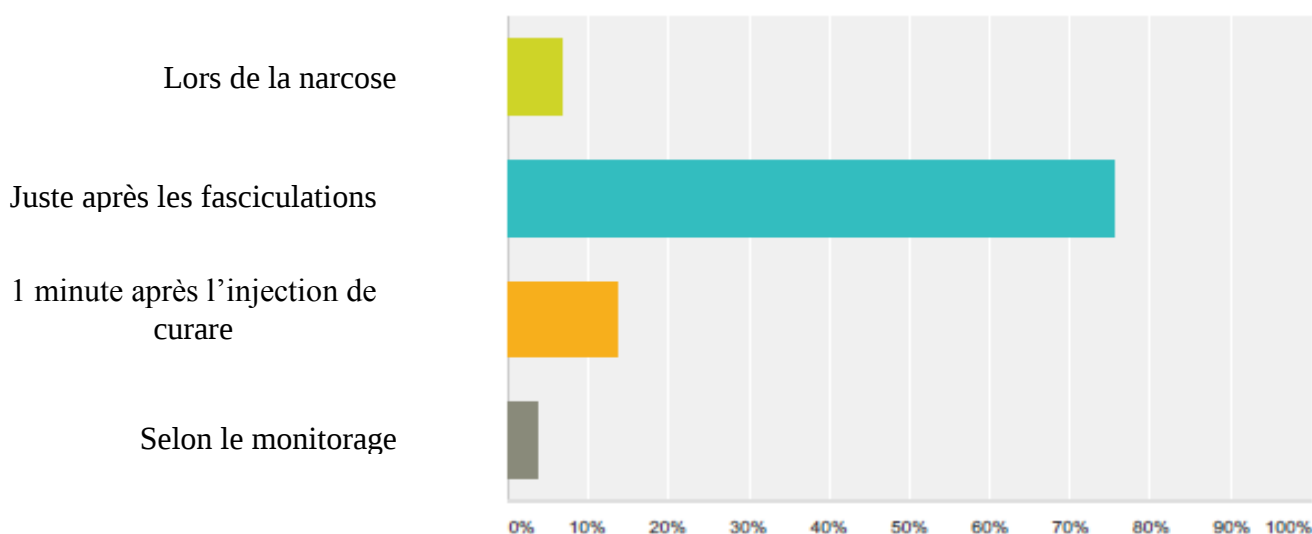


Figure 4: Moment où est réalisé le choc électrique lors des séances d'ECT. En vert, le pourcentage de chocs électriques réalisés lors de la narcose seule. En bleu, pourcentage de chocs électriques réalisés juste après les fasciculations. En orange, le pourcentage de choc électriques réalisés au moins une minutes après l'injection de curare. En gris, le pourcentage de chocs électriques réalisés selon les données du monitoring.

2) Evaluation des temps de curarisation

A) Caractéristiques des patients

Lors de l'étude, 11 patients (8 femmes et 3 hommes) ont été étudiés et 64 mesures ont été réalisées entre avril et août 2015. Les caractéristiques des patients ont été répertoriées (tableau 1).

La dose moyenne de Succinylcholine injectée a été de $1,1 \text{ mg.kg}^{-1}$. La dose moyenne de Propofol injectée a été de $1,5 \text{ mg.kg}^{-1}$. La dose moyenne d'Etomidate injectée a été de $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$. Lors des 64 mesures, nous avons dû réinjecter 2 fois du curare. Nous n'avons pas eu besoin de réinjecter d'hypnotique.

Quatorze mesures de l'anxiété n'ont pas pu être réalisées du fait de difficultés de communication avec le patient. Chez le patient n°8, aucune évaluation n'a pu être faite.

B) Différents temps de curarisation

- Lors de l'étude du délai de T1 (figure 5), une médiane à 20 secondes, un interquartile à 11 secondes et un percentile 90 à 44,5 secondes ont été trouvés. La distribution n'a pas suivi la loi normale ($p = 0,150$).

- Lors de l'étude du délai de T2 (figure 6), une médiane à 50 secondes, un interquartile à 23 secondes et un percentile 90 à 75 secondes ont été trouvés. La distribution n'a pas suivi la loi normale ($p=0,0305$)

- Lors de l'étude du délai de T3 (figure 7), une médiane à 670 secondes, un interquartile à 218 secondes et un percentile 90 à 953 secondes ont été trouvés. La distribution a suivi la loi normale ($p < 0,0001$).

Numéro d'inclusion	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Moyennes (+/- SD)	Médianes +/- (inter- quartiles)
Age	55	44	67	47	69	48	49	87	43	60	80	59 +/- 15	55 [47-69]
Sexe	F	F	F	F	M	F	F	F	M	F	M		
IMC (kg/m ²)	32,5	25,5	29,8	37,2	30,8	22,9	28,7	16	26,1	25,3	16,1	27 +/- 6	26 [23-31]
Nb séances avant inclusion	13	4	14	65	0	0	1	63	28	43	1	21+/- 25	13 [1-43]
Nb séances étudiées	6	8	2	10	12	5	11	3	1	1	5		
Clairance rénale MDRD (ml/min/1,73m ²)		85	82	126	153	92	260	112	67	151	115	124 +/- 56	113 [84-152]
Dose de Propofol (mg.kg ⁻¹)	1,5	1,5	1,2	1,8	1	2	1,2	-	-	-	-	1,5 +/- 0,4	1,5 [1,2-1,8]
Dose d'Etomidate (mg.kg ⁻¹)	-	-	-	-	-	-	0,2	0,5	0,3	0,25	0,2	0,3 +/- 0,1	0,2 [0,2-0,3]
Dose de Succinylcholine (mg.kg ⁻¹)	1,4	0,95	1,2	0,95	1,2	1	0,75	1,6	1,25	1,25	1,25	1,1 +/- 0,3	1 [0,9-1,2]
TAS moyenne (mmHg)	130 +/- 7	100+/-12	138+/- 11	124+/- 18	139+/- 10	113+/- 11	120+/- 10	160+/- 25	111	122	128+/- 12	126 +/-18	127 [112- 137]
TAD moyenne (mmHg)	81+/- 15	54+/- 8	76+/- 19	66+/- 9	81+/- 11	72+/- 5	67+/- 10	72+/- 17	63	80	68+/- 10	71 +/-13	69 [62-79]
FC (Bpm)	84 +/-11	74 +/- 10	113 +/- 5	65 +/- 13	77 +/- 8	68 +/- 7	86 +/- 13	82 +/- 2	70	82	62 +/- 2	76 +/-14	77 [65-84]
EA	4 +/- 2	4 +/- 1	5	2+/- 3	8 +/- 2	5 +/- 1	0	NR	0	0	7 +/-4	4 +/-3	4 [2-6]

Tableau 1: Caractéristiques des patients. IMC = Index de masse corporel. TAS = Tension artérielle systolique. TAD = Tension artérielle diastolique. FC = Fréquence cardiaque. EA = Echelle d'anxiété.

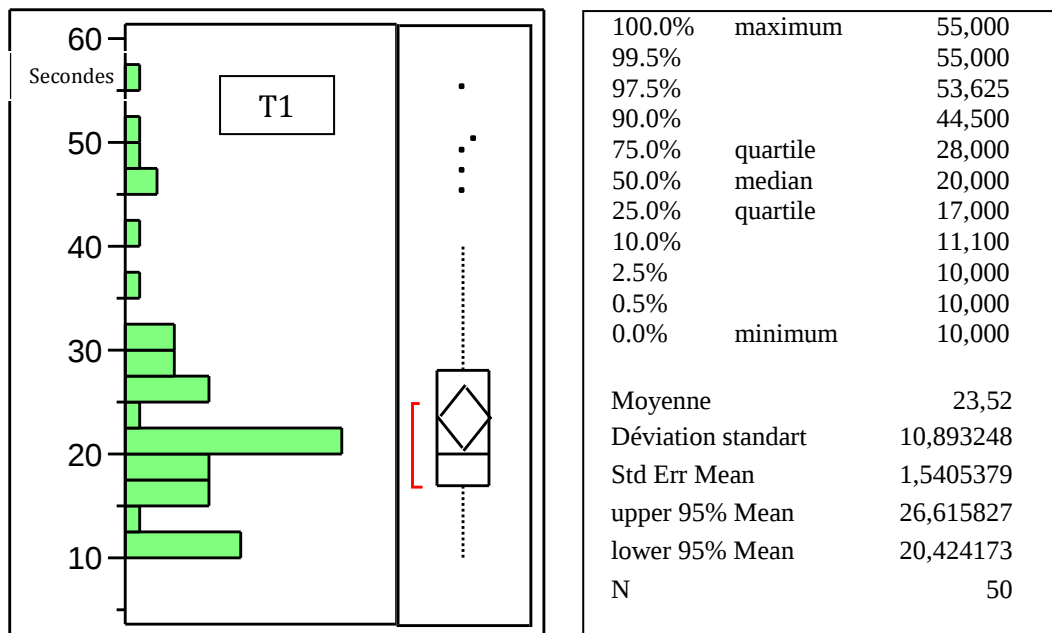


Figure 5: valeurs des délais mesurés à T1. A gauche, en vert, est figuré l'histogramme de la répartition des différents temps en seconde ainsi que leur représentation sous forme d'un graphique en boîte à moustache :le losange figure l'intervalle de confiance de la moyenne, l'intervalle dessiné en rouge figure l'écart minimal de répartition de la moitié des valeurs, les points isolés figurent les valeurs atypiques

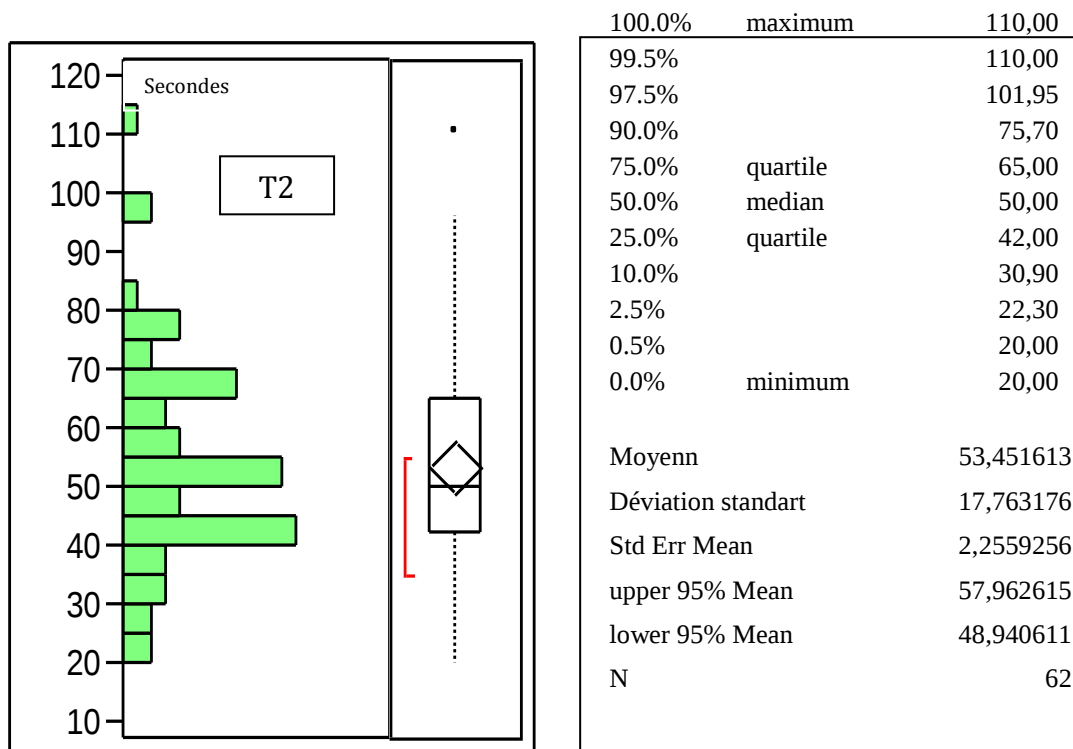


Figure 6 : valeurs des délais mesurés à T2. A gauche, en vert, est figuré l'histogramme de la répartition des différents temps en seconde ainsi que leur représentation sous forme d'un graphique en boîte à moustache :le losange figure l'intervalle de confiance de la moyenne, l'intervalle dessiné en rouge figure l'écart minimal de répartition de la moitié des valeurs, les points isolés figurent les valeurs atypiques

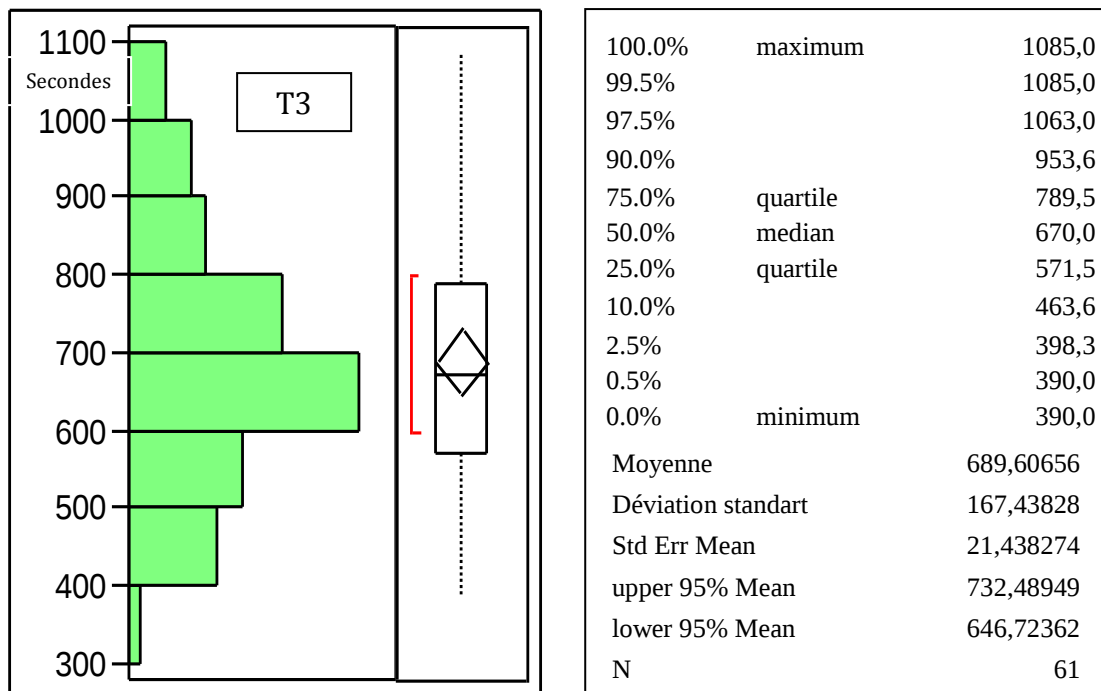


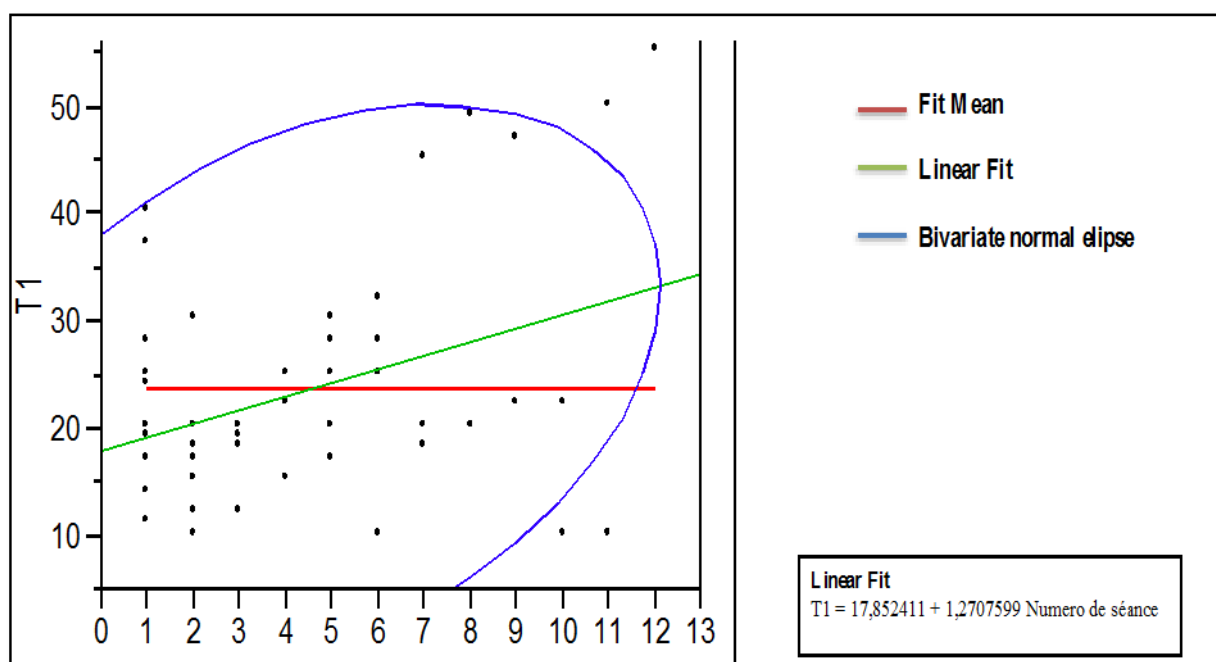
Figure 7 : valeurs des délais mesurés à T3. A gauche, en vert, est figuré l'histogramme de la répartition des différents temps en seconde ainsi que leur représentation sous forme d'un graphique en boîte à moustache :le losange figure l'intervalle de confiance de la moyenne, l'intervalle dessiné en rouge figure l'écart minimal de répartition de la moitié des valeurs, les points isolés figurent les valeurs atypiques

C) Relation entre numéro de séance et temps de curarisation

Sur l'ensemble des mesures collectées (inter et intra-individuelles), nous avons observé :

- Un lien entre le numéro de séance et T1 (figure 8) (N= 50, coefficient de corrélation : 0,37 et $p = 0,0089$).
- L'absence de lien entre le numéro de séance et T2 (N= 65, coefficient de corrélation : 0,00875 et $p = 0,99$).
- L'absence de lien entre le numéro de séance et T3 (N= 65, coefficient de corrélation : 0,24 et $p = 0,00538$).

Figure 8 : relation entre T1 et n° de séance. Sont figurées la représentation de la moyenne de T1 (ligne rouge), la droite de régression (ligne verte) ainsi que l'élipsoïde normal (ligne bleue)



Variable	Moyenne	Ecart type	Corrélation	p	Nombre sujets
Numéro de séance	4,46	3,137723	0,366033	0,0089	50
T1	23,52	10,89325			

Puis nous avons étudié la relation entre le numéro de séance et les temps de curarisation chez les patients ayant eu au moins 6 séances d'ECT mesurées (tableau 2). Nous avons observé seulement 2 patients (patient n°1 et n°5) présentant une relation entre T1 et le numéro de séance. Il n'y a pas eu de lien entre le numéro de séance et T2. Il n'y a pas eu de lien entre le numéro de séance et T3.

Tableau 2 : Relation entre le numéro de séances et T1, T2, T3 chez les patients ayant eu au moins 6 séances d'ECT étudiées

N° sujet	Nombre de mesures	Coefficient de corrélation T1	p	Coefficient de corrélation T2	p	Coefficient de corrélation T3	p
1	6	0,93	0,0068	0,43	0,4672	0,49	0,4002
2	8	0,43	0,2896	0,14	0,7384	0,42	0,3454
5	11	0,81	0,0024	0,19	0,5631	-0,03	0,9210
7	10	-0,35	0,30	-0,34	0,2964	-0,08	0,8045

D) Relation entre dose de succinylcholine, dose de propofol et temps de curarisation (T1, T2 et T3) (Figure 9)

- Relation entre la dose de Succinylcholine injectée (indexée au poids) et T1, T2 et T3 (tableau 3) :

- Il n'y a pas eu de relation entre dose de Succinylcholine et T1 ($p=0,5655$) trouvée.
- Il n'y a pas eu de relation entre dose de Succinylcholine et T2 ($p=0,1477$) trouvée.
- Il n'y a pas eu de relation entre dose de Succinylcholine et T3 ($p=0,2256$) trouvée.

- Relation entre la dose de Propofol (indexé au poids) injectée et T1, T2 et T3 (tableau 3) :

- Il y a eu une relation inverse entre la dose de Propofol injectée et T1 (Coefficient de corrélation = - 0,3321 et $p = 0,0478$) trouvée.
- Il y a eu une relation inverse entre la dose de Propofol injectée et T2 (Coefficient de corrélation = - 0,4840 et $p = 0,0006$) trouvée.
- Il y a eu une relation inverse entre la dose de Propofol injectée et T3 (Coefficient de corrélation = - 0,5471 et $p = 0,0001$) trouvée.

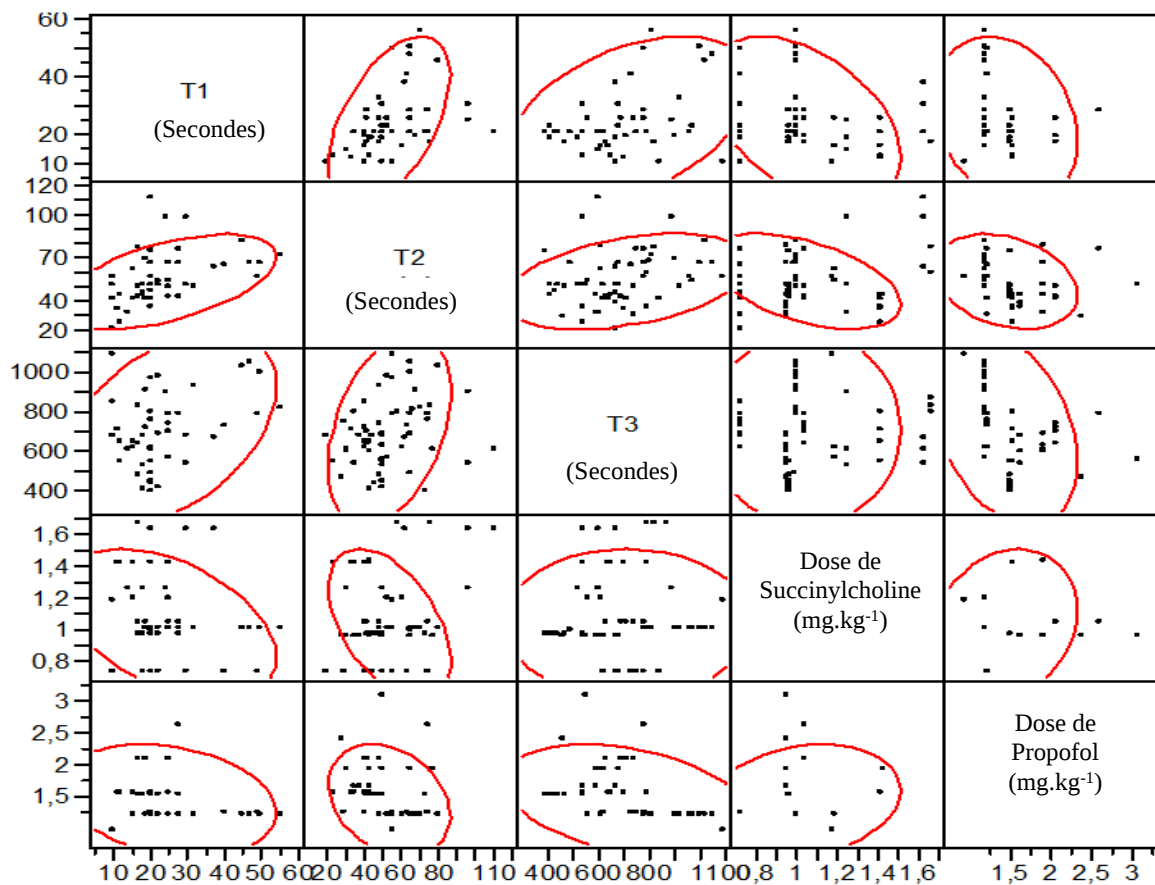


Figure 3 : Matrice des corrélations entre les variables étudiées. Les liaisons sont représentées par l'élipsoïde normal incluant 95% des mesures.

Variable	by Variable	Spearman ρ	Prob> ρ	
T2	T1	0,5044	0,0002*	
T3	T1	0,3024	0,0367*	
T3	T2	0,3091	0,0163*	
Dose célocurine index	T1	-0,0832	0,5655	
Dose célocurine index	T2	0,1860	0,1477	
Dose célocurine index	T3	0,1574	0,2256	
Dose propofol index	T1	-0,3321	0,0478*	
Dose propofol index	T2	-0,4840	0,0006*	
Dose propofol index	T3	-0,5471	0,0001*	
Dose propofol index	Dose célocurine index	-0,0299	0,8400	

Tableau 2 : Valeur des coefficients de la matrice de corrélation et significativités. L'intensité des liaisons entre variable est figurée sur l'intervalle [-1, +1]

E) Relation entre les paramètres hémodynamiques simples (Tension artérielle systolique et Fréquence cardiaque), échelle d'anxiété et temps de curarisation (T1, T2 et T3) (Figure 10)

- Relation entre la TAS et T1, T2 et T3 (tableau 4) :

- Il n'y a pas eu de relation entre TAS et T1 ($p=0,1058$) trouvée.
- Il y a eu une relation entre TAS et T2 (Coefficient de corrélation = 0,2903 et $p = 0,0245$) trouvée.
- Il y a eu une de relation entre TAS et T3 (Coefficient de corrélation = 0,3857 et $p = 0,0026$) trouvée.

- Relation entre FC et T1, T2 et T3 (tableau 4) :

- Il n'y a pas eu de relation entre FC et T1 ($p=0,1666$) trouvée.
- Il n'y a pas eu de relation entre FC et T2 ($p=0,8523$) trouvée.
- Il n'y a pas eu de relation entre FC et T3 ($p=0,787$) trouvée.

- Relation entre échelle d'anxiété et T1, T2 et T3 (tableau 4) :

- Il y a eu une relation entre l'échelle d'anxiété et T1 (Coefficient de corrélation = 0,4281 et $p = 0,0129$) trouvée.
- Il y a eu une relation entre l'échelle d'anxiété et T2 (Coefficient de corrélation = 0,3539 et $p = 0,0199$) trouvée.
- Il y a eu une relation entre l'échelle d'anxiété et T3 (Coefficient de corrélation = 0,5898 et $p < 0,001$) trouvée.

Lorsque l'échelle d'anxiété est comparée avec les paramètres hémodynamiques simples, une relation entre l'échelle d'anxiété et la TAS (Coefficient de corrélation = 0,3590 et $p = 0,0181$) a été trouvée. Par contre, aucune relation entre l'échelle d'anxiété et la FC ($p = 0,5196$) n'a été trouvée.

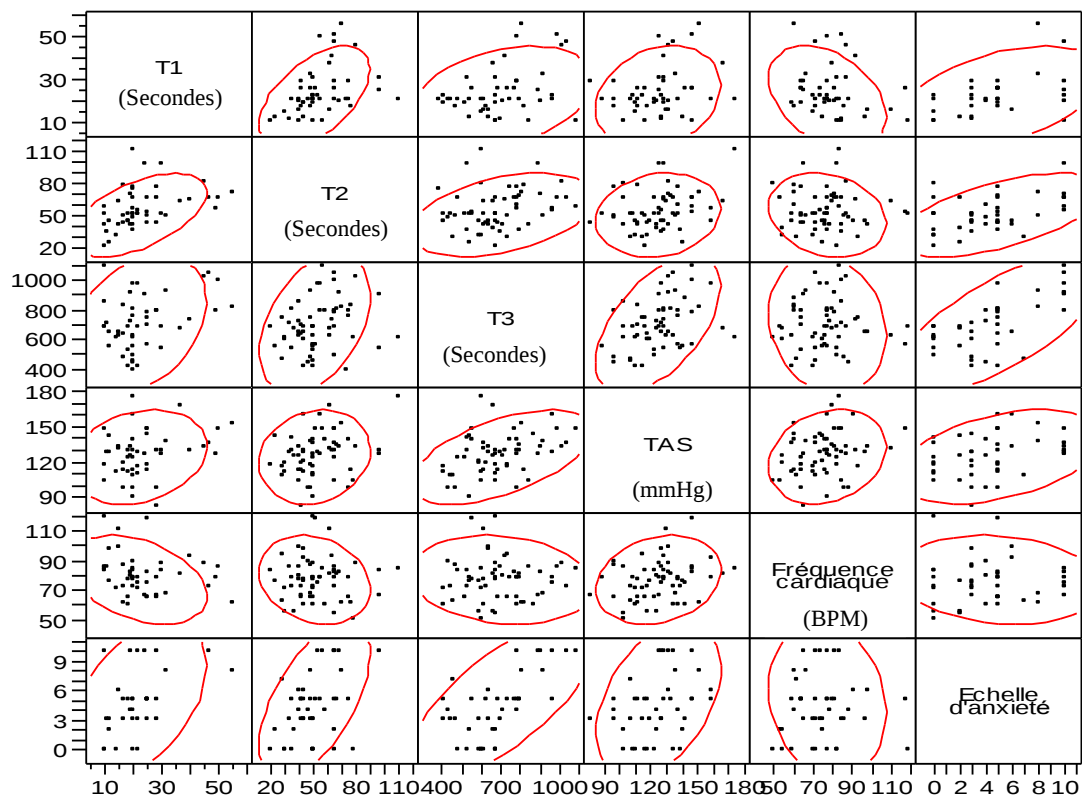


Figure 4 : matrice des corrélations entre les variables étudiées. Les liaisons sont représentées par l'élipsoïde normal incluant 95% des mesures.

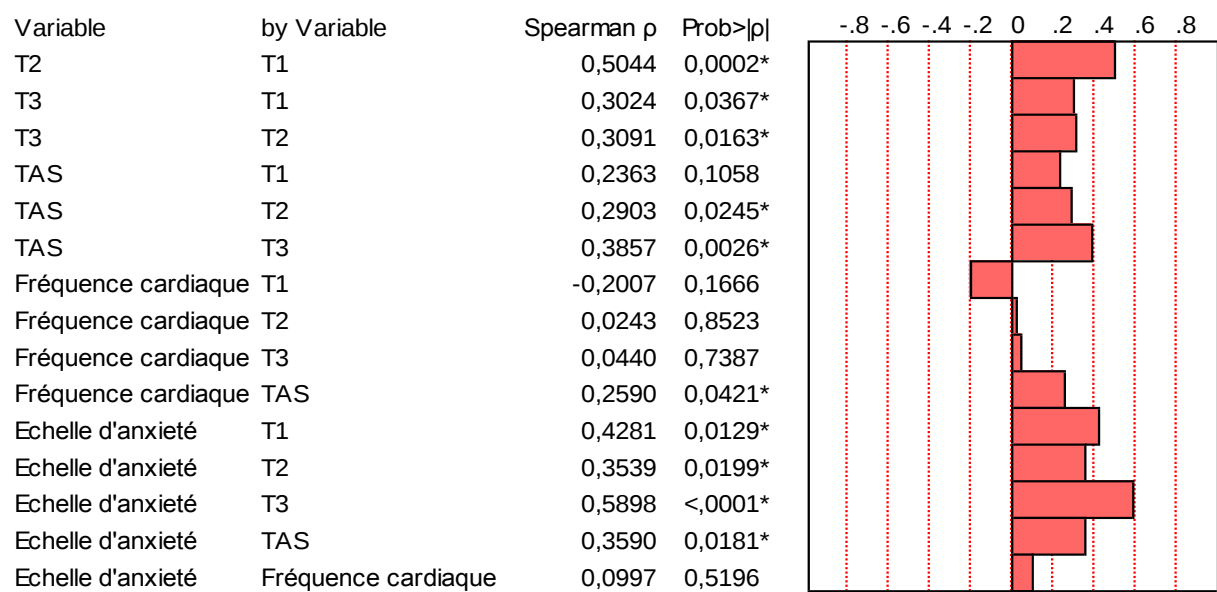


Tableau 3 : Valeurs des coefficients de la matrice de corrélation et significativités. L'intensité des liaisons entre les variables est figurée sur l'intervalle [-1, +1]

DISCUSSION

1) Questionnaire

Une récente étude d'évaluation des pratiques [13] a mis en évidence l'absence de curarisation lors des ECT dans 15% des centres, sans pour autant évaluer la réalisation de la curarisation. Nous avons voulu être plus exhaustif, car notre expérience clinique nous a suggéré une grande hétérogénéité des pratiques, avec parfois, un doute sur la réalisation d'une curarisation efficace lors du choc électrique.

Le taux de réponses au questionnaire est intéressant, car supérieur à 7%. Mais surtout, ce questionnaire a été envoyé à partir de la mailing list de la SFAR, qui n'est pas constitué uniquement de praticiens hospitaliers (internes, IADE, différents partenaires, ...). Nous avons demandé seulement aux praticiens hospitaliers réalisant des sismothérapies dans leur activité de répondre à ce questionnaire. Nous avons estimé, du fait de l'exhaustivité de la mailing list et du questionnaire extrêmement ciblé (en accord avec le Professeur Constantin, responsable de la plateforme communication de la SFAR), qu'un nombre de réponses supérieur à 100 était pertinent.

