

A case-based approach to venous thromboembolism prophylaxis in patients with COVID-19

[00: 00: 00.65] INTERVENANT FÉMININ : Bienvenue à la Mayo Clinic COVID-19 - Expert Insights and Strategies. L'activité suivante est soutenue en partie par une bourse d'études médicale indépendante de Pfizer, Inc. et elle est conforme aux directives de l'ACCME.

[00: 00: 17.00] ALEX NIVEN : Bienvenue dans la Mayo Clinic Critical Care Insights - COVID Edition. Je m'appelle Alex Niven. Je suis consultant à la Division des soins pulmonaires, des soins intensifs et de la médecine du sommeil ici à la Mayo Clinic de Rochester dans le Minnesota et également responsable de la formation pour notre division et pour la pratique indépendante multi-spécialisée des soins intensifs. La pandémie de COVID a changé la façon dont nous pratiquons, probablement pour toujours. Et la communauté des soins intensifs a été particulièrement touchée par la pandémie actuelle.

[00: 00: 46.19] Critical Care Insights - La COVID-19 Edition est destinée aux professionnels de santé qui soignent des patients atteints de COVID-19 à travers le monde en USI. Les meilleures pratiques pour soigner ces patients ont évolué rapidement, et les personnels soignants très occupés, je le sais, ont eu du mal à suivre le volume d'informations, d'autant plus que leurs sources d'information ne sont souvent pas soumises à un examen rigoureux par les pairs.

[00: 01: 15.55] Pour cela, la Clinique Mayo a développé et AskMayoExpert COVID-19 Task Force qui ont rassemblé et conservé les contenus disponibles sur un site web public gratuit sous le navigateur AskMayoExpert COVID-19 de la Clinique Mayo. Cette source indique essentiellement un site de recommandations de meilleures pratiques pour les soins aux patients COVID-19, développé en collaboration par un groupe interprofessionnel de sous-spécialistes de la Clinique Mayo, et ces informations sont régulièrement mises à jour par des revues rapides de la littérature effectuées par le Kern Center for the Science of Health Care Delivery.

[00: 02: 07.23] Ce cours de formation médicale continue (FMC) en ligne est conçu pour accélérer la diffusion et la mise en œuvre de ces directives fondées sur les meilleures preuves, l'innovation en matière de meilleures pratiques, et permettre une discussion sur les controverses cliniques en cours auxquelles nous sommes confrontés en soins intensifs alors que nous soignons ces patients. Ces discussions mettront en avant les auteurs originaux du contenu disponible sur AskMayoExpert et leur permettront de discuter des preuves et des meilleures pratiques qu'ils ont utilisées pour fournir ces recommandations et le pourquoi des informations qu'ils ont partagées.

[00: 02: 45.27] Nous continuerons à mettre à jour ce contenu, en nous basant sur les preuves de haute qualité disponibles, grâce à nos examens rapides de la portée et à l'évolution des de nos innovations et de nos pratiques cliniques au sein de notre propre plateforme de soins de santé ici à la Clinique Mayo. Cette offre initiale de FMC comprend sept conférences, avec des sujets tels que la sécurité de l'intubation, le contrôle des infections, des considérations sur le flux de travail, la gestion des pénuries de médicaments, l'optimisation des performances de l'équipe, la formation des personnes à l'état d'esprit, l'humanisation des soins intensifs, les innovations en matière de thérapie respiratoire, entre autres. Nous continuerons à faire évoluer ce contenu, avec

de nouvelles informations sur l'épidémiologie, la virologie, les caractéristiques cliniques des patients COVID-19, et aussi en faisant évoluer les recommandations concernant les tests et les soins, en plus des considérations de contrôle des infections, dans cette population difficile.

[00: 03: 50.86] Nous espérons que vous apprécierez ce travail. Ces informations ont été fournies sous la forme d'une série de conférences pour notre communauté de soins intensifs au cours des cinq dernières semaines, et continueront d'évoluer au fil du temps. Bienvenue dans Critical Care Insights. J'espère que vous appréciez notre travail.

[00: 04: 08.66] [VOIX QUI SE SUPERPOSENT]

[00: 04: 09.09] ALEX NIVEN : Bienvenue aux conférences sur les soins intensifs de ce jeudi. Je m'appelle Alex Niven. Le sujet d'aujourd'hui est une approche basée sur les cas de prophylaxie de la thromboembolie veineuse chez les patients atteints de COVID-19. Et nous avons ici un panel fantastique avec beaucoup de données et de recommandations tout juste sorties de presse. C'est un sujet très controversé, et j'ai donc hâte d'en parler.

[00: 04: 38.23] Sur ce, je vais demander aux membres de mon panel de se présenter ici, en faisant le tour de la salle.

[00: 04: 44.66] ROB MCBANE : Je m'appelle Rob McBane. Je travaille au centre vasculaire et je partage aussi un poste en hématologie, où je participe au groupe spécialisé dans la maladie de la coagulation, donc j'aborde cette question sous l'angle de la thrombose veineuse.

[00: 05: 03.29] DAMON HOUGHTON : Je suis Damon Houghton. Je travaille également au centre vasculaire. Je travaille avec le Dr. McBane. J'ai un peu d'expérience en hématologie, ainsi qu'en thrombose et en anticoagulation.

[00: 05: 15.18] JOHN CHARNIN : Je m'appelle John Charnin. Je suis intensiviste, et en tant qu'intensiviste, j'essaie de m'assurer que tout le monde est prêt et que les patients comprennent tous les détails pour essayer d'optimiser leur résultat. Il est tellement facile de se concentrer sur les grands détails qu'on en perd les petits. Et c'est ainsi que j'ai commencé à m'y intéresser.

[00: 05: 36.48] ANDREA NEI : Je suis Andrea Nei. Je suis pharmacienne en USI et je travaille principalement dans des USI médicales et en traumatologie.

[00: 05: 43.05] ALEX NIVEN : Parfait. Et nous avons essayé de nous distancier socialement autant que possible dans cet espace. Je vais simplement rappeler à tout le monde, y compris à moi-même, d'essayer de parler fort et distinctement à travers ces masques, pour nous assurer que nos arguments seront entendus.

[00: 05: 57.51] Nous parlons de la prophylaxie de la thromboembolie veineuse. L'algorithme dont nous discutons est sorti tout droit de la presse, car nous venons de terminer ce matin une conférence téléphonique d'entreprise pour apporter quelques modifications à ce sujet. J'ai déjà vu quelques petites modifications encore à faire à ce sujet, mais comme d'habitude, nous vous

donnons ces informations le plus rapidement possible, tout en sachant que ces mises à jour continueront.

[00: 06: 24.21] Une autre chose sur laquelle je passerai une minute avant de commencer ici. Comme beaucoup d'entre vous le savent, Ask Mayo Expert a rassemblé une énorme quantité de documents sur le COVID, provenant essentiellement de notre secteur COVID, ainsi que sur d'autres domaines de pratique, en les synthétisant et en les regroupant sur un site public.

[00: 06: 46.74] Pour voir les résultats de notre travail jusqu'à présent, vous pouvez utiliser n'importe quel navigateur Web et taper simplement AskMayoExpert COVID Navigator et cliquer sur le lien Inpatient. Vous y verrez notre contenu, ainsi qu'un grand nombre d'autres contenus qui ont été générés par d'autres groupes de participants qui ont été les plus touchés par la COVID-19 dans notre cabinet.

[00: 07: 14.34] Alors John, je veux commencer par vous, parce que c'était vraiment vous il y a environ six semaines qui avez dit, écoutez, nous devons avoir une section prophylaxie de la thrombose veineuse profonde (TVP) dans le secteur COVID. Comment y parvenir ?

[00: 07: 29.18] JOHN CHARNIN : Il ne faut pas beaucoup d'imagination pour penser qu'une approche réfléchie de la prophylaxie de la TVP pourrait avoir d'autres avantages pour nos patients COVID. Nous sommes dans la phase de la littérature médicale où différentes régions du monde ont une exposition intense des patients COVID pendant un certain temps et ensuite un ensemble de littérature médicale, une perspective, une prise sur les pratiques évoluant à partir de ces régions.

[00: 07: 57.06] Des sous-groupes du virus peuvent donner de réelles différences dans la manière dont il affecte les patients dans différents domaines. Et le système médical peut facilement être débordé. Lorsque tous les lits d'une USI sont occupés, chaque commande que vous rédigez devient particulièrement importante, car si vous n'avez pas les infirmières, si vous n'avez pas de stocks et pas les techniciens de laboratoire pour faire ce que vous voulez, elle serait inutile et non productive.

[00: 08: 29.97] Donc, ce que j'ai essayé de faire au début, c'est de trouver notre meilleure estimation pour le meilleur rapport qualité-prix. Et en tant qu'intensiviste, toutes les personnes en soins intensifs sont soumises à un dépistage du risque de chimioprophylaxie TVP, de saignements et de coagulation. Cela fait partie de ce que l'on considère comme une bonne pratique dans l'USI. Tout le monde ne bénéficie pas d'une prophylaxie TVP, mais elle doit être envisagée pour tout le monde.

[00: 08: 58.06] Si nous ne commençons pas par une approche unifiée, si nous n'avons pas de point de départ, cette décision pèsera alors sur l'esprit de tous nos praticiens qui tentent de traiter les patients atteints de COVID, en proposant éventuellement diverses solutions qui pourraient faire ou non l'objet d'un accord. En regardant Twitter et en discutant avec mes collègues de tout le pays, je dirais qu'il n'existe pas actuellement de consensus sur les meilleures pratiques en matière de chimioprophylaxie de la TVP. Et je pense que c'est un domaine qui continuera d'évoluer.

[00: 09: 35.47] Ce qui, à mon avis, le rend particulièrement intéressant pour la prophylaxie de la TVP, c'est que certains des patients atteints de COVID présentent une hypoxémie sévère mais, au départ, une compliance pulmonaire précoce. Une grave inadéquation V/Q constitue un des mécanismes de leur hypoxémie, et on pense que les microthrombus sont l'un des mécanismes potentiels de cette inadéquation V/Q et de l'hypoxémie sévère.

[00: 10: 02.98] Par conséquent, si l'on traite par prophylaxie des TVP, en prévenons les TVP du mieux possible, et s'il y a aussi un avantage à traiter l'hypoxémie en empêchant la propagation des microthrombus, c'est dans l'intérêt de tous. Et l'intérêt d'une mise en décubitus ventral pour traiter une hypoxémie sévère risque d'aboutir à de nombreux patients dont les membres sont immobilisés pendant une longue période, ce qui augmenterait le risque de TVP chez ces patients déjà sujets à la coagulation.

[00: 10: 36.93] Je n'ai pas trouvé tout seul la première version. J'étais en contact avec le Dr. Ariela Marshall, et nous avons essayé de réduire le nombre d'administrations et la quantité de tests effectués. Avec l'évolution de l'algorithme évolue, je crains moins que nos ressources soient totalement épuisées, et nous sommes actuellement enclins à davantage de tests et d'administrations, et j'y suis tout à fait favorable si nous le pouvons. Mais je pense que c'est formidable de donner aux gens une approche standardisée, de se retirer quelque chose de l'esprit, pour que nous puissions nous concentrer sur d'autres choses pour commencer. Et je pense que c'est ce que la première version espérait faire.

[00: 11: 17.89] ALEX NIVEN : Absolument. Et si vous n'y voyez pas d'inconvénient, je vais résumer et souligner quelques uns de vos points concernant l'importance de conserver de meilleures pratiques cohérentes pour les soins préventifs et de soutien, quel que soit le contexte dans lequel nous évoluons. Nous avons tous beaucoup lutté contre la charge cognitive d'une nouvelle maladie avec beaucoup de ramifications assez effrayantes, qui ont très rapidement changé notre pratique. La difficulté se pose en termes de déluge d'informations sur les risques de thrombose et les moyens de les prévenir, et ce, dans une véritable population à haut risque.

[00: 11: 55.30] Je ne sais pas pour vous, mais quand je vois un patient atteint d'une insuffisance respiratoire hypoxique avec des anomalies dans les échanges gazeux qui semblent démesurées en termes de compliance pulmonaire et peut-être des anomalies radiographiques, je crains terriblement une thromboembolie veineuse dans ces conditions. C'est pourquoi je pense que, dans cette situation, nous devons être responsables et cohérents et nous devons mettre en œuvre les meilleures pratiques fondées sur des données probantes, selon notre avis, pour nous assurer que nous prenons bien soin de nos patients.

[00: 12: 23.60] Rob, vous parcourez la littérature depuis environ trois semaines. Donc, nous avons beaucoup de données sur différentes expériences de pratique, venant du monde entier. Qu'avons-nous appris depuis le début de cette conversation, lorsque John a proposé quelques premières recommandations sur le risque de thromboembolie veineuse et autres problèmes de coagulation et de saignement chez les patients COVID ?

[00: 12: 48.82] ROB MCBANE : Oui. Merci et merci de me donner l'opportunité de participer à ce forum. Avec l'apparition de cette pandémie de COVID, je pense que beaucoup de gens ont

reconnu qu'il y avait un risque important de thromboembolie veineuse et de coagulopathie associées à l'infection.

[00: 13: 09.37] Mais ce qui m'a intéressé en parcourant la littérature, c'est tout simplement la rapidité des rapports. Et les rapports présentés sous forme de lettres. Ils arrivaient sous la forme de littérature pré-évaluée par les pairs. Je dois dire que je n'ai jamais entendu parler d'une publication pré-évaluée par les pairs qui ait été publiée, mais qui n'a pas subi d'évaluation formelle par les pairs.

