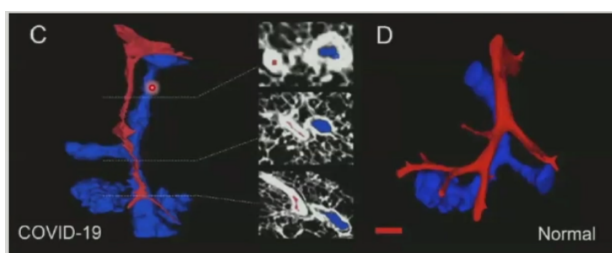


Lors de la première vague un nombre important de patients en réanimation ont présenté une thrombose veineuse, soit un patient sur quatre et ce, malgré un dose prophylactique d'anticoagulant.

Chez les patients hospitalisés en médecine, 8% ont présenté une thrombose, ce qui reste élevé.

Il est donc apparu que le COVID est aussi une maladie vasculaire qui provoque une endothélite, un état pro-thrombotique et des micro-thromboses, qui se différencient des macro-thromboses par leur caractère immunologique.



C: thromboses in situ pariétales → aggravent l'insuffisance respiratoire.

L'héparine est un médicament bien connu et utilisé depuis 40 ans, bon marché, il agit bien pour la MTEV et a un effet anti-inflammatoire et potentiellement des effets anti-viraux directs.

Beaucoup d'études ont alors été lancées sur le sujet. Malheureusement il n'y a pas de bénéfice en réanimation ni sur la mortalité, ni sur le besoin de soutien d'organe, ni sur la durée des soins....Chez les patients non critiques par contre...

[L'étude du jour](#) a été publiée par le New England il y a quelque mois, et traite de l'usage d'une dose thérapeutique d'anticoagulants pour diminuer le besoin de soutien d'organes et augmenter la survie des patients hospitalisés avec un COVID-19.

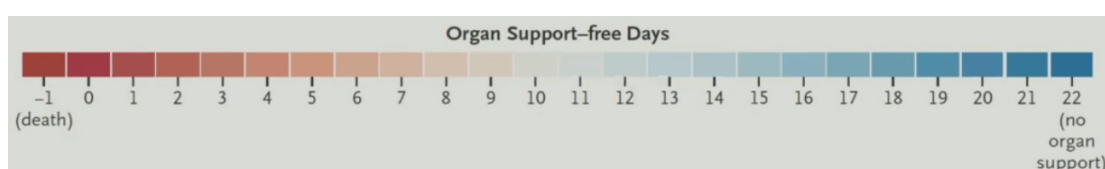
C'est une étude répartie sur trois plateformes de recherche existantes: un mastodonte avec 121 sites, 9 pays, 5 continents.

Elle commence en avril 2020 et s'arrête lors de l'atteinte du seuil de bénéfice en janvier 2021.

- Inclusion: hospitalisé pour COVID sans O2 à haut débit, VNI, intubation ou vasopresseur.
- Intervention: anticoagulation thérapeutique selon les protocoles de MTEV
- Contrôle: prophylaxie selon standards locaux

Critère de jugement:

jours sans besoin de soutien d'organes combiné à la survie selon un échelle ordinale:



Pour comprendre l'échelle, un décès donne -1, une survie sans soutien donne 22, et une survie avec 5 jours de soutien donne un score de 17.

Sont ajoutés des critères secondaires: Survie à J21, survie à J21 sans ventilation invasive, événements thrombotiques et événements hémorragiques.

Sur 13'000 patients screenés, 2000 sont randomisés. Une différence un peu difficile à comprendre pour l'orateur...Le point positif c'est que moins de 1% des patients sont perdus de vue un fois randomisés.

Population au début de l'étude: 1181 pts en dose thérapeutique vs 1050 en prophylaxie
L'âge moyen est de 59 ans, avec une petite majorité d'hommes, un BMI moyen de 30, une grande proportion d'hypertension (50%) et de diabète (30%). 10% des patients avaient déjà eu un évènement CV par le passé.

80% de patients étaient sous O2 aux lunettes et 15% n'en avaient pas. Les d-dimère étaient plutôt bas. Seuls 60% sont sous glucocorticoïde (début rapide de l'étude) et 1% sous tocilizumab.

Résultats

Survie sans support d'organes à 21j: 80% groupe thérapeutique vs 76,4% groupe prophylactique.

Il n'y a pas de différence significative dans la mortalité.
Les chiffres du tableau suivant sont non-significatifs:

	THERAP	PROPHYL	Différence ajustée
Survie à J21	92.7%	91.8%	+1%
Survie sans intubation	89.1%	87.9%	+2%
Evènement thrombotique	1.1%	2.1%	-1%
Hémorragique majeure	1.9%	0.9%	+1%

Avantages:

Etude pragmatique et rapide avec plus de 2200 participants avec une démographie similaire à la nôtre avec un COVID diagnostiqué (prouvé).

Limitations:

- Pas de données sur le traitement effectif après 48h et pas de suivi post-hospitalisation.
- Peu de dexaméthasone et d'anti-IL6 → ? Le bénéfice est-il le même si ces traitements sont inclus?...
- Difficulté de généraliser les données au vue de l'exclusion sans explication....

Sur 100 patients avec un covid hospitalisés traités par AC thérapeutique, 4 décès ou soutiens d'organes sont évités (NNT = 25, traiter 25 pour en aider 1)...

D'autres études se sont présentées, dont RAPID qui présentait une mortalité toute cause diminuée de 80 % sous AC thérapeutique (1.8% de décès) vs AC prophylactique (7.6%).

Si l'on groupe les données de RAPID à celle de l'article présenté, l'on trouve une baisse de la mortalité de 20-25%.

Il nous faut encore attendre les méta-analyses sur la question, surtout pour mettre en perspective l'impact des corticoïdes.

En pratique aux HUG, c'est héparine pour tout le monde sous dose prophylactique aux soins intensifs et intermédiaires. En médecine, la dose prophylactique est maintenue suite aux résultats de l'étude suisse COVID-HEP qui ne montre pas les mêmes résultats, bien que la dose puisse être revue lors de la parution de futures méta-analyses prospectives.



Compte-rendu de Valentine Borcic

valentine.borcic@gmail.com

Transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch