



**HAL**  
open science

# Electroconvulsivothérapie et anticoagulants : étude naturalistique observationnelle

Salim Saddiki

► **To cite this version:**

Salim Saddiki. Electroconvulsivothérapie et anticoagulants : étude naturalistique observationnelle. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03482865

**HAL Id: dumas-03482865**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03482865v1>**

Submitted on 16 Dec 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE LA REUNION**

**UFR SANTE**

Année : 2021

N° : 2021LARE054M

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Electroconvulsivothérapie et anticoagulants : étude naturalistique  
observationnelle**

Présentée et soutenue publiquement le 22/09/2021 à 15h30  
à La Réunion

**Par Salim SADDIKI, né le 18/06/1994**

**JURY** (les noms de tous les membres du jury seront repris ici, dans l'ordre de la feuille de signatures, ajouter des lignes si nécessaire)

**Président : Monsieur le Professeur Emmanuel Poulet**

**Asseseurs :**

**Monsieur le Professeur Olivier Bonnot**

**Monsieur le Docteur Michel Spodenkiewicz**

**Madame le Docteur Chloé Girod**

**Madame le Docteur Constance Sarran**

**Directeurs de Thèse :**

**Madame le Professeure Anne Sauvaget et Dr Samuel Bulteau**

## SOMMAIRE

Liste des abréviations	4
------------------------	---

Introduction	5
--------------	---

- 1) Généralités sur l'ECT
  - a) Définitions
  - b) Indications
  - c) Contre-indications
  - d) Effets secondaires
  
- 2) ECT et risque hémorragique
  - a) Hypothèse physiopathologique
  - b) Données de la littérature sur l'usage des anticoagulants pendant une cure d'ECT
  - c) Pathologies psychiatriques, risque thrombotique et risque hémorragique
  
- 3) Justification et objectif de l'étude

Méthode	12
---------	----

- 1) Méthode
- 2) Critères d'éligibilité
- 3) Critères de non éligibilité
- 4) Données recueillies
- 5) Aspects réglementaires

Résultats	13
-----------	----

- 1) Population
  - a) Échantillon
  - b) Les indications d'ECT
  - c) Les traitements médicamenteux
  
- 2) Critère de jugement principal et objectifs secondaires
  - a) Critère de jugement principal : effets indésirables hémorragiques notifiés durant l'étude
  - b) Effets secondaires généraux (objectif secondaire)
  
- 3) Objectif secondaire : efficacité notifiée dans l'étude

<u>Discussion</u>	<u>18</u>
1) <u>Résultats généraux</u>	
a) <u>Sur l'objectif principal</u>	
b) <u>Sur les objectifs secondaires</u>	
2) <u>Limite de l'étude</u>	
3) <u>Conclusion et perspectives</u>	
<u>Conclusion</u>	<u>22</u>
<u>Bibliographie</u>	<u>23</u>
<u>Abstract</u>	<u>25</u>

## **Sommaire des illustrations**

<u>Tableau 1 : Tableaux issus du travail de thèse de Dr. Guillaume Pasquier : « Electroconvulsivothérapie et anticoagulants, revue systématique de la littérature. »</u>	<u>7</u>
<u>Diagramme de flux</u>	<u>13</u>
<u>Tableau 2 : Caractéristiques épidémiologiques des patients</u>	<u>14</u>
<u>Tableau 3 : Efficacité et effets secondaires de l'ECT</u>	<u>18</u>

## Liste des abréviations

AIT : accident ischémique transitoire

AOD : anticoagulants oraux directs

AVC : accident vasculaire cérébral

AVK : antivitamine K

BPRS : Brief Psychiatric Rating Scale

CGI : Clinical Global Impression

ECT : electroconvulsivothérapie

EP : embolie pulmonaire

FA : fibrillation atriale

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

HNF : héparine non fractionnée

HTIC : hypertension intracrânienne

IDM : infarctus du myocarde

INR : International Normalized Ratio

ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

MADRS : Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale

MTEV : Maladie veineuse thrombo-embolique

NACO : nouveaux anticoagulants oraux

SNA : système nerveux autonome

TCA : temps de céphaline activée

TVP : thrombose veineuse profonde

# INTRODUCTION

## 1. Généralités sur l'ECT

### a. Définition

L'ECT (ou électroconvulsivothérapie) est une technique de traitement utilisée en psychiatrie depuis maintenant 80 ans. Le traitement consiste à provoquer une crise comitiale généralisée au moyen d'un courant électrique à administration transcrânienne. Plusieurs séances sont répétées et espacées dans le temps. (1)

### b. Indications

L'ECT est un traitement efficace et sûr dans les pathologies résistantes aux traitements médicamenteux, ou alors en 1<sup>ère</sup> intention lorsqu'un risque vital existe pour le patient.

Pour rappel, les principales indications sont l'épisode dépressif caractérisé sévère chimiorésistant ou lorsque le pronostic vital est engagé, la schizophrénie chimiorésistante, les accès maniaques ou états mixtes insuffisamment contrôlés par la chimiothérapie seule, les troubles schizoaffectifs et la catatonie.(1) L'ECT est plus utilisée chez les patients âgés dans la plupart des pays (2), la population de la plupart des pays occidentaux ayant recours à l'ECT sont des femmes âgées présentant un épisode dépressif caractérisé (3).

C'est également un traitement de choix en cas d'intolérance ou en cas de contre-indications aux traitements médicamenteux.

Elle reste un des moyens thérapeutiques les plus efficaces et rapides pour traiter un épisode dépressif caractérisé ou un syndrome catatonique (4).

### c. Contres indications

En France, la seule contre-indication absolue de l'ECT est l'HTIC (hypertension intracrânienne), justifiée par le risque d'engagement cérébral (1). Cette contre-indication n'est cependant pas retrouvée dans la littérature anglo-saxonne et canadienne, qui considère que l'ECT n'a aucune contre-indication absolue (5).

L'ECT présente plusieurs contre-indications relatives, d'ordre cardiovasculaire, respiratoire, allergique, l'épilepsie non suffisamment équilibrée, le phéochromocytome, tout processus intracérébral expansif sans HTIC, une hémorragie cérébrale récente, un infarctus récent ou maladie emboligène, un décollement rétinien, la présence d'anévrismes ou malformations vasculaires à risque hémorragique ou encore l'utilisation concomitante de certains traitements dont les anticoagulants (1).

Les contre-indications relatives imposent une évaluation de la balance bénéfice risque afin de décider ou non du recours aux ECT, en fonction de l'état clinique du patient et de son contexte.

### d. Effets secondaires

Les principaux effets secondaires sont ceux liés au risque anesthésique, le laryngospasme, le traumatisme dentaire, la luxation ou fracture ostéo-articulaire, la défaillance circulatoire, l'état de mal épileptique, l'apnée prolongée, la paralysie de nerfs périphériques, la brûlure cutanée au niveau du point d'application des électrodes. L'ECT peut secondairement engendrer des troubles

mnésiques, principalement de type amnésie antérograde et/ou rétrograde, le plus souvent transitoires (1). La sécurité de ce traitement a été étudiée à travers de nombreuses études, retrouvant une mortalité comparable au risque anesthésique (5), estimée à 2,1 pour 100.000 séances ou 1 pour 10.000 séances. Des complications sont observées dans environ 1/1300 séances.

## 2. ECT et risque hémorragique

### a) Hypothèse physiopathologique

Il est historiquement admis qu'il existe un risque majoré d'hémorragie durant les cures d'ECT. (7, 8, 9, 10)

La principale hypothèse physiopathologique évoquée est l'activation du système nerveux autonome. Le passage du courant électrique occasionne fréquemment des troubles du rythme cardiaque liés à la propagation de la décharge épileptique dans les centres corticaux contrôlant le système nerveux autonome. Ces structures se projettent dans un second temps dans le tronc cérébral entraînant parfois une décharge parasympathique, pouvant durer une dizaine de secondes, et provoquant une bradycardie, une hypotension artérielle voir une asystolie. La stimulation de la moelle cervicale provoque une réaction du système nerveux sympathique lors de la phase clonique de la crise convulsive, responsable d'une tachycardie et d'une élévation de la pression artérielle, pouvant durer plusieurs minutes, en lien avec une importante sécrétion de catécholamines par les surrénales. (11)

L'hypertension artérielle étant le principal facteur de risque hémorragique, l'hypothèse physiopathologique serait que cette augmentation transitoire de la pression artérielle provoquée par la réaction du système nerveux sympathique au décours de l'ECT causerait un accident hémorragique.

### b) Données de la littérature sur l'usage des anticoagulants pendant un traitement par ECT

Avec plus de trois millions de personnes concernées en France par la prescription d'un traitement anticoagulant, toutes indications confondues, il est indispensable de considérer la question de la prise d'anticoagulants lors de l'indication d'ECT (12).

Comme il existerait dans la littérature un risque majoré d'hémorragie durant les cures d'ECT, il est donc supposé chez ces patients que l'usage concomitant de traitement anticoagulant pourrait majorer ce risque (1, 7, 8, 9, 10).

Les anticoagulants ont pour but d'empêcher la formation de caillots dans la circulation sanguine, ils peuvent en cas de surdosage avoir un risque hémorragique pouvant avoir des conséquences fatales.

Les principales indications de l'utilisation des anticoagulants sont la prévention de la maladie veineuse thrombo-embolique, la prévention de l'embolie systémique et de l'accident vasculaire cérébral en cas de fibrillation atriale, le traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire, ainsi que la prévention de leurs récurrences et enfin la prévention des événements athérotrombotiques secondaires à un syndrome coronarien aigu. (12)

Les hémorragies cérébrales sont rares lors de traitement par anticoagulant mais associées à une mortalité élevée, indépendamment de l'ECT. (13)

Les principaux facteurs de risque favorisant la survenue d'hémorragie sous anticoagulants sont l'âge, l'hypertension artérielle et l'intensité de l'anticoagulation (13).

L'ECT est historiquement associée à un risque de lésions cérébrales hémorragiques. (7, 8, 9, 10)

Ce risque hémorragique serait majoré chez des patients bénéficiant de cure d'ECT associé à la prise concomitante de traitement anticoagulant.

La littérature scientifique concernant l'usage, la sécurité d'emploi, et les modalités de prescription, des anticoagulants durant les ECT est assez faible.

Une étude datant de 1984 a montré chez l'animal que l'ECT pouvait provoquer des hémorragies localisées intracérébrales ou sous arachnoïdiennes (14). De plus, une étude post mortem réalisée en 1951 sur des patients après une cure d'ECT a pu trouver des changements similaires dans l'encéphale. (15)

Des études d'imagerie cérébrale in vivo chez l'homme contredisent ces résultats en ne montrant pas d'effet lésionnel sur le plan structurel (16) .

Dans une revue systématique de la littérature effectuée dans un travail de thèse de docteur en médecine, Guillaume Pasquier en 2019, étudie les articles traitant des cures d'ECT chez des patients bénéficiant d'un traitement anticoagulant (parus entre 1967 et 2019, soit 19 articles), recensant au total 77 patients soit 683 séances d'ECT, et ne met en évidence aucun accident hémorragique cérébral. Les accidents hémorragiques décrits étaient sans gravité pour les patients : hématurie, saignement gastro-duodéal, et un saignement conjonctival. Les résultats de cette revue de la littérature sont présentés dans le tableau 1.

Cette revue reposant cependant que sur des *case report* et série de cas, les données ne sont pas généralisables (17).

Tableau 1 : Tableaux issus du travail de thèse de Dr. Guillaume Pasquier : « Electroconvulsivothérapie et anticoagulants, revue systématique de la littérature. » (17)

Anticoagulants injectables								
Auteurs	Sexe	Age	Traitement	Maladie cardiovasculaire	HTA	Indication ECT	Nb ECT	Effet secondaire
Alexopoulos et al. 1982	H	50	Héparine	TVP	-	Dépression	7	-
	H	55	Héparine	TVP	-	Dépression	13	-
Loo et al. 1985	H	60	Héparine	Prothèse aortique	-	Dépression	17	-
	H	53	Héparine	Atherosclérose	HTA	Dépression	12	-
	F	63	Héparine	Ischemie myocardique	-	Dépression	17	-
Hay. 1987	H	74	Héparine, Warfarine	TVP	-	Dépression	2	-
Suzuki et al. 2008	F	54	Héparine	EP	-	Catatonie	13	-
Inagawa et al. 2018	F	33	Héparine	TVP	-	Catatonie	1	-



AVK								
Auteurs	Sexe	Age	Traitement	Maladie cardiovasculaire	HTA	Indication ECT	Nb ECT	Effet secondaire
Weinstein et Fischer 1967	H	46	Warfarine	protèse aortique + mitrale	–	Dépression	10	–
Loo et al. 1985	H	47	Acenocoumarol	Ischemie myocardique	–	Schizophrénie	8	–
Hay. 1987	H	74	Héparine / Warfarine	TVP	–	Dépression	6	–
	H	60	Warfarine	prothèse aortique + mitrale	–	Dépression	?	–
	H	69	Warfarine	CVA	HTA	?	?	–
Tancer et al. 1987	H	65	Warfarine	prothèse aortique	–	Dépression	16	Hématurie
Tancer et Evans 1989	F	66	Warfarine	FA, Sténose mitrale	–	Dépression	14	–
	H	72	Warfarine	FA, pacemaker	–	Dépression	6	–
	H	69	Warfarine	EP, Atherosclérose	–	Dépression	7	–
Harsch 1991	F	75	Warfarine	FA	HTA	Dépression	9	–
Petrides et Fink 1996	F	89	Warfarine	FA	–	Dépression	5	NSR
	F	76	Warfarine	FA, prothèse aortique	HTA	Dépression	7	–
	H	76	Warfarine	FA, pacemaker, AIT	HTA	Dépression	13	–
	F	64	Warfarine	–	–	Dépression	6	NSR
Bleich et al. 2000	H	64	Dérivé de coumarine	TVP, EP	–	Dépression	16	–
Mehta et al. 2004	10H 25F	31-85	Warfarine	FA (17), TVP (15), EP (10), prothèse valvulaire (4), insuffisance cardiaque (8)	18 HTA	Dépression (28) manie (4) schizophrénie (1)	284	TV (1) chute (3) hémorragie (2) TVP (1)
Suzuki et al. 2008	F	72	Warfarine	EP	HTA	Dépression	16	–
Chandele et al. 2015	H	25	Warfarine	EP	–	Schizophrénie	1	EP

AOD								
Auteurs	Sexe	Age	Traitement	Maladie cardiovasculaire	HTA	Indication ECT	Nb ECT	Effet secondaire
Schmidt et al. 2014	H	78	Dabigatran	FA	HTA	Dépression	11	–
	H	80	Dabigatran + Aspirine	FA, Anémie	–	Dépression	5	–
Shuman et al. 2015	H	62	Rivaroxaban	AIT	HTA	Dépression	10	–
Shao et al. 2018	F	66	Rivaroxaban	EP, greffe de rein	–	Catatonie	6	–
Inagawa et al. 2018	F	60	Rivaroxaban	TVP	–	Catatonie	6	–
	F	73	Rivaroxaban	TVP	–	Catatonie	6	–
Hirata et al. 2019	F	62	Rivaroxaban	TVP	–	Dépression	7	–
	H	68	Edoxaban	TVP	–	Dépression	1	–
	F	63	Edoxaban	TVP	–	Dépression	12	–
	F	76	Rivaroxaban	TVP	–	Dépression	13	–
	F	65	Edoxaban	TVP	–	Dépression	12	–
	H	41	Apixaban	TVP+EP	–	Dépression	9	–
	F	72	Apixaban	TVP+EP	–	Dépression	9	–
	F	40	Edoxaban	TVP	–	Schizophrénie	1	–

Antiagregants plaquettaires								
Auteurs	Sexe	Age	Traitement	Maladie cardiovasculaire	HTA	Indication ECT	Nb ECT	Effet secondaire
Blevins et Greene 2009	H	63	Clopidogrel + Aspirine	SCA	HTA	Dépression	17	Hématurie
Suzuki et al. 2010	F	77	Aspirine	FA	HTA	Dépression	43	AIT
Schmidt et al. 2014	H	80	Dabigatran + Aspirine	FA, Anémie	–	Dépression	5	–

Une étude plus récente, menée par Centanni et al, parue en juillet 2021 (18), visant à étudier l'efficacité, la tolérance et la sécurité de l'ECT chez 32 patients bénéficiant d'anticoagulants oraux directs ou d'un traitement par warfarine entre 2012 et 2018 n'a pas retrouvé d'hémorragie

cérébrale. Il est cependant décrit un cas de saignement digestif chez un patient bénéficiant d'un traitement par AOD ainsi qu'un cas d'épistaxis, secondairement compliqué d'hémoptysie chez un patient ayant bénéficié d'un traitement par warfarine.