[00: 13: 36.74] Quoiqu'il en soit, un certain nombre de rapports sont sortis et suggéraient une coagulopathie. Ensuite, et c'est la question, en cas de coagulopathie, y a-t-il une coagulation ou des saignements ? Ensuite, après la première identification de la coagulopathie, qui, soit dit en passant, ressemble au début de l'épidémie de SRAS en 2002 en Chine et un peu à l'épidémie au Moyen-Orient en 2012, il s'agissait dans tous les cas d'épidémies de coronavirus et non de pandémies, mais qui avaient peut-être certaines similitudes.

[00: 14: 17.89] En tout cas, lorsque la coagulopathie est apparue, les gens ont rapidement publié leur expérience sur la TV, la thromboembolie veineuse. Et très rapidement, un certain nombre de séries pré-évaluées par les pairs sont sorties. Et les taux de contamination étaient un peu plus élevés que ce que l'on pourrait prévoir pour un établissement de soins intensifs.

[00: 14: 43.42] Et donc, lorsque l'on regarde ces séries pré-évaluées certaines séries évaluées par des pairs, le plus important est d'abord de comprendre comment les données ont été recueillies. Il existe donc des groupes qui ont imposé l'imagerie par ultrasons pour les patients qui arrivent à l'unité de soins intensifs. Et il existe d'autres groupes qui ne font que rapporter des stratégies d'évaluation par ultrasons guidées cliniquement. Il est important de faire cette distinction car les taux de cas sont nettement différents.

[00: 15: 19.57] Et si l'on considère les groupes de patients pour lesquels une échographie obligatoire a été pratiquée au départ, et dont certains ont préconisé une échographie en série, les taux de TVP peuvent se situer entre 25 et 50 %. Par contre, si l'on regarde les séries où l'évaluation a été effectuée sur une base purement clinique, les risques - ou les taux de cas - sont plus dans la fourchette à un chiffre, 1 et 1/2%, 2%, 3%, 4%. Donc, ce qui apparaît évident, c'est que l'on doit comprendre comment les cas ont été conduits.

[00: 16: 02.20] Cependant, en tenant compte de toutes ces mises en garde, si on compare ces résultats avec ce que l'on pourrait prévoir dans une unité de soins intensifs avant le COVID, ces chiffres sont un peu plus élevés. Par exemple, dans l'essai PROTECT, publié il y a quelques années, un essai randomisé d'héparine non fractionnée contre héparine de bas poids moléculaire, où les patients ont subi une imagerie ultrasonore en série obligatoire en duplex de leurs membres inférieurs, le taux de cas est d'environ 5%. Donc, si l'on compare ce résultat au taux actuellement déclaré de 25% à 50%, on peut constater une différence marquée.

[00: 16: 42.58] Le deuxième problème est que les taux d'embolies pulmonaires de la série actuelle peuvent se situer entre 15 et 25 %, ce qui serait bien plus élevé que ce que nous prévoyons dans une population de patients non COVID.

[00: 17: 00.95] Si l'on devait résumer tout cela très rapidement, il apparaît que le taux de TEV est environ trois fois plus élevé que ce que l'on pourrait prévoir dans un comparateur non COVID. Et avec ça, disons, ... je ne suis pas sûr que nous voyions ces taux. J'ai donc demandé au Dr. Houghton d'examiner les taux de cas que nous avons vus dans l'entreprise Mayo pour déterminer s'ils sont similaires à notre expérience actuelle.

[00: 17: 36.69] ALEX NIVEN : Alors Damon, qu'avez-vous trouvé jusqu'à présent ?

[00: 17: 39.17] DAMON HOUGHTON : Permettez-moi quelques commentaires sur ce que vous venez de dire, Dr. McBane. Nous réfléchissons sur les taux de cas, mais il y a aussi une ou deux choses qui, à mon avis, sont assez importantes. Nous disons parfois une TVP, mais cela peut signifier autre chose selon la région du pays où nous nous trouvons.

[00: 17: 54.83] Par exemple, lorsque la TVP peut être une TVP de veau à un endroit, il existe des pays et des systèmes hospitaliers qui peuvent penser qu'une TVP de veau n'est pas si importante, et il peut donc y avoir un certain écart entre certains des taux que nous examinons ici, en plus de tous les autres éléments que vous avez mentionnés. Donc, pour ce qui est des données que j'ai tirées ici, la TVP s'appliquerait à la fois à une TVP distale et à une TVP proximale.