Dans les réponses au questionnaire, nous avons vu que seulement 36% des anesthésistes réalisent régulièrement des sismothérapies dans le cadre de leur activité. Cela permet de comprendre la grande hétérogénéité des pratiques et la question que nous nous posons sur la qualité de la curarisation. De plus nous remarquons que malgré la nécessité de curariser les patients lors des ECT, 7,38% des anesthésistes ne le font toujours pas.

En ce qui concerne la dose de succinylcholine injectée, nous avons observé que quasiment la moitié des anesthésistes injecte une dose de $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ et que l'autre moitié injecte une dose de 1 mg.kg^{-1} . Bien qu'aucune recommandation forte ne préfère une dose à une autre, dans notre étude (comme dans notre pratique quotidienne) nous avons utilisé la dose de 1 mg.kg^{-1} dans le but de réaliser une curarisation de qualité. Lors d'une injection de 1 mg.kg^{-1} , le taux de curarisation complète à l'adducteur du pouce est de 100% avec un délai de curarisation d'environ 54 secondes [14]. Lors d'une injection de $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$, le taux de curarisation à l'adducteur du pouce est de 84% avec un délai de curarisation d'environ 84

secondes [15]. Bien que le délai de décurarisation soit plus important lors de l'injection 1 mg.kg⁻¹ (9,1 minutes) [14] par rapport à une injection de 0,5 mg.kg⁻¹ (5,2 min) [15], il nous semble plus pertinent de privilégier la qualité de curarisation au temps de décurarisation dans le cadre des sismothérapies. De plus, l'incidence des myalgies induites par la succinylcholine est la même pour les deux doses [16].

Lorsque les anesthésistes utilisent du rocuronium pour la curarisation, la moitié d'entre eux injectent une dose de 0,6 mg.kg⁻¹ (ce qui correspond à la DA₉₅). Cela nous paraît la dose adéquate dans ce contexte. A cette dose, le taux de curarisation est quasiment de 100% avec un délai de curarisation d'environ 115 secondes et un temps de curarisation d'environ 49 minutes [14]. Bien que le temps de curarisation soit long, la majorité des anesthésistes (83%) expliquent réaliser une antagonisation avec du sugamadex avec l'utilisation de rocuronium. Ce schéma de curarisation (rocuronium + sugamadex) a déjà été étudié en ECT et permet de réaliser une curarisation sans intuber le patient. Un cas clinique [17] avait montré, lors de 10 séances d'ECT, qu'une injection de 0,3 mg.kg⁻¹ de rocuronium associée à une injection de 2 mg.kg⁻¹ de sugamadex, permettait une anesthésie de 14,5 ± 3,9 minutes avec une reprise spontanée de la respiration estimée à 154 ± 53 secondes. La durée de passage au bloc opératoire était alors de 18,7 ± 5,5 minutes.

Bien que la curarisation par rocuronium reste ponctuelle voir anecdotique, elle pourrait devenir une alternative intéressante, notamment chez les patients catatoniques pour qui l'évaluation du potassium avant et après injection de succinylcholine n'a jamais été étudiée.

Dans les autres réponses du questionnaire, nous avons observé que le nombre d'anesthésistes réalisant un monitoring de la curarisation lors des ECT est faible (13,65%) et que le mode utilisé préférentiellement est le mode « Train de quatre » (88%).

Dans notre étude nous avons préféré utiliser un mode « Twitch 1 Hz, un coup à seconde », parce que la succinylcholine présente l'absence de fatigabilité et parce que le monitoring continu par « Train de quatre » est moins précis (évaluation toute les 15 secondes), ce qui aurait rendu les résultats moins pertinents. Parmi les anesthésistes utilisant un monitoring de la curarisation, peu ont utilisé les données du monitoring pour délivrer le choc électrique (3,75%).

Dans ce questionnaire, la donnée la plus intéressante concerne donc le moment où le choc électrique a été réalisé en pratique puisque le monitoring est peu utilisé.. Le fait

d'attendre une minute après l'injection du succinylcholine, pourrait être une bonne alternative au monitoring, car après avoir injecté 1 mg.kg^{-1} , ce délai permettrait probablement d'avoir une curarisation de qualité [14]. Mais là encore, peu d'anesthésistes (13,75%) ont respecté ce délai. Cela nous conduit à penser que la plupart des chocs électriques sont réalisés chez un patient pas assez ou non curarisé.

Dans 7% des cas, le choc a été réalisé lors de la narcose seule, ce qui correspond quasiment au taux d'anesthésistes qui ne réalisent pas de curarisation lors des ECT. Par contre, dans 75% des cas, le choc électrique a été réalisé juste après les fasciculations. Dans ce contexte, il est fort probable que les patients n'aient pas été curarisés. Ainsi le nombre important (environ 50%) de crises tonico-cloniques visualisées lors des chocs électriques a illustré un probable défaut de curarisation. Une étude [18] a d'ailleurs confirmé une différence entre le temps de fasciculation et le temps de curarisation lors des ECT. Dans cette étude, le temps de fasciculation était mesuré à 40 ± 5 secondes et le temps de curarisation (Twitch à 0%) était mesuré à 90 ± 17 secondes après l'injection de 1 mg.kg^{-1} de Succinylcholine.

Alors pourquoi un taux si important de chocs électriques réalisés en pratique juste après les fasciculations lors des ECT a-t-il été rapporté ? Ceci peut probablement être expliqué par une analogie avec l'utilisation de la succinylcholine lors de l'intubation, qui est sa principale indication en anesthésie-réanimation. En effet, il est de pratique courante de dire que lorsque le patient présente des fasciculations, il est possible de s'exposer pour l'intubation car le patient est curarisé. Cela est probablement dû au fait que dans certaines études [15], le délai de curarisation est plus court au niveau du larynx et des cordes vocales qu'au niveau de l'adducteur du pouce.

Néanmoins, lors des ECT la curarisation a pour but de prévenir les complications notamment ostéo-tendineuses. Dans ce contexte, il faut une curarisation complète lors de l'application du choc électrique et il ne faut probablement pas le délivrer juste après les fasciculations.

2) Evaluation des temps de curarisation

A) Différents temps de curarisation

Lorsque nous avons mesuré T1, nous avons trouvé un délai médian de 20 secondes. Il est difficile de comparer ce délai avec d'autres études. Matsumoto and al [18], avaient mesuré un délai de fasciculation d'environ 40 secondes, mais la mesure avait été réalisée en mode « Train de Quatre » et au niveau de l'hallux, ce qui rend impossible la comparaison.

Lorsque nous avons mesuré T2, nous avons trouvé un délai médian de 50 secondes. Cependant, comme dans la littérature [19], nous avons objectivé une grande variabilité inter et intra individuelle, comme l'illustre la distribution des résultats .

Néanmoins, quelques informations intéressantes sont ressorties. Tout d'abord l'écart important entre l'apparition des fasciculations et le délai de curarisation. Puis l'étude du percentile 90, qui motiverait d'attendre 70 seconde au moins pour avoir une forte probabilité d'avoir un patient bien curarisé. Toutefois, il faudrait compléter cette étude avec une population plus importante et un nombre de séances d'ECT plus important par patient pour définir avec plus de sensibilité ce « timing » à respecter.

La mesure de T3 a montré aussi des résultats comparable à la littérature [19]. Néanmoins, nous sommes très surpris que les résultats suivent la loi normale. En effet, il a été très difficile d'évaluer la décurarisation lors de notre étude. Tout d'abord parce que l'accéléromètre mis au niveau du pouce s'est parfois déplacé par rapport à sa position initiale, ce qui pouvait modifier les résultats observés. De plus, les patients présentaient un réveil et une probable décurarisation au niveau du diaphragme, des muscles laryngés (illustrée par une respiration spontanée) et de la ceinture scapulaire (illustrée par des mouvements des épaules) alors que le curamètre indiquait un Twitch à 0 % au niveau de l'adducteur de pouce. Un réveil précoce et une mobilité du reste du corps pouvaient induire des mouvements et fausser les résultats de T3.

Cette décurarisation plus précoce du diaphragme et des muscles laryngés [14-15], nous motive à penser que le monitoring de la curarisation est plus important dans ce contexte pour évaluer le moment où on peut réaliser le choc électrique que pour évaluer la décurarisation.

En effet, mis à part la première séance d'ECT qui pourrait faire découvrir un déficit de l'activité de la butyrylcholinestérase, il y a peu de d'intérêt à monitorer la décurarisation lors de l'utilisation de succinylcholine, contrairement au rocuronium.

Cependant l'étude des différents temps de curarisation doit être conclue avec prudence. De nombreux facteurs peuvent intervenir dans la pharmacocinétique de la Succinylcholine comme le sexe (masculin ou féminin), la dose injectée, l'activité de la butyrylcholinestérase [21] et le débit cardiaque [18].

Il faudrait alors réaliser une étude de plus grande ampleur avec le monitoring du débit cardiaque et le dosage de l'activité de la butyrylcholinestérase chez une population plus importante. Néanmoins, nos résultats nous confortent dans l'idée d'améliorer la curarisation lors des ECT en la standardisant.

B) Relation entre numéro de séance et temps de curarisation

Une des principales questions que nous nous sommes posé lors de l'étude, était de savoir, si la réalisation de curarisations répétées à la succinylcholine pouvaient influencer sur les différents temps de curarisation.

En effet, nous savons que l'administration de Succinylcholine en continu amène un bloc de phase II avec l'apparition d'une probable tachyphylaxie [22]. Mais une tachyphylaxie lors d'injections uniques répétées n'a jamais été recherchée.

Dans notre étude, nous avons trouvé, sur l'ensemble des données, un lien entre T1 et le numéro de séance. Lorsque nous sélectionnons seulement les patients ayant eu plus de 6 séances, ce lien a été retrouvé chez 50% des patients.

Bien que nous ne puissions pas réellement répondre à la problématique, la question a le mérite d'être posée. En effet, dans notre pratique quotidienne nous avons le sentiment que pour certains patients, nous avons une diminution de la qualité de curarisation au fil des séances. Mais comme nous l'avons vu précédemment, de nombreux facteurs peuvent influencer le temps de curarisation et l'étude de la tachyphylaxie reste compliquée. Pour cela il faudrait étudier des patients naïfs de Succinylcholine chez qui on doserait l'activité de la butyrylcholinestérase avant et après les séances d'ECT.

C) Relation entre Succinylcholine, Propofol et temps de curarisation (T1, T2 et T3)

Dans notre étude nous n'avons pas retrouvé de relation entre la dose de succinylcholine injectée (indexée au poids) et les différents temps de la curarisation contrairement à la littérature [14, 15, 21]. Mais cela peut être expliqué par la standardisation

de la dose injectée. En effet, la dose moyenne injectée était de $1,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ avec un écart type de seulement $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$. Ce faible écart type explique l'absence de différence significative retrouvée.

La dose de propofol injectée (indexée au poids) a présenté une relation inverse avec T1 et T2. Une hypothèse explicative serait la diminution du débit cardiaque induite par l'effet hypotenseur du Propofol (baisse du retour veineux par effet veinodilatateur). La diminution du débit cardiaque entraînerait une diminution du volume de distribution et amènerait un délai de curarisation plus court [23]. Cependant, Matsumoto avait montré qu'un débit cardiaque augmenté avant l'injection de Succinylcholine entraînait un délai de curarisation plus court [18]. Ce mécanisme s'il est confirmé, reste donc à être élucidé.

D) Relation entre les paramètres hémodynamiques simples (Tension artérielle systolique et Fréquence cardiaque), échelle d'anxiété et temps de curarisation (T1, T2 et T3)

L'étude des paramètres hémodynamiques simples (pression artérielle systolique et fréquence cardiaque) amène à discuter plusieurs points.

Certes, la fréquence cardiaque ne présente pas de relation avec les différents temps de curarisation, mais l'effet tachycardisant des antidépresseurs pris constamment par ces patients a peut-être pu masquer ce lien.

Par contre, la tension artérielle systolique a présenté une relation avec T2 et T3. En effet, l'augmentation de la tension artérielle avant l'anesthésie est corrélée à une augmentation du délai de curarisation ce qui permet d'argumenter la relation entre dose de Propofol injectée et délai de curarisation. En effet, si une tension artérielle haute entraîne une augmentation du délai de curarisation, l'effet hypotenseur du Propofol expliquerait peut-être la diminution du délai de curarisation.

Cette hypothèse motive la nécessité de standardiser la dose injectée d'hypnotique lors des ECT. En effet, les variations hémodynamiques pourraient amener à des délais de curarisation fluctuants entre les séances.

Il aurait été intéressant également d'étudier l'effet de l'Etomidate sur les délais de curarisation mais la cohorte de patients sous étomidate était trop faible pour pouvoir le faire ici.

Pour finir notre étude a montré une relation entre l'anxiété et T1, T2 et T3. Cette relation pourrait être expliquée par l'augmentation du débit cardiaque liée à l'activation du système nerveux autonome par le stress [24-25]. Bien que cela corroborerait notre hypothèse de modification des différents temps de curarisation selon le débit cardiaque, il faut rester prudent car nous avons évalué l'anxiété à partir d'une échelle verbale et non pas par une échelle STAI qui est standardisée dans la recherche d'anxiété au bloc opératoire [26]. Cependant, l'évaluation à partir d'une échelle verbale reste un bon compromis sur la faisabilité au pied du lit du patient. De plus, nous avons réalisé l'échelle verbale par les deux même anesthésistes tout le long de l'étude ce qui permet une meilleur représentativité de ce test.

Cela montre l'importance de la recherche et de la prise en charge de l'anxiété en pré-ECT dont les fluctuations semblent influencer les délais de curarisation et les posologies d'hypnotiques au fil des séances. La prescription systématique d'Atarax aux patients en prémédication, ne semble pas suffisante pour atténuer ces fluctuations. L'utilisation plus systématique des b bloquants en contrecarrant l'activation sympathique liée au stress aurait peut-être un effet bénéfique mais cela reste à étudier.

CONCLUSION

La curarisation lors des ECT reste une question essentielle. Il est indispensable que les patients soient bien curarisés pour éviter toute complication et permettre une meilleure tolérance du traitement.

Notre évaluation des pratiques a mis en avant que de nombreux chocs électriques lors des ECT, étaient probablement réalisés chez des patients insuffisamment, voir pas du tout curarisés.

La grande variation inter et intra-individuelle de la pharmacocinétique de la Succinylcholine oblige à être extrêmement prudent lors de l'application du choc électrique. Bien que le monitoring de la curarisation soit la solution idoine, le simple fait d'attendre environ une minute à une minute et demi après l'injection du curare pourrait être aussi une solution appropriée.

De plus, du fait de nombreux paramètres pouvant influencer les délais de curarisation, il serait intéressant de standardiser la dose de Succinylcholine à 1 mg.kg^{-1} , mais aussi de standardiser la dose d'hypnotique et d'optimiser la prise en charge de l'anxiété et de ses conséquences en pré-ECT.

BIBLIOGRAPHIE

1. American psychiatric association. Practice guideline for the treatment of patient with major depression disorder, 2nd edition. American psychiatric association practice guideline.
2. Valentí M, Benabarre A, García-Amador M, Molina O, Bernardo M, Vieta E. Electroconvulsive therapy in the treatment of mixed states in bipolar disorder. *Eur Psychiatry* 2008; 23 :53-6.
3. Tharyan P. The Cochrane Schizophrenia Group: preparing, maintaining and disseminating the evidence for interventions used for people with schizophrenia. *Int Rev Psychiatry* 2005 ; 17 : 115-21.
4. Lienhart A, Auroy Y, Clergue F, Laxenaire MC, Péquignot F, Jouglu E. L'anesthésie en France en 1996. Anesthésie hors chirurgie et obstétrique. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1998 ; 17 :1347-51.
5. O'Flaherty D, Giesecke AH. ECT and Anesthesia. *Curr Opin Anesthesiol* 1991 ; 4 : 436-44.
6. Pippart J. Audit of ECT in Two National Health Service Regions. *Br J Psychiatry* 1992 ; 160, 62 : 621-37.
7. Delmas-Marsalet P. Le post electrochoc, les incidents et accidents. In : Delmas-Marsalet P, éd. *Électrochocs et thérapeutiques nouvelles en neuropsychiatrie*. Paris : JB Baillière et fils ; 1945. p. 29-53.
8. Fink M. Convulsive therapy: a review of the first 55 years. *J Affect Disord* 2001; 63 :1-15.
9. Sarpel Y1, Toğrul E, Herdem M, Tan I, Baytok G. Central acetabular fracture-dislocation following electroconvulsive therapy: report of two similar cases. *J Trauma* 1996 ; 41 : 342-4.
10. Nott MR, Watts JS. A fractured hip during electro-convulsive therapy. *Eur J Anaesthesiol* **1999** ;16 : 265-7.
11. Ding Z1, White PF. Anesthesia for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 2002 ; 94 : 1351-64.
12. Lee C. Goodbye suxamethonium! *Anaesthesia* 2009 ; 64 :73-81.

13. Bellocq AS, Perbet S, Colomb S, Gonzalez D, Dissait F. Survey on anaesthetic practices for electroconvulsivotherapy in French university hospitals. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011 ; 30 : 722-5.
14. Dhonneur G, Kirov K, Slavov V, Duvaldestin P. Effects of an intubating dose of succinylcholine and rocuronium on the larynx and diaphragm: an electromyographic study in humans. *Anesthesiology* 1999 ; 90 : 951-5.
15. Meistelman C, Plaud B, Donati F. Neuromuscular effects of succinylcholine on the vocal cords and adductor pollicis muscles. *Anesth Analg* 1991 ;73 : 278-82.
16. Murali N, Saravanan ES, Ramesh VJ, Gangadhar BN, Jananakiramiah N, Kumar SS, Christopher R, Subbakrishna DK. An intrasubject comparison of two doses of succinylcholine in modified electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 1999 ;89:1301-4.
17. Yalcin S, Aydogan H, Serdaroglu H. Rocuronium-sugammadex as an alternative to succinylcholine in electroconvulsive therapy. *J Anesth* 2011;25:631.
18. Matsumoto N, Tomioka A, Sato T, Kawasaki M, Kadoi Y, Saito S. Relationship between cardiac output and onset of succinylcholine chloride action in electroconvulsive therapy patients. *J ECT* 2009 ;25:246-9.
19. Mikat-Stevens M, Sukhani R, Pappas AL, Fluder E, Kleinman B, Stevens RA. Is succinylcholine after pretreatment with d-tubocurarine and lidocaine contraindicated for outpatient anesthesia? *Anesth Analg* 2000 ; 91 : 312-6
20. Smith C, Donati F, Bevan D. Potency of succinylcholine at the diaphragm and at the adductor pollicis muscle. *Anesth Analg*. 1988 ; 67: 625-30.
21. Vanlinthout LE, van Egmond J, de Boo T, Lerou JG, Wevers RA, Booij LH. Factors affecting magnitude and time course of neuromuscular block produced by suxamethonium. *Br J Anaesth*. 1992 ;69 : 29-35.
22. Ramsey FM, Lebowitz PW, Savarese JJ, Ali HH. Clinical characteristics of long-term succinylcholine neuromuscular blockade during balanced anesthesia. *Anesth Analg* 1980 ;59 :110-6.
23. Krejcie TC, Avram MJ. What determines anesthetic induction dose? It's the front-end kinetics, doctor! *Anesth Analg* 1999 ; 89 : 541-4
24. Vrijkotte TG1, van Doornen LJ, de Geus EJ. Effects of work stress on ambulatory blood pressure, heart rate, and heart rate variability. *Hypertension* 2000 ; 35 :880-6.

25. Chandola T1, Britton A, Brunner E, Hemingway H, Malik M, Kumari M, Badrick E, Kivimaki M, Marmot M. Work stress and coronary heart disease: what are the mechanisms? Eur Heart J 2008 ; 29 :640-8.
26. Wang SM, Kulkarni L, Dolev J, Kain ZN. Music and preoperative anxiety: a randomized, controlled study. Anesth Analg 2002 ; 94 : 1489-94