Rappelons encore une fois, les recommandations concernant les anticoagulants et les ECT, qui énoncent l'usage des anticoagulants durant les ECT comme une contre-indication relative. L'application de cette recommandation varie selon les centres pratiquant les ECT en France. Certains patients peuvent être récusés au traitement par ECT, tandis que d'autres peuvent y accéder avec leur traitement inchangé, tandis que d'autres centres encore ont recours à la technique du bridging, c'est-à-dire au relai des traitements par AVK pour de l'héparine de bas poids moléculaire.

Concernant le choix du type d'anticoagulant pour l'ECT, il existe peu de données dans la littérature.

Les anticoagulants injectables (héparines) ont l'avantage d'avoir une demi-vie courte (4 à 6h), permettant de suspendre le traitement quelques heures avant la cure d'ECT, permettant à la coagulation de revenir à une valeur proche de la normale au moment de l'ECT. En effet, la demi-vie pour l'héparine est de 2-3H et de 5h pour les héparines de bas poids moléculaire.

Lorsqu'une procédure médicale ou chirurgicale impliquant un risque hémorragique est décidée, les anticoagulants injectables sont utilisés en relai d'une anticoagulation par voie orale (notamment les AVK qui ont une demi-vie beaucoup plus longue). Les anticoagulants injectables ont l'avantage de pouvoir être antagonisés de manière immédiate par la protamine en cas de complications, tandis que la vitamine K demande un délai de 12h avant de pouvoir antagoniser les AVK. Cette technique, appelée « bridging » est la plus utilisée lors d'une cure d'ECT, étant la plus prudente s'il existe un risque hémorragique. Cette technique expose cependant les patients à un risque thromboembolique lors de la suspension du traitement anticoagulant. Il est souvent réalisé en pratique une suspension du traitement injectable 6 à 8h avant les soins par ECT. Cependant, il n'y a pas d'articles dans la littérature qui justifie cette technique du bridging pour l'ECT, pouvant créer des réticences pour les centres d'ECT dans la pratique clinique quotidienne.

Les AVK ont l'inconvénient d'avoir une demi-vie longue, ainsi qu'une fourchette thérapeutique étroite, nécessitant un contrôle régulier de l'INR, modifié par de nombreuses interactions médicamenteuses. La dernière publication retrouvée dans la littérature date de 2004, de Metha et al. (série de cas), qui concluait que les traitements par AVK ne présentaient pas de plus de risque hémorragique lors de cure par ECT mais que des études prospectives étaient nécessaires pour estimer plus précisément les risques éventuels. (19)

Concernant les anticoagulants oraux directs, les *case reports* et série de cas retrouvés dans la littérature scientifique tendent à démontrer qu'il est possible de maintenir le traitement durant une série d'ECT. Ces derniers reposent cependant sur peu de patients et les données sont donc difficilement généralisables à une population de plus grande échelle. Les AOD (anticoagulants oraux directs) présentent moins d'interactions médicamenteuses que les AVK et une rapidité d'action avantageuse contrairement au AVK, ils ne nécessitent pas de surveillance plasmatique régulière et sont plus souvent utilisés en pratique.

Une étude parue en 2014 tend à montrer que les anticoagulants oraux directs seraient associés à une réduction significative des AVC, des hémorragies intracrâniennes et de la mortalité comparativement à la WARFARINE (20)

Le bridging n'a pas d'intérêt pour les anticoagulants oraux directs, ayant une demi-vie courte

similaire à l'HBPM.

Les recommandations concernant une procédure chirurgicale stipulent que les AOD doivent être interrompus 24 à 48h avant le geste chirurgical.

### c) Pathologies psychiatriques, risque thrombotique et risque hémorragique

Les patients présentant des pathologies psychiatriques sont exposés à un surrisque thrombotique. A titre d'exemple, le risque de développer une maladie thrombo-embolique veineuse chez les patients atteints de schizophrénie est multiplié par deux. (21)

Différents facteurs permettent d'expliquer ce constat : le premier est l'alitement prolongé, souvent retrouvé dans l'épisode dépressif caractérisé ou le syndrome catatonique. Effectivement, la catatonie est associée à des taux de TVP (thrombose veineuse profonde) pouvant atteindre 25,3% des patients (22).

Des mesures non médicamenteuses à savoir la contention mécanique sont également pourvoyeuses de risque thrombotique et nécessitent une prophylaxie adaptée. (23) L'incidence de phénomènes thrombo-emboliques est estimée à 11.6% chez tous les patients en psychiatrie sous contention physique, et ceci même malgré un traitement préventif par HBPM et bas de contention. Ce risque serait en lien avec la sédation chimique et la durée de la contention. (22).

D'autre part, la dépression et les traitements antidépresseurs sont aussi associés à un surrisque de thrombose veineuse (24). Une étude réalisée en 2013, concernant 1888 patients (25), montre une augmentation du risque de MVTE sous antidépresseur (OR 1.59, 95% CI : 1.27–2.00), notamment les antidépresseurs tricycliques.

Les traitements médicamenteux de type antipsychotiques majorent également le risque thrombotique (26), ce dernier étant majoré lorsqu'une association d'antipsychotique est utilisée ou lors du recours à un traitement antipsychotique par voie intramusculaire. Une méta-analyse de 2014 (27) a montré une augmentation significative des TVP sous cette catégorie de traitement (OR 1.54, 95% CI : 1.28-1.86).

Ainsi, l'ensemble de ces facteurs justifient, en cas d'indication avérée, le recours plus fréquent au traitement anticoagulant (préventif ou curatif) chez cette population. Il n'est donc pas rare de devoir évaluer l'indication d'ECT chez un patient présentant un tel médicament.

A l'inverse d'un risque thrombotique, il apparaît que certains ISRS (inhibiteurs de recapture de la sérotonine) ont des propriétés antiagrégants plaquettaires, pouvant augmenter le risque d'hémorragie en effet secondaire.

Les patients bénéficiant à la fois de warfarine (AVK) et d'ISRS ont un risque hémorragique augmenté (28). Un risque majoré d'hospitalisation pour hémorragie gastro-intestinale a été démontré pour tout patient traité par warfarine avec prise concomitante de citalopram, fluoxétine, paroxétine, mais également d'autres antidépresseurs non ISRS tels que l'amitriptyline ou la mirtazapine. (29)

Il est ainsi démontré dans la littérature internationale un surrisque thrombotique mais également un risque augmenté de saignement devant différents facteurs à prendre en compte lors de l'évaluation bénéfice/risque de l'indication de l'ECT.

### 3) Justification et objectif de l'étude

L'ECT étant un des traitements les plus efficaces et les plus rapides pour observer son efficacité, il reste essentiel dans la prise en charge de certains tableaux cliniques.

Le surrisque thrombotique chez la population psychiatrique implique une augmentation des prescriptions de traitement anticoagulants comparativement à la population générale, pouvant alors contre indiquer, selon les recommandations françaises, le recours à cette technique.

Parallèlement, le surrisque supposé d'hémorragie cérébrale lors de l'ECT existe dans la littérature depuis longtemps, pour des patients sans anticoagulants, qui a peut-être justifié le positionnement de l'ANAES sur cette contre-indication relative. Or, le risque hémorragique de l'ECT est très peu retrouvé dans la littérature aussi bien récente que plus ancienne. Chez les patients qui prennent des anticoagulants, les pratiques sont diversifiées selon les centres en ayant des stratégies d'adaptation du traitement variées, la plus fréquente étant le bridging. Dans l'évaluation de la balance bénéfique/risque de l'indication de l'ECT, il faudrait probablement prendre en compte le risque d'hémorragie qui est peut-être, parfois surestimé.

Il est important de noter le degré d'urgence lors du recours à l'ECT pour certains patients, étant en première intention lorsque le pronostic vital est engagé.

La réévaluation de ce postulat datant de 1998 (1) est donc nécessaire afin de permettre l'accès à ce soin, pourtant très efficace, à cette partie de la population.

Le but du travail est de faire un état des lieux du risque hémorragique pour des patients bénéficiant de traitement par ECT et de traitements anticoagulants et/ou antiagrégant plaquettaires en conditions naturalistiques. L'objectif principal de l'étude naturalistique est d'évaluer la sécurité d'emploi des anticoagulants pour les patients qui bénéficient d'un traitement par ECT.

La littérature scientifique étant faible concernant cette question, nous avons jugé pertinent dans ce contexte de mener une étude naturalistique concernant des patients présentant à la fois une cure d'ECT et un traitement anticoagulant et/ou antiagrégant plaquettaire, afin d'observer la survenue de quelconque saignement intracérébral.

Le principal objectif de cette étude est de documenter tout accident hémorragique survenu pendant la cure d'ECT et d'identifier de potentiels facteurs de risque de leur survenue, avec pour hypothèse principale l'absence de survenue d'hémorragie durant le traitement par ECT.

Les objectifs secondaires de l'étude sont d'évaluer l'efficacité du traitement par ECT, ainsi que de documenter toute survenue d'effet indésirable autre que les saignements.

Ce travail pourrait amener, en fonction des résultats, à reconsidérer l'existence de cette contre-indication de la prise concomitante des anticoagulants lors d'un traitement par ECT, et de mieux évaluer la balance bénéfique risque dans le but de rendre plus accessible l'ECT à cette catégorie de patients.

## **METHODE :**

### **1. Méthode**

Il s'agit d'une étude de dossiers, rétrospective, monocentrique réalisée à Nantes, dans le service d'ECT du CHU de Nantes, sur 38 patients ayant bénéficié de cure d'ECT avec prise concomitante de traitement anticoagulant, à visée préventive ou curative, ou des antiagrégants plaquettaires, entre 2016 et 2020.

### **2. Critères d'éligibilité**

Tout patient bénéficiant de cure d'ECT avec prise concomitante de traitement antiagrégants plaquettaire ou anticoagulants ont été inclus dans l'étude de dossiers rétrospective, que la cure soit complète ou non, qu'elle soit efficace ou non, que le traitement soit introduit avant ou pendant le début de la cure, de manière préventive ou curative.

### **3. Critères de non éligibilité**

Afin de permettre d'obtenir un échantillon important et représentatif de la population générale, il a été décidé de ne pas définir de critère de non éligibilité.

### **4. Données recueillies**

Les principaux critères étudiés dans cette étude sont l'âge et la présence d'hypertension artérielle, l'indication de la cure d'ECT, le caractère urgent ou non de celle-ci, le nombre de séances d'électroconvulsivothérapie, le type d'anticoagulant, leur posologie, leur indication, leur rôle curatif ou préventif, l'équilibre des traitements (Temps de Céphaline Activé ou TCA pour les héparines, International Normalized Ratio ou INR pour les anticoagulants de type AVK), les effets secondaires spécifiquement recherchés dans cette étude - à savoir toute survenue de saignement quelconque et plus précisément un saignement intracérébral-, mais aussi les effets secondaires généraux déjà décrits dans la littérature, ainsi que l'efficacité de l'ECT chez ces patients.

L'étude de l'efficacité de la sismothérapie a été réalisée sur la base d'échelles psychométriques utilisées en début et fin de cure, à savoir la MADRS (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale) pour l'épisode dépressif caractérisé, la BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) pour le trouble psychotique, l'échelle Bush Francis pour la catatonie, ainsi que la CGI (Clinical Global Impression).

La rémission complète de l'épisode dépressif est définie par un score MADRS inférieur à 15.

### **5) Aspects réglementaires**

Les données recueillies ont été anonymisées.

L'étude a été menée sous la référence MR004, méthode n'impliquant pas la personne humaine, s'agissant d'une étude basée sur la réutilisation de données, ne comprenant pas de nouvelles questions posées, ni de recherche prospective d'informations auprès des personnes concernées par l'étude. Les données collectées étaient celles strictement nécessaires et pertinentes au regard

de l'objectif de l'étude. Les fiches de données ont été anonymisées, les noms des patients retirés, les dates de naissances ne faisaient pas parties des informations recueillies lors de l'étude des dossiers, seul l'âge était mentionné. Ainsi en raison des lois en vigueur concernant les études épidémiologiques descriptives nous n'avons pas eu recours à une déclaration auprès de la CNIL pour cette étude.

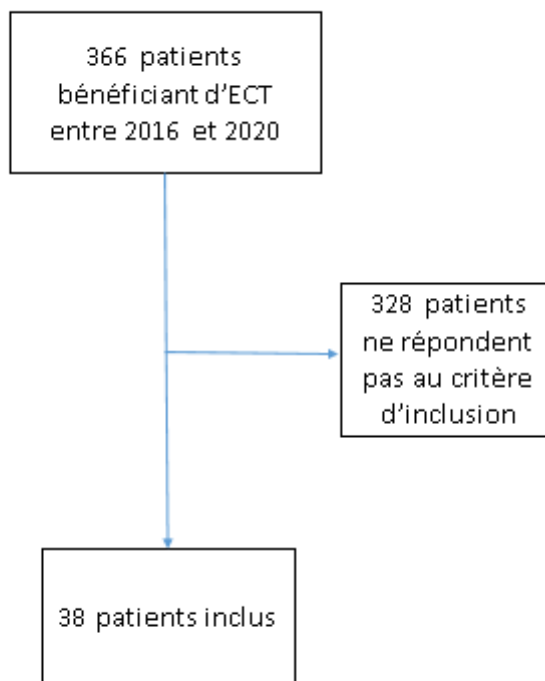
## RESULTATS :

### 1) Population

#### a) Echantillon

Trente-huit patients sont inclus dans l'étude, sur 366 patients au total, soit 10,3% des patients bénéficiant d'ECT entre 2016 et 2020. Le recrutement des patients est fait au fil de l'eau, le recueil des données est réalisé par un seul investigateur, à partir d'étude de dossiers médicaux des patients, étudiés à postériori. Certains dossiers médicaux ne permettent pas de retrouver tous les éléments recherchés, ces patients sont tout de même retenus dans cette étude. Les données manquantes sont signalées dans les résultats.

Figure 1 : Diagramme de flux



#### Caractéristiques des patients :

#### Tableau 2 : Caractéristiques épidémiologiques des patients

<b>Caractéristiques démographiques</b>			
Sexe	Homme	13	34.2%
	Femme	25	65.8%
Age	<40 ans	1	2.63%
	40 à 65 ans	8	21.05%
	65 à 80 ans	24	63.15%
	>80 ans	5	13.17%
	Moyenne d'âge et écart type	68.9 +/- 11.8	
<b>Caractéristiques médicales</b>			
Indication de l'ECT			
Episode dépressif caractérisé avec symptômes psychotiques		30	78.94%
Catatonie		3*	7.89%
Schizophrénie résistante		1	2.63%
Episode dépressif caractérisé d'intensité sévère		3	7.89%
Trouble schizo-affectif		2	5.26%
Episode mixte		1	2.63%
(* dont deux patients présentant également une dépression mélancolique)			
Notion d'urgence dans l'indication d'ECT			
Oui		19	50%
Non		19	50%
Nombre de séances			
< 12 séances		4	10.52%
12 à 25		13	34.2%
25 à 50		16	42.16%
50 à 100		3	7.89%
Plus de 100		2	5.26%
Moyenne		30.6	
Hypertension artérielle		24	63,15%
<b>Caractéristiques thérapeutiques</b>			
Antiagrégants plaquettaires		9	23.68%
Indication des antiagrégants plaquettaires			
Prévention primaire			
Prévention secondaire (AIT)		3	7.89%
Prévention secondaire (IDM)		1	2.63%
		5	13.17%

Anticoagulants	34	89,47%
Type d'anticoagulants		
NACO	8	21.05%
AVK	4	10.52%
HBPM	21	55.26%
HNF	2	5.26%
Fondaparinux (deux patients prennent à la fois des HBPM et des NACO)	1	2.63%
Posologie		
Traitement curatif	22	57.89%
Traitement préventif	14	36.84%
Switch traitement préventif pour une posologie curative	1	2.63%
Switch traitement curatif pour une posologie préventive	1	2.63%
Indications d'anticoagulation		
Alitement	17	44.7%
FA	6	15.7%
Antécédents de thrombose veineuse profonde	8	21.05%
Antécédents d'embolie pulmonaire (à noter une indication double : FA + EP)	4	10.5%

Nous retrouvons dans cet effectif de patients une population principalement féminine (65,8%), âgée de plus de 65 ans (76.3%), présentant pour 63% d'entre eux une hypertension artérielle. A noter, il est décrit dans les antécédents de sept patientes un cancer du sein, soit 28% des patientes incluses dans cette étude, bénéficiant de cure d'ECT pour un épisode dépressif mélancolique chimiorésistant ou alors engageant le pronostic vital.

Concernant les posologies des traitements anticoagulants, un patient se voit son traitement modifié durant la cure d'ECT en lien avec la survenue d'un épisode thromboembolique. Initialement à posologie préventive, le traitement est modifié afin d'obtenir une efficacité curative. A l'inverse, un patient de l'étude se voit diminuer la posologie du traitement anticoagulant, à la fin de la cure à posologie curative en lien avec une thrombose veineuse profonde survenue plusieurs semaines avant la cure de sismothérapie.

#### b) Les indications d'ECT

50% des indications d'ECT ont été posées dans un contexte d'urgence pour le patient.

Le nombre moyen de séances est de 31 séances d'ECT par patient.

La principale indication d'ECT est l'épisode dépressif caractérisé d'intensité sévère, aux caractéristiques mélancoliques ou non, associés ou non à des idées délirantes congruentes à l'humeur, chez 86,8% des patients.

D'autres indications sont retrouvées, notamment la catatonie, concernant trois patients (dont deux associés à un épisode dépressif caractérisé mélancoliforme), le trouble schizoaffectif chimiorésistant (deux patients), la schizophrénie paranoïde chimiorésistante (un patient) et l'état mixte associés à des caractéristiques psychotiques (un patient).



### c) Les traitements médicamenteux

23,7% des patients bénéficiaient d'un traitement antiagrégant plaquettaire, soit neuf patients inclus dans l'étude. Parmi les patients étudiés, cinq patients prenaient à la fois un traitement anticoagulant et un traitement antiagrégant plaquettaire soit 13,1% des patients de l'étude.

Les HBPM sont principalement prescrites dans la population étudiée, concernant 55% de l'effectif total de patient. Nous retrouvons ensuite les NACO, concernant 21% de l'effectif, puis les AVK (10,5%), l'HNF (5,2%) et le fondaparinux (2,6%).

La principale indication de prescription d'un traitement anticoagulant est l'alitement, concernant 44,7% des patients.

Six patients bénéficiaient d'une anticoagulation dans le cadre d'une fibrillation atriale (FA), soit 15,7% des patients, dont une découverte lors de la première séance d'ECT lors du monitoring.

22% des prescriptions d'anticoagulants sont justifiées par un antécédent de thrombose veineuse profonde soit huit patients.

Quatre patients ont présenté une embolie pulmonaire avant l'ECT, justifiant la prescription d'un traitement anticoagulant.

Un patient inclus dans l'étude possède une double indication à l'anticoagulation, à la fois une fibrillation atriale et une embolie pulmonaire.

Parmi les patients nécessitant un traitement anticoagulant : 18 patients bénéficiaient de traitement anticoagulant dans un but préventif tandis que 14 patients nécessitaient des anticoagulants à dose curative. Durant l'étude, un patient bénéficiant initialement d'un traitement à posologie préventive s'est vu changer son traitement en raison de la survenue d'une TVP, nécessitant l'introduction de traitement curatif.

A l'inverse, un patient bénéficiant d'un traitement à dose curative pendant six semaines dans le cadre d'une TVP survenue au décours d'une chirurgie s'est vu modifier le traitement en prévention de la récurrence d'un phénomène thromboembolique.

La prescription de traitement antiagrégant plaquettaire était justifiée pour cinq patients dans le cadre de la prévention secondaire de l'infarctus du myocarde, pour un patient pour la prévention secondaire de l'AIT et pour trois patients dans un contexte de terrain cardiovasculaire (multiple facteur de risque) en prévention primaire.

A noter qu'aucune prescription d'anticoagulant ou de traitement antiagrégant plaquettaire n'a été modifiée en lien avec la cure d'ECT. Aucune technique de bridging a été effectuée.

## 2) Critère de jugement principal et objectif secondaires

### a) Critère de jugement principal : effets indésirables hémorragiques notifiés durant l'étude

L'objectif principal de l'étude naturalistique est d'évaluer la sécurité d'emploi des anticoagulants pour les patients qui bénéficient d'un traitement par ECT.

Deux patients, soit 5,3 % de l'effectif total) ont présenté des saignements : il a été observé une hématurie dans un contexte de sonde urinaire à demeure chez un patient, entre deux séances d'ECT, survenu dans son unité d'hospitalisation, ne nécessitant pas d'intervention spécifique, sans notion de déséquilibre du traitement anticoagulant (LOVENOX à posologie curative dans le cadre d'une thrombose veineuse profonde survenue avant le début de la cure d'ECT).

Une épistaxis est décrite, ne nécessitant pas de mesure thérapeutique particulière, spontanément résolutif, survenu chez un patient ayant pour traitement des HNF à posologie préventive dans un contexte d'alitement (CALCIPARINE).

Aucun accident hémorragique grave n'est à déplorer dans cette étude. Aucun saignement intracérébral n'a été identifié chez les patients étudiés.

#### b) Objectif secondaire : effets indésirables secondaires notifiés dans l'étude

A l'inverse, plusieurs évènements thromboemboliques sont décrits, malgré la prise du traitement anticoagulant, chez quatre patients, soit 10.52% de l'effectif total de patients :

- Une thrombose veineuse profonde, se compliquant secondairement d'une embolie pulmonaire non grave malgré un traitement par XARELTO à posologie curative dans le cadre d'une fibrillation atriale
- Une thrombose surale et fibulaire, sur un terrain veineux séquellaire de TVP chez un patient présentant des thromboses veineuses profondes à répétition, malgré la prescription de traitement anticoagulant par PREVICAN à posologie curative et un INR dans l'index thérapeutique.
- Une embolie pulmonaire non grave chez un patient bénéficiant d'un traitement antiagrégant plaquettaire seul (CLOPIDOGREL 75mg/jour) en raison de multiples facteurs de risque cardiovasculaires.
- Une embolie pulmonaire non grave chez un patient malgré la prescription d'HBPM à posologie préventive devant un alitement, conduisant à la majoration du traitement à posologie curative.
- un probable AVC ischémique est décrit, deux mois après l'interruption de la cure d'ECT en lien avec une contre-indication à poursuivre les séances, au vu du terrain du patient présentant de multiple comorbidité somatique, alors récusé à l'anesthésie générale.

Dix patients ont présenté une désorientation temporo-spatiale durant leur cure, un virage hypomane de l'humeur est constaté, vingt-trois patients rapportent des troubles mnésiques.

Un état confusionnel prolongé est observé, conduisant à une interruption de la cure d'ECT.

Des effets secondaires plus rares sont observés : un vomissement post séance chez un patient, une patiente rapporte des céphalées au décours d'une séance, une description d'asthénie lors du traitement d'attaque chez un autre patient.

### 3) Objectif secondaire : efficacité notifiée dans l'étude

55,2% des patients sont considérés en rémission totale à la fin de la cure d'ECT soit vingt et un patients de l'effectif total. Il est important de noter que les données manquantes concernant quinze patients de l'étude ne permettent pas de calculer la proportion correcte de patients en rémission totale en fin de cure. Si nous nous basons seulement sur les données que nous avons, 91,30% des patients évalués sont considérés en rémission totale.

Un patient voit sa cure interrompue en raison d'un état confusionnel prolongé, un patient est considéré comme en rémission partielle.

L'efficacité de la cure d'ECT ne peut être évaluée chez une partie non négligeable des patients inclus dans cette étude, représentant 39,5% des patients (soit quinze patients) en raison d'un manque de données.

Tableau 3 : Efficacité et effets secondaires de l'ECT

Saignements	2	5.26%
Type de saignement		
Saignement intracérébral	0	
Hémorragie grave	0	
Autre saignements	2	5.26%
Effets secondaires		
Confusion	10	26.3%
Trouble mnésique	23	60.52%
Céphalées	1	2.63%
Etat confusionnel prolongé	1	2.63%
Virage de l'humeur	1	2.63%
Asthénie	1	2.63%
Vomissement	1	2.63%
Complications thrombo-emboliques	4	10.52%
Efficacité de la cure		
Rémission totale	21	55.2%
Rémission partielle	1	2.63%
Inefficacité/interruption de cure	1	2.63%
Données manquantes	15	39.5%

## DISCUSSION :

### 1) Résultats généraux

#### a) Sur l'objectif principal

Aucun accident hémorragique grave n'est à déplorer dans cette étude. Aucun saignement intracérébral n'a été constaté. Deux saignements spontanément résolutifs ont été observés chez deux patients durant leur cure d'ECT, soit 5,26% de l'effectif total de patient, une épistaxis et une hématurie sur sonde urinaire entre deux séances d'ECT.

Il existe plusieurs points forts de l'étude. Le recrutement des patients fut consécutif, sur une période de quatre ans, sans critère d'exclusion afin d'obtenir un échantillon représentatif de la population de patient concernée. La plupart des articles traitant le sujet dans la littérature sont des séries de cas ou des cases report, cette étude concerne un échantillon de patient plus grand que ce qui a précédemment été décrit. Nous avons inclus différentes catégories de traitements médicamenteux contrairement à ce que l'on peut retrouver dans la littérature.

La littérature effectuée sur la sécurité des ECT malgré la prise des anticoagulants est faible et controversée.

Certaines anciennes études citées plus haut tendent à montrer le risque hémorragique de l'ECT chez l'homme. Certains cas d'hémorragie cérébrale en lien avec l'ECT sont également retrouvés : hémorragie pariéto-occipitale gauche (7), hémorragie occipitale bilatérale (8), cinq cas d'hématome sous durax ont été décrit (9) et d'hémorragies sous arachnoïdiennes (10). Aucun de ces cinq patients ne bénéficiaient de traitements anticoagulants cependant, différentes hypothèses ont été soulevées pour expliquer ces événements : anévrisme instable, consommation de toxique, angiopathie amyloïde.

Il est important de préciser la différence de technique lors de la réalisation des ECT entre la période où ces études ont été menées et aujourd'hui.

Des études plus récentes tendent à démontrer le contraire. Ainsi, si nous comparons notre étude avec celle publiée en Juillet 2021 par Centanni & al, (18), nous pouvons retrouver des données similaires. La population principalement incluse correspond à des femmes âgées, avec pour principale indication d'ECT un épisode dépressif caractérisé d'intensité sévère, avec ou sans caractéristiques psychotiques. Cette étude rétrospective évaluant un effectif de 32 patients ne retrouve pas d'accident hémorragique grave chez ces patients bénéficiant de traitement par warfarine ou des AOD. Elle ne traite cependant pas des antiagrégants plaquettaires ni de l'héparinothérapie (non fractionnée ou à bas poids moléculaire) contrairement à notre étude. Aucun évènement thromboembolique n'est décrit dans les résultats, contrairement à notre étude. Notre étude évalue une population plus large, recrutée en moins de temps, associée à une prise de traitement plus variée, incluant la prise d'antiagrégant plaquettaire et plus d'anticoagulants que l'étude américaine.

#### b) Sur les objectifs secondaires

L'évaluation de l'efficacité du traitement par ECT est limitée par un certain nombre de données manquantes. Si nous nous basons uniquement sur les données obtenues des vingt-trois patients, 91.3% de l'effectif évalué est considéré en rémission totale à la fin de la cure, ce qui tend à montrer le bénéfice obtenu de l'ECT pour ces patients, pour qui, nous le rappelons, la moitié des indications d'ECT ont été posées dans un contexte d'urgence.

Les effets secondaires retrouvés sont ceux classiquement décrits dans la littérature. Les troubles mnésiques et l'état confusionnel sont prédominants dans notre étude.

Parallèlement, malgré la prise d'un traitement adapté, quatre événements thromboemboliques ont pu être identifiés dans cette étude, durant la cure d'ECT, soit 10,52% de l'effectif de l'étude.

Un autre évènement thromboembolique est retenu deux mois après interruption de la cure et est mentionné dans les résultats afin de ne pas éliminer à tort un évènement potentiellement imputable à la cure d'ECT.

Concernant le risque thrombo-embolique, plusieurs cas d'embolie pulmonaire ont été décrits dans la littérature (30, 31).

Un *case report* datant de 2019 (32) décrit la survenue d'une embolie pulmonaire au décours de la quatrième séance d'une cure d'ECT chez un patient n'ayant pas de traitement prophylactique, conduisant à l'introduction d'un traitement anticoagulant adapté et la poursuite de la cure. Il n'est pas noté de survenue d'accident hémorragique durant la poursuite de la cure.

Le mécanisme physiopathologique supposé est la dislocation d'un thrombus situé en périphérie par la crise convulsive induite par l'ECT malgré la curarisation, mécanisme évoqué notamment par Mamah et al, en 2005. (33)

Une méta-analyse récente retrouve un taux d'embolie pulmonaire pour environ 1/1500 séances d'ECT. (34)

Notre étude retrouve un taux d'embolie pulmonaire supérieur à cette méta-analyse. (Quatre évènements thrombo-emboliques décrits pour un total de 1163 séances)

Ce résultat tend à montrer la nécessité des traitements anticoagulants préventifs pour les patients à risque thromboembolique, et la surveillance rapprochée de ce risque comparativement à la population générale.

Il est important de souligner le terrain fragile de cet échantillon de patient, principalement âgé et présentant des comorbidités, notamment cardio-vasculaires. La population de notre étude correspond à la population classiquement retrouvée dans la littérature.

## 2) Limites de l'étude

Concernant cette étude, un certain nombre de limites peut être relevé.

Cette étude porte sur un petit échantillon, cependant déjà supérieur aux différentes études retrouvées dans la littérature. Cependant, un nombre plus important de patients pourrait permettre d'augmenter la puissance d'une telle étude au vu de la faible incidence d'évènement hémorragique durant des cures d'ECT.

Un nombre important de données manquantes empêchent la bonne étude de l'efficacité de la sismothérapie, bien que déjà démontrée dans la littérature et n'étant pas l'objectif principal dans cette étude.

Il aurait été pertinent en cas de survenue d'hémorragie cérébrale d'évaluer la présence de pic tensionnel lors des séances d'ECT afin d'observer un éventuel lien entre ces deux évènements.

L'absence d'imagerie cérébrale au décours d'un traitement par ECT, en comparaison avec une imagerie initiale, ne permet pas d'éliminer l'existence de saignements mineurs de type microbleed.

## 3) Conclusion et perspectives

L'ensemble des résultats tend à montrer la sécurité de l'ECT malgré la prise d'anticoagulants, et ne devrait pas contre indiquer l'indication du traitement dans cette situation, ni même l'allègement de la prescription de traitement anticoagulant.

Par rapport aux modalités de dispensation et de gestion du traitement anticoagulant durant le traitement par ECT, aucun traitement n'a été modifié dans notre étude, et tend à poser la question

de l'intérêt du bridging. Cette étude ne permet pas, par sa méthodologie, de donner des arguments en faveur ou contre la technique du bridging. Des études supplémentaires prospectives et interventionnelles pourraient être envisagées afin de répondre à cette question. Nous remarquons toutefois que les patients ayant eu des AVK durant la cure d'ECT n'ont pas présenté de saignement intracérébral.

Il serait pertinent de notifier toute survenue d'effet secondaire de type de saignement ou de phénomènes thromboembolique à la pharmacovigilance dans la pratique quotidienne.

Lors de l'évaluation de l'indication d'un traitement par ECT, l'évaluation de la balance bénéfique et risque doit contenir une évaluation précise de l'anamnèse, indispensable afin d'identifier les divers facteurs de risque hémorragique et thrombo-embolique. Toute suspicion de malformation vasculaire doit conduire à la réalisation d'une imagerie cérébrale dans le cadre du bilan pré-thérapeutique, cette dernière étant facultative dans le bilan pré-thérapeutique du patient lors de la réalisation d'une cure de sismothérapie. Pour rappel, seule l'obtention d'un électrocardiogramme est obligatoire avant de débuter une cure.

Le contrôle des interactions médicamenteuses doit être régulièrement effectué, ainsi que la surveillance biologique de l'équilibre des traitements : l'INR doit être contrôlé avant chaque séance d'ECT lorsqu'un traitement par AVK est prescrit.

Dans le cas où une anticoagulation paraît nécessaire, il n'est pas justifié de l'interrompre en raison du risque thrombotique, sous réserve d'une surveillance rapprochée. Cette étude tend à montrer qu'il ne faut pas au contraire minimiser le traitement anticoagulant au vu du potentiel risque thrombo-embolique.

Lorsque le maintien du traitement anticoagulant est décidé, il paraît nécessaire de contrôler la pression artérielle avant la cure d'ECT. Il est actuellement recommandé chez les patients présentant une hypertension artérielle de différer la cure d'ECT afin d'introduire un traitement médicamenteux adapté jusqu'à ce que la pression artérielle soit inférieure à 140/90. (34) L'administration préventive avant chaque séance d'ECT d'un antihypertenseur n'est pas indiquée en pratique courante. Le traitement reste cependant nécessaire pour tout patient souffrant d'une pathologie cardiovasculaire déjà traitée par antihypertenseur. (11)

Il serait également intéressant d'étudier l'impact médico-économique induit par cette contre-indication relative, qui peut inciter l'équipe médicale à modifier le traitement médicamenteux, via la technique du bridging, impliquant d'éventuels bilans biologiques, un retard de prise en charge le temps d'obtenir un équilibre du traitement, pouvant conduire à la survenue de complications, une modification de l'organisation des soins pouvant impliquer un passage infirmier au domicile, des consultations de contrôle pour adapter le traitement en fonction des résultats biologiques.

Une étude randomisée, interventionnelle, prospective, multicentrique, en double aveugle, sur une durée plus longue afin d'avoir un effectif de patient plus important, permettrait d'obtenir un niveau de preuve plus important concernant la sécurité de la cure d'ECT chez des patients bénéficiant de prise de traitement anticoagulant.

## CONCLUSION

Cette étude tend à montrer la sécurité de l'ECT malgré la prise concomitante de traitement anticoagulants ou antiagrégants plaquettaire, devant l'absence de survenue d'évènement hémorragique grave ou de saignement intracérébral. Des études complémentaires à plus grande échelle, prospective et multicentrique pourraient renforcer cette hypothèse et conduire à réévaluer le postulat du risque hémorragique majoré par la prise de traitement.

Ainsi, un accès à ce type de traitement serait possible pour un plus grand nombre de patient, pouvant conduire à réduire le coût de prise en charge imposé par d'éventuelles modifications thérapeutiques et à diminuer les délais de prise en charge induits par ce type de contre-indication.

A l'inverse, la survenue de phénomènes thromboemboliques dans notre étude, parfois malgré une anticoagulation adaptée, tend à renforcer la surveillance médicale rapprochée et l'examen somatique chez les patients en service de psychiatrie, devant un risque majoré de survenue de complications thromboemboliques. L'apparition de ces évènements indésirables pourrait justifier un travail sur un échantillon supérieur au notre afin de reconsidérer la maladie veineuse thromboembolique et ses traitements au sein de la maladie psychiatrique de façon plus globale. Il faut insister sur les mesures de préventions en pratique pour nos patients. Il pourrait être pertinent d'envisager la réalisation d'une échographie des membres inférieurs dans un but de dépistage pour les patients ayant des antécédents thrombo-emboliques avant le début d'un traitement par ECT. Des études complémentaires sur la question pourraient être nécessaires.

## BIBLIOGRAPHIE

1. « Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) » 1998. *Acta Endoscopica* 28 (2):151;55.
2. McCall WV. Electroconvulsive therapy in the era of modern psychopharmacology. *Int J Neuropsychopharm* [Internet]. sept 2001 [cité 18 mai 2021];4(03). Disponible sur: <https://academic.oup.com/ijnp/article-lookup/doi/10.1017/S1461145701002437>
3. Leiknes KA, Schweder LJ, Høie B. Contemporary use and practice of electroconvulsive therapy worldwide. *Brain and Behavior*. mai 2012;2(3):283-344.
4. Luchini F, Medda P, Mariani MG, Mauri M, Toni C, Perugi G. Electroconvulsive therapy in catatonic patients: Efficacy and predictors of response. *WJP*. 2015;5(2):182.
5. Jaffe R. *The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging: A Task Force Report of the American Psychiatric Association*, 2nd ed. *AJP*. févr 2002;159(2):331-331.
6. Tørring N, Sanghani SN, Petrides G, Kellner CH, Østergaard SD. The mortality rate of electroconvulsive therapy: a systematic review and pooled analysis. *Acta Psychiatr Scand*. mai 2017;135(5):388-97.
7. Weisberg LA, Elliott D, Mielke D. Intracerebral hemorrhage following electroconvulsive therapy. *Neurology*. 1 nov 1991;41(11):1849-1849.
8. Rikher KV, Johnson R, Kamal M. Cortical blindness after electroconvulsive therapy. *J Am Board Fam Pract*. 1997 Mar-Apr;10(2):141-3. PMID: 9071696.
9. Dauleac C, Vinckier F, Bourdillon P. Subdural hematoma and electroconvulsive therapy: A case report and review of the literature. *Neurochirurgie*. févr 2019;65(1):40-2.
10. Gugger JJ, Dunn LE. Subarachnoid Hemorrhage in the Setting of Electroconvulsive Therapy in a Patient With an Unsecured Cerebral Aneurysm: A Case Report and Review of the Literature. *J ECT*. sept 2019;35(3):212-4.
11. Quiles C, Dewitte A, Thomas P, Nunes F, Verdoux H, Amad A. Électroconvulsivothérapie en association avec des traitements pharmacologiques psychotropes et non psychotropes : revue de la littérature et recommandations pratiques. *L'Encéphale*. août 2020;46(4):283-92.
12. « Actualisation du rapport sur les anticoagulants en France : état des lieux en 2014 et recommandations de surveillance - point d'information - ANSM. » 2014. <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Actualisation-du-rapport-sur-les-anticoagulants-en-France-Etat-des-lieux-en-2014-et-recommandations-de-surveillance-Point-d-information>
13. Colnat-Coulbois S, Cosserat F, Klein O, Audibert G, Virion J-M, Trechot P, et al. Hémorragies intracrâniennes et anticoagulants oraux : étude des facteurs pronostiques à partir d'une série de 186 cas. *Neurochirurgie*. oct 2008;54(5):680.
14. Breggin PR. Electroshock therapy and brain damage: The acute organic brain syndrome as treatment. *Behav Brain Sci*. mars 1984;7(1):24-5.
15. Liban E, Halpern L, Rozanski J. Vascular Changes in the Brain in a Fatality Following Electroshock. *J Neuropathol Exp Neurol*. juill 1951;10(3):309-18.
16. Coffey CE. Brain Anatomic Effects of Electroconvulsive Therapy A Prospective Magnetic Resonance Imaging Study. *Arch Gen Psychiatry*. 1 nov 1991;48(11):1013.
17. Électroconvulsivothérapie et anticoagulants, revue systématique de la littérature / Guillaume Pasquier ; sous la dir. d'Anne Sauvaget [Thèse de Médecine]
18. Centanni NR, Craig WY, Whitesell DL, Zemrak WR, Nichols SD. Safety of ECT in patients receiving an oral anticoagulant. *Ment Health Clin*. juill 2021;11(4):254-8.
19. Mehta V, Mueller PS, Gonzalez-Arriaza HL, Pankratz VS, Rummans TA. Safety of Electroconvulsive Therapy in Patients Receiving Long-term Warfarin Therapy. *Mayo Clinic Proceedings*. nov 2004;79(11):1396-401.



20. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *The Lancet*. mars 2014;383(9921):955-62.
21. Hsu W-Y, Lane H-Y, Lin C-L, Kao C-H. A population-based cohort study on deep vein thrombosis and pulmonary embolism among schizophrenia patients. *Schizophr Res*. mars 2015;162(1-3):248-52.
22. Ishida T, Sakurai H, Watanabe K, Iwashita S, Mimura M, Uchida H. Incidence of deep vein thrombosis in catatonic patients: A chart review. *Psychiatry Research*. juill 2016;241:61-5.
23. Mejri , Khammassi N, Abdelhedi H, Kort Y. Maladie veineuse thromboembolique et pathologies psychiatriques: quels liens? *La Revue de Médecine Interne*. juin 2017;38:A120-1.
24. Kunutsor SK, Seidu S, Khunti K. Depression, antidepressant use, and risk of venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis of published observational evidence. *Annals of Medicine*. 18 août 2018;50(6):529-37.
25. Wu C-S, Chang C-M, Chen C-Y, Wu EC-H, Wu K-Y, Liang H-Y, et al. Association Between Antidepressants and Venous Thromboembolism in Taiwan. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. févr 2013;33(1):31-37.
26. Shulman M, Jennifer Njoku I, Manu P. Thrombotic complications of treatment with antipsychotic drugs. *Minerva Med*. 2013 Apr;104(2):175-84. PMID: 23514994.
27. Barbui C, Conti V, Cipriani A. Antipsychotic Drug Exposure and Risk of Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Drug Saf*. 1 févr 2014;37(2):79-90.33.
28. Wallerstedt SM, Gleerup H, Sundström A, Stigendal L, Ny L. Risk of clinically relevant bleeding in warfarin-treated patients-influence of SSRI treatment. *Pharmacoepidem Drug Safe*. mai 2009;18(5):412-6.
29. Schelleman H, Brensinger CM, Bilker WB, Hennessy S. Antidepressant-Warfarin Interaction and Associated Gastrointestinal Bleeding Risk in a Case-Control Study. *Laks J, éditeur. PLoS ONE*. 24 juin 2011;6(6):e21447.
30. Hamdieh M, Safaie N, Abbasinejad M. A Psychiatric Patient With Catatonia and Pulmonary Thromboemboli. *JNP*. janv 2014;26(1):E19-20.
31. Kursawe HK, Schmikaly R. [Fatal pulmonary embolism following mitigated electroconvulsive therapy. A case report from the intensive care viewpoint]. *Psychiatr Neurol Med Psychol Beih*. 1988;40:107-8.
32. Buday J, Albrecht J, Mares T, Podgorna G, Zukov I, Kalisova L, et al. A case report of pulmonary embolism during electroconvulsive therapy and its further application after somatic stabilization. *Brain Stimulation*. janv 2020;13(1):250-2.
33. Mamah D, Lammle M, Isenberg KE. Pulmonary Embolism After ECT: *The Journal of ECT*. mars 2005;21(1):39-40.
34. Duma A, Maleczek M, Panjikanan B, Herkner H, Karrison T, Nagele P. Major Adverse Cardiac Events and Mortality Associated with Electroconvulsive Therapy. *Anesthesiology*. 1 janv 2019;130(1):83-91.
35. Tess V, Smetana GW. Medical Evaluation of Patients Undergoing Electroconvulsive Therapy. *N Engl J Med*. 2 avr 2009;360(14):1437-44.

## RESUME

### **Electroconvulsivothérapie et anticoagulants : étude naturalistique observationnelle**

**Introduction** : Il est historiquement admis qu'il existe un risque majoré d'hémorragie durant les cures d'ECT. L'usage concomitant aux ECT de traitements anticoagulants pourrait majorer ce risque. Il constitue une contre-indication relative au traitement par ECT. La littérature scientifique concernant l'usage, la sécurité d'emploi, et les modalités de prescription, des anticoagulants durant les ECT est assez faible et contradictoire. Le principal objectif de ce travail est de documenter tout accident hémorragique survenu pendant une cure d'ECT, en conditions naturalistiques.

Les objectifs secondaires de l'étude sont d'évaluer l'efficacité du traitement par ECT, ainsi que de documenter toute survenue d'effet indésirable autre que les saignements.

**Méthode** : Etude naturalistique observationnelle monocentrique, réalisée au CHU de Nantes, évaluant 38 patients inclus, recrutés au fil de l'eau, parmi une population initiale de 366 patients, ayant bénéficié d'ECT entre 2016 et 2020 et prenant de manière concomitante un traitement anticoagulant et/ou antiagrégant plaquettaire.

#### **Résultats** :

Aucun accident hémorragique grave, en particulier cérébral n'a été relevé. Deux saignements spontanément résolutifs ont été observés chez deux patients durant leur cure d'ECT, soit 5,26% de l'effectif total de patient, une épistaxis et une hématurie sur sonde urinaire entre deux séances d'ECT. Parallèlement, malgré la prise d'un traitement adapté, quatre événements thromboemboliques ont pu être identifiés dans cette étude, durant la cure d'ECT, soit 10,52% de l'effectif de l'étude.

#### **Discussion** :

A notre connaissance, notre échantillon est le plus important sur le sujet. Nos résultats confirment les résultats de la littérature, à savoir une sécurité des anticoagulants et antiagrégants pendant les ECT, plaidant plutôt en faveur de leur maintien pendant les ECT. De façon inattendue, malgré la prise d'un traitement adapté, quatre événements thromboemboliques ont été identifiés dans cette étude, durant la cure d'ECT, soit 10,52% de l'effectif de l'étude. Ce résultat tend à montrer la nécessité des traitements anticoagulants préventifs pour les patients à risque thromboembolique, et la surveillance rapprochée de ce risque comparativement à la population générale. L'une des limites est l'absence d'imagerie cérébrale au décours d'un traitement par ECT, en comparaison avec une imagerie initiale, ne permettant pas d'éliminer l'existence de saignements mineurs de type microbleed.

#### **Conclusion** :

Cette étude tend à montrer la sécurité de l'ECT malgré la prise concomitante de traitement anticoagulants ou antiagrégants plaquettaire, devant l'absence de survenue d'évènement hémorragique grave ou de saignement intracérébral.

Des études complémentaires à plus grande échelle, prospective et multicentrique pourraient renforcer cette hypothèse et conduire à réévaluer le postulat du risque hémorragique majoré par la prise de traitement.