

« Il est plus facile de tromper les gens que de les convaincre qu'ils ont été trompés »

Mark Twain



n°445
Novembre 2020

Patients atteints de covid-19 restant à domicile : anticoagulant rarement justifié

Dans l'actualité Le risque thromboembolique chez les patients atteints d'une forme légère à modérée de covid-19 est mal connu, probablement très variable selon les patients. Une prévention par anticoagulant des thromboses veineuses profondes est-elle justifiée chez les patients atteints de covid-19 restant à domicile ?

Il rischio di tromboembolia nei pazienti con una forma da lieve a moderata di covid-19 è scarsamente compreso e probabilmente varia ampiamente tra i pazienti. La prevenzione anticoagulante della trombosi venosa profonda è giustificata nei pazienti con covid-19 che rimangono a casa?

Nei pazienti ricoverati in un'unità di terapia intensiva con una forma grave di covid-19, la trombosi arteriosa o venosa sono complicazioni comuni. In questa situazione, la frequenza delle embolie polmonari è di circa il 20%, con grandi variazioni secondo gli studi (1). In quelli ricoverati che non richiedono terapia intensiva, l'embolia polmonare è stata segnalata in media in circa il 4% dei pazienti (1,2).

1) Porfida A et coll. "Venous thromboembolism in patients with covid-19 : systematic review and meta-analysis" Thromb Res 2020 ; 196 : 67-74.

[https://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848\(20\)30458-8/fulltext](https://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848(20)30458-8/fulltext)

2) Geersing GJ et coll. "NHG-leidraad. Stollingsafwijkingen bij covid-19 voor de huisarts" non daté, consulté le 21 septembre 2020 : 3 pages.

https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/nhg-leidraad_stollingsafwijkingen_bij_covid-19_voor_de_huisarts__0.pdf

Il rischio di tromboembolia nei pazienti che rimangono a casa è probabilmente ancora più basso, in particolare a causa della maggiore mobilità del paziente. Tuttavia, alcuni pazienti trattati a casa rimangono a lungo costretti a letto a causa dell'intensità della loro stanchezza o di un altro problema di salute (2,3). La prevenzione anticoagulante della trombosi venosa profonda è giustificata nei pazienti con covid-19 che rimangono a casa?

La nostra ricerca in letteratura non ha identificato i risultati di uno studio controllato randomizzato di anticoagulazione preventiva in pazienti con covid-19, ospedalizzati o meno. Sono in corso studi su pazienti ricoverati. In assenza di dati in pazienti ricoverati, abbiamo analizzato i risultati di studi di minore validità in pazienti ricoverati.

Un team di New York ha pubblicato due studi retrospettivi su diverse migliaia di pazienti ricoverati in ospedale con la malattia di covid-19 (4,5). Nello studio più dettagliato, la mortalità ospedaliera è stata complessivamente del 24%. Tenendo conto dei fattori di rischio tromboembolico e delle circostanze cliniche che hanno portato all'anticoagulazione, il rischio stimato di morte in ospedale è apparso circa 2 volte maggiore in assenza di anticoagulante (4,5).

2) Geersing GJ et coll. "NHG-leidraad. Stollingsafwijkingen bij covid-19 voor de huisarts" non daté, consulté le 21 septembre 2020 : 3 pages.

https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/nhg-leidraad_stollingsafwijkingen_bij_covid-19_voor_de_huisarts_0.pdf

3) CBIP "COVID-19 et coagulopathie: qu'en est-il des patients en ambulatoire?" 13 juillet 2020 : 4 pages.
<https://www.cbip.be/fr/gows/3366>

4) Paranjpe I et coll. "Association of treatment dose anticoagulation with in-hospital survival among hospitalized patients with covid-19" J Am Coll Cardiol 2020 ; 76 (1) : 122-124.

<https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2020.05.001>

5) Nadkarni GN et coll. "Anticoagulation, mortality, bleeding and pathology among patients hospitalized with covid-19 : a single health system study" J Am Coll Cardiol 20 août 2020 (pre-print) : 33 pages.

<https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2020.08.041>

Il confronto tra dosaggi curativi o preventivi di anticoagulanti non ha mostrato grandi differenze nell'efficacia sulla mortalità (5). Inoltre, il rischio di sanguinamento da anticoagulanti è noto per essere dose-dipendente: la frequenza di sanguinamento grave con una dose curativa era intorno al 3% negli studi (4,5). Le grandi differenze tra i gruppi confrontati e la pubblicazione incompleta dei dati rendono fragili questi risultati.

Nonostante la fragilità di questi dati, l'elevato rischio di tromboembolia ha portato all'adozione di strategie anticoagulanti sistematiche nei pazienti con covid-19 in terapia intensiva, e più in generale in tutti quelli ricoverati. In un'unità di terapia intensiva belga, l'adozione di questa strategia sembrava essere un fattore importante per ridurre la mortalità (6).

Varie linee guida di pratica clinica hanno raccomandato l'anticoagulazione con eparina a basso peso molecolare (EBPM) per tutti i pazienti ospedalizzati con malattia di covid-19, compresi i pazienti senza anamnesi di rischio tromboembolico. aumentato (7,8).

4) Paranjpe I et coll. "Association of treatment dose anticoagulation with in-hospital survival among hospitalized patients with covid-19" J Am Coll Cardiol 2020 ; 76 (1) : 122-124.

<https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2020.05.001>

5) Nadkarni GN et coll. "Anticoagulation, mortality, bleeding and pathology among patients hospitalized with covid-19 : a single health system study" J Am Coll Cardiol 20 août 2020 (pre-print) : 33 pages.

<https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2020.08.041>

6) Stessel B et coll. "Impact of implementation of an individualised thromboprophylaxis protocol in critically ill ICU patients with covid-19 : a longitudinal controlled before-after study" Thromb Res 2020 ; 194 : 209-215.

[https://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848\(20\)30329-7/fulltext](https://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848(20)30329-7/fulltext)

7) Belgian Society on Thrombosis and Haemostasis "Anticoagulation management in covid-19 positive patients BSTH consensus guideline" (non daté), consulté le 21 septembre 2020 : 9 pages.

https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19_Anticoagulation_Management_0.pdf

8) "Antithrombotic therapy in patients with covid-19". In : National Institutes of Health "Coronavirus disease 2019. Treatment Guidelines" 12 mai 2020 : 160-165.

<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/adjunctive-therapy/antithrombotic-therapy/>

D'altra parte, nei pazienti non ospedalizzati senza un fattore di rischio tromboembolico diverso dalla malattia covid-19, diverse linee guida di pratica clinica (belga, britannica, americana, francese) non raccomandano la profilassi anticoagulante (2,7,8,9).

A partire dal 16 settembre 2020, sul sito della Società Francese di Medicina Vascolare compare "Proposte per la prevenzione, diagnosi e trattamento della malattia tromboembolica venosa in pazienti non ospedalizzati con covid-19", con una posizione simile a quella di altre società specializzate (7,9): nei pazienti non ospedalizzati, si sconsiglia di eseguire lo screening con il dosaggio del D-dimero o con il Doppler venoso in assenza di segni indicativi di trombosi. In assenza di dati solidi sul rischio di trombosi nei pazienti covid-19 ambulatoriali, si propone di utilizzare criteri simili a quelli utilizzati nei pazienti ospedalizzati con un'altra grave malattia acuta per decidere dell'eventualità di profilassi EBPM nonostante l'assenza di ospedalizzazione: significativa riduzione della mobilità in un paziente che ha un altro fattore di rischio significativo per la trombosi venosa, come l'obesità, età superiore a 70 anni, cancro in trattamento, anamnesi personale di tromboembolia venosa, chirurgia maggiore di età inferiore a 3 mesi.

Il Centro belga per le informazioni farmacoterapeutiche (CBIP) ha commentato questi criteri ricordando che "questi fattori di rischio non sono specifici per i pazienti covid-19 (...) si basano su dati riguardanti il rischio di trombosi in pazienti ospedalizzati affetti da malattia acuta grave, in quanto non ci sono praticamente dati sul rischio di trombosi nei pazienti ambulatoriali "(3).

9) SFMV "Propositions de la Société française de médecine vasculaire pour la prévention, le diagnostic et le traitement de la maladie thromboembolique veineuse des patients avec covid 19 non hospitalisés" (non daté) consulté le 16 septembre 2020 : 7 pages.

https://www.portailvasculaire.fr/sites/default/files/docs/propositions_sfmv_covid_mtev.pdf

L'Associazione olandese di medicina generale (NHG) raccomanda di incoraggiare i pazienti con covid-19 costretti a letto a casa a muoversi regolarmente, ad esempio quando si alzano dal letto. E propone di discutere con i pazienti a maggior rischio di tromboembolia e costretti a letto una possibile profilassi con EBPM, affrontando i vantaggi e gli svantaggi di tale trattamento. In altri pazienti, il NHG ritiene che i benefici dell'anticoagulazione profilattica non siano stati dimostrati mentre "l'aumento del rischio di sanguinamento è ben noto quando si utilizza EBPM, in particolare negli anziani fragili" (2).

Oltre a un aumento del rischio di sanguinamento, le eparine espongono al rischio di trombocitopenia, alcune delle quali sono gravi e aumentano il rischio di trombosi (IMA); al rischio di trombocitosi, necrosi cutanea rara nel sito di iniezione, manifestazioni rare di ipersensibilità, eccetera. (10)

In conclusione non esistono solidi dati per il trattamento anticoagulante dei pazienti Covid non ospedalizzati. Dai dati reperibili sui pazienti ospedalizzati sembra ragionevole proporre un trattamento anticoagulante preventivo nei pazienti con fattori di rischio tromboembolici e ridotta mobilità.