[00: 18: 19.58] J'ai pu examiner les données dont nous disposons actuellement en regardant les rapports Epic. Avec cet outil, vous pouvez retirer les patients qui ont subi un test de COVID-19, et vous pouvez retirer ceux qui sont positifs. J'ai regardé ensuite les patients qui avaient terminé leur hospitalisation.

[00: 18: 36.75] Les données que je vais citer ici ne s'appliquent pas aux patients que vous pourriez avoir dans le service de l'hôpital et qui sont traités, donc si les choses ne vous semblent pas exactement correctes d'après ce que j'ai dit, cela pourrait être un élément des différences. Ce sont des patients qui sont sortis, vivants ou décédés.

[00: 18: 54.77] Ainsi, au cours des quatre derniers mois, dans toute l'entreprise Mayo Clinic, nous avons 101 patients qui ont été admis à l'hôpital et qui testés positifs à la COVID à un endroit ou un autre. L'âge moyen de ces personnes était de 61 ans. 56% étaient des hommes. La durée moyenne du séjour était d'environ neuf jours. Et près de la moitié, 47%, sont passés en soins intensifs pendant leur hospitalisation. Rochester avait 41 de ces patients.

[00: 19: 34.32] En examinant ensuite les codes de diagnostic de l'hôpital, il s'agirait de codes introduits par les prestataires associés à cette admission à l'hôpital, on a recherché les cas de thrombose. Cela permettait ainsi d'identifier ceux qui présentaient une embolie pulmonaire ou qui avaient eu une embolie pulmonaire au cours de leur hospitalisation. En faisant cela, je n'ai trouvé aucun cas de patients positifs à la COVID avec un diagnostic d'embolie pulmonaire.

[00: 20: 00.57] Il en est de même pour la thrombose veineuse profonde. Je n'ai trouvé aucun cas de TVP. Je connais un patient qui a eu une TVP qui n'a pas été ajoutée aux diagnostics en consultation. C'était une TVP de veau. Cela indiquerait donc dans une certaine mesure, qu'il ne s'agit pas d'un mécanisme précis, et sans le signaler, s'il est juste localisé lors d'une échographie, nous ne pourrions pas l'identifier par cette méthodologie.

[00: 20: 27.33] J'ai également examiné certains autres phénomènes macrovasculaires susceptibles de se produire, comme un AVC ou un infarctus du myocarde. Je n'ai trouvé aucun patient ayant eu un AVC. Et j'ai trouvé un patient qui avait eu un infarctus du myocarde, qui a été répertorié comme un NSTEMI.

[00: 20: 40.38] Deux patients avaient eu une myocardite. Et un patient qui avait eu un choc hémorragique. Parmi les 101 patients admis, il y a eu huit décès. Voilà donc l'état actuel de nos archives ce matin, d'après les données Epic les plus récentes.

[00: 21: 00.60] ALEX NIVEN : Je voudrais simplement souligner, puisque vous fournissez des données avec des détails si granulaires, que nous voulons être attentifs à ne pas alimenter fondamentalement le même biais de pré-publication qui, je pense, nous inquiète avec d'autres entités. Je pense que l'une des raisons pour lesquelles nous voulions parler de certains résultats préliminaires est de souligner le fait qu'il existe probablement encore un certain équilibre clinique ici et beaucoup plus que ce que nous devons apprendre.

[00: 21: 32.08] Et donc John, vous parliez de votre fil Twitter et vous parliez à des amis dans tout le pays. Vous et moi suivons probablement les mêmes personnes. Vous savez, j'ai vu beaucoup de pratiques citées en termes d'anticoagulation systémique prophylactique, et même des perfusions thrombolytiques continues à faible dose et des choses de ce genre.

[00: 21: 55.46] Je pense, pour ma part, connaissant la grande disparité des données et les méthodes ou la rigueur qu'il nous faut encore, pour mieux clarifier ce large éventail d'événements et de séquelles cliniques potentielles, le fait d'être trop agressif me donne un peu de répit. Je ne sais pas si vous êtes pour ou contre.

[00: 22: 23.46] JOHN CHARNIN : Oui, ce qui est plutôt drôle, c'est que les gens me disent que j'ai un visage vraiment jeune, mais j'ai l'impression d'être vraiment vieux à l'intérieur.

[00: 22: 32.64] [RIRES]

[00: 22: 33.43] Et j'ai tendance à être plutôt conservateur. Je ne pense pas qu'il soit déraisonnable d'essayer des choses ou de faire avancer la science, mais lorsque des pratiques comme les perfusions de tPA sont mises en place, cela m'horripile, parce qu'elles ne prennent qu'un seul patient qui aurait pu aller mieux de toute façon pour que cela devienne la nouvelle norme, un protocole très coûteux qui peut aider le résultat de personne.

[00: 23: 07.60] Je note qu'il y a sur Twitter des images étonnantes d'échographies avec des caillots en transit et ainsi de suite.

[00:23:19.33] [BIPS]

[00: 23: 19.75] Et j'ai entendu des histoires de personnes qui ont survécu à une EP avec une dose massive de tPA. Mais je pense que nous devons vraiment parler de science avant de faire de vraies recommandations. En attendant, avant de parler de véritable science, nous devons être prudents, ne pas faire de mal, créer des soins rentables et tenter de représenter le mieux possible

nos patients sans créer de publications basées sur de petites données qui peuvent ou non être assimilées à une bonne science.

[00: 24: 00.39] ALEX NIVEN : Oui. Bien sûr. Nous savons aussi, à la fois par l'anecdote, ou par la presse populaire, combien il a été difficile de pratiquer dans de nombreuses USI qui ont été submergées par un grand nombre de patients atteints de COVID.

[00: 24: 15.27] Nous savons déjà qu'il existe un écart de pratique couramment cité, entre ce que nous savons être les meilleures preuves et ce qui est réellement pratiqué au chevet du patient, et vous pouvez imaginer la différence entre les pratiques, en termes de prophylaxie de la TVP dans un environnement surchargé avec de nombreux patients qui sont intubés tôt, sous sédation agressive, potentiellement exposé, puis qui restent sous ventilation mécanique pendant une longue période en raison des problèmes d'extubation prématurée et d'insuffisance respiratoire, et ensuite les risques qui accompagnent la manipulation des voies aériennes dans ce genre d'environnement. Nous avons beaucoup de questions ici, et je pense que nous devons dire d'emblée que les recommandations que nous élaborons ici sont essentiellement mesurées en prenant en compte les nombreuses questions encore sans réponse à mesure que notre expérience clinique en la matière s'accroît.

[00: 25: 08.14] Cela étant, j'ai entendu beaucoup de choses différentes à propos des marqueurs pro-inflammatoires marqués que l'on peut voir avec la COVID, et cela a certainement été le cas pour de nombreux patients que nous avons pris en charge jusqu'à présent. Pour ce qui est de la coagulation, ce que nous avons vu, ce sont des marqueurs inflammatoires très élevés, des niveaux de ferritine souvent très élevés, des niveaux très élevés de D-dimère, ce qui suggère une activation globale de la cascade de coagulation, mais en tant qu'intensiviste de la coagulation, je vais m'attirer rapidement des ennuis si je commence à en parler. Je vais donc demander aux gens de la médecine vasculaire de m'expliquer ce que tout cela signifie, ce que je devrais vérifier régulièrement et quels sont les mécanismes potentiels qui prédisposent les patients COVID à la formation de caillots.

[00: 26: 01.99] ROB MCBANE : Je pense donc d'abord que le mécanisme qui sous-tend les anomalies de coagulation n'en est encore qu'à des hypothèses. Il s'agit donc du premier avertissement. Mais après avoir examiné la littérature et certains des rapports de pathologie et les merveilleuses hypothèses qui ont été avancées, trois hypothèses me semblent bonnes. Et en fin de compte, la réponse probablement que les trois ont un rôle.

[00: 26: 39.53] La première, que j'ai trouvée absolument intrigante, est donc que tout cela est basé sur la complémentarité. Ayant passé plusieurs décennies à réfléchir à la coagulation ...

[00:26:54.25] [BIPS]

[00: 26: 54.61] - l'idée que le complément induirait un processus thrombotique, pour moi, est nouvelle. Mais l'idée est que l'infection a une prédilection pour les cellules endothéliales et les cellules épithéliales. Les cellules épithéliales ou endothéliales déclenchent en fait l'activation du complément, soit par la voie classique, soit par une voie alternative ou par la lectine. Le complément, une fois activé, passe ensuite par ses étapes de développement au point qu'il

développe un complexe d'attaque membranaire, qui détruit alors l'endothélium et déclenche une coagulopathie des petits vaisseaux.

[00: 27: 44.05] Et tout d'abord, la raison pour laquelle cela est intrigant, encore une fois, c'est une idée qui en est à ses débuts, c'est qu'un un groupe a fait de l'immunohistochimie sur des échantillons de pathologie, et ils ont trouvé des complexes d'attaque membranaire et des signaux d'activation du complément qui sont assez répandus, y compris des biopsies de la peau qui semble apparemment cliniquement normale. Cela suggère donc, au moins dans cette hypothèse, qu'il existe une activation généralisée du complément.

[00: 28: 20.62] Et il s'avère qu'un certain nombre de processus thrombotiques microvasculaires pourraient potentiellement être déclenchés par une voie du complément. On peut citer à titre d'exemple des patients atteints d'un syndrome des antiphospholipides catastrophique ou d'un syndrome hémolytique et urémique atypique. Donc, même si je pense que d'autres investigations doivent être effectuées, un processus axé sur le complément est très intrigant.

[00: 28: 47.79] Le deuxième mécanisme proposé porte sur l'activation des neutrophiles. Dans la littérature, tout le monde parle de la tempête de cytokines. Il s'agirait d'une dérégulation dans l'interférence entre les neutrophiles et les macrophages. Donc, en restant sur l'idée qu'on a maintenant de plus en plus de preuves que les cellules endothéliales sont infectées de préférence par le virus, si l'on a ensuite une activation endothéliale, ce se produit d'abord, c'est que la cellule endothéliale commence à exprimer les sélectines et l'ICAM, qui activent ou recrutent ensuite des neutrophiles sur le site de l'infection.

[00: 29: 41.61] Et le neutrophile a trois fonctions principales : La première est bien sûr la phagocytose, et la deuxième est cette explosion oxydative qui se produit avec la dégranulation. Nous connaissons tous ces deux processus.

[00: 29: 56.20] Le troisième processus est très intéressant ; c'est cette notion de pièges extracellulaires des neutrophiles. On l'appelle aussi NETosis. Ce qui se produit, c'est que le neutrophile est activé. C'est fascinant. Il décondense la chromatine du noyau, puis l'envoie déconstruite à l'extérieur de la cellule, dans une sorte de filet ou de piège, si l'on veut.

[00: 30: 32.46] Et le principe de la NETosis est de créer non seulement ce filet pour piéger les bactéries, les champignons et les virus, mais de fabriquer également beaucoup de protéines et de pouvoir piéger les plaquettes. Par conséquent, une fois que le neutrophile est activé et développe ce réseau de chromatine, il est possible d'attirer et de piéger les plaquettes, ce qui déclenche alors le processus de thrombose microvasculaire, voire même macrovasculaire.

[00: 31: 12.87] Et le deuxième processus d'interférence incontrôlée ou dérégulée entre les neutrophiles et les macrophages, avec une tempête de cytokines et une rapide...

[00:31:24.69] [BIPS]

[00:31:25.53] ... activation très agressive des neutrophiles est, je pense, très intrigant.

[00: 31: 30.77] Enfin, le troisième processus est nouveau pour moi, et il est basé sur l'idée que l'hypoxie seule peut induire la coagulation. Encore une fois, et c'est un processus très nouveau et fascinant, où l'hypoxie dans divers organes déclenche un processus d'activation endothéliale, faisant passer l'endothélium d'une propriété anticoagulante à une propriété procoagulante grâce à un facteur tissulaire, en inhibant la voie de l'inhibiteur du facteur tissulaire, et en sécrétant peut-être un inhibiteur de l'activateur du plasminogène, devenant généralement prothrombotique. L'hypoxie amène donc l'endothélium à modifier ce phénotype.

[00: 32: 20.85] Pour l'autre facteur, les plaquettes, lorsqu'elles sont exposées à des circonstances hypoxiques, peuvent également être activées et participer à la thrombose. Tout cela grâce à un mécanisme nucléaire axé sur la voie Irk5.

[00: 32: 39.66] Enfin, de nombreuses cellules possèdent ce facteur dit inductible par hypoxie, qui crée une voie pour modifier le phénotype de la cellule elle-même, et qui met en place toute une série de réponses à l'environnement hypoxique. Et ces trois voies, isolées ou très probablement en tandem, ont, je pense, une certaine pertinence pour la coagulopathie COVID.

[00: 33: 13.19] ALEX NIVEN : J'allais le dire. C'est exactement ce que j'allais dire.

[00: 33: 16.79] [RIRES]

[00: 33: 17.99] C'est un excellent résumé, Rob, et je sais le temps que vous avez passé à parcourir toute la littérature disponible pour résumer tout cela, alors merci. Je pense qu'avant de passer au point suivant, il y a quelques questions, ou tout du moins une question ou un commentaire, qui est arrivé sur Slido.

[00: 33: 36.14] Je vais donc me tourner vers Damon ici pendant une minute. Il y avait donc une question concernant la portée des données dont vous parliez auparavant. Concernait-elle simplement Rochester ou incluait-elle nos autres grands centres médicaux du système de santé ?

[00: 33: 50.39] DAMON HOUGHTON : Oui, cela comprenait une recherche de l'entreprise Mayo Clinic. Avec donc Rochester, la Floride, l'Arizona et le Mayo Clinic Health System.

[00: 33: 58.50] ALEX NIVEN : Bien sûr. Ici se trouve commentaire sur Twitter et le danger de la médecine anecdotique, et je pense que nous allons simplement en rester là.

[00: 34: 06.13] ROB MCBANE : Ouai. C'est vraiment important.

[00: 34: 08.59] ALEX NIVEN : Je pense donc que nous sommes confrontés à un dilemme, n'est-ce pas ? Parce que certainement, nous avons des chiffres assez effrayants, encore une fois, d'après certaines publications, et certains mécanismes plausibles qui prédisposent ces patients à la thrombose. Nous devons donc trouver le bon moyen de protéger ces patients des voies de coagulation communes et potentiellement nouvelles chez les patients atteints de COVID, tout en étant responsables et sans causer d'autres dommages.

[00: 34: 45.10] Je pense donc que c'est là que nous allons passer à l'algorithme. Et vous savez, pour respecter le HIPAA, j'ai pris un groupe de cinq ou six patients différents avec lesquels nous avons eu une expérience personnelle, et j'en ai fait un cas stylisé qui, je pense, touche à certains des éléments importants. Parlons maintenant de ce genre de patient virtuel et examinons nos recommandations concernant la prophylaxie de la thromboembolie veineuse en gardant le contexte à l'esprit.

[00: 35: 24.10] Ce patient est donc un patient d'âge moyen dont l'exposition antérieure n'est pas claire et qui a essentiellement développé ce avec quoi nous sommes devenus très familiers. C'est en quelque sorte le prodrome viral qui accompagne la COVID. Donc maux de tête, diarrhée, nausées, vomissements, toux, rhinorrhée. L'anosmie, qui n'est bien sûr qu'un nez bouché, et ses conséquences, suscitent également beaucoup d'enthousiasme. Et environ sept jours après le début de ce cours, on a constaté une aggravation de la dyspnée ; c'est la raison pour laquelle cette personne s'est présentée à notre service des urgences.

[00:36:00.01] Là, on a constaté que le patient avait des saturations en oxygène qui se sont stabilisées à environ 90% avec un faible débit d'oxygène. On avait des infiltrats sur la radiographie du thorax, avec une prédominance périphérique et basilaire, ce qui, encore une fois, est peut-être associé à la COVID. Et avec des signes de lymphopénie, de lésion rénale aiguë légère et d'hyper-transaminasémie légère.

[00: 36: 23.03] Et comme son insuffisance respiratoire était inquiétante, il a été admis dans notre service COVID. La plupart de nos patients ont été hébergés ici à Saint Marys. Nous avons fait effectuer des tests supplémentaires, en grande partie pour stratifier les essais cliniques en cours, qui ont révélé des paramètres inflammatoires élevés, un niveau élevé de fibrinogène, et un D-dimère légèrement élevé.

[00: 36: 53.18] Ce patient arrive donc dans les services avec un PCR qui confirme le diagnostic de COVID et n'a clairement aucune contre-indication à la prophylaxie de la thromboembolie veineuse à ce stade. Que faisons-nous ? Je pose la question à tout le monde. Damon ? Vous êtes actuellement au service des consultations, n'est-ce pas ?

[00: 37: 20.01] DAMON HOUGHTON : Oui. Absolument. Absolument. Donc [INAUDIBLE] Nous ne parviendrons probablement pas [INAUDIBLE] à l'algorithme proposé [INAUDIBLE].

[00: 37: 26.55] ALEX NIVEN : Nous allons donc utiliser ce cas, pour parcourir cet algorithme. On a donc un patient qui atterrit dans les services. Alors, de quoi avons nous parlé en termes d'approche de la prophylaxie de la thromboembolie veineuse chez ce patient avec les informations cliniques que je vous ai données jusqu'à présent ?

[00: 37: 46.20] DAMON HOUGHTON : Oui. Comme toutes les autres, ce sont des décisions risque-bénéfice, et pour ceux qui n'ont pas un risque élevé de saignement et qui sont hospitalisés, souvent l'erreur, même en l'absence de COVID, serait d'administrer à ce patient une anticoagulation prophylactique. Je pense l'on peut raisonnablement partir de là chercher à savoir ce que l'on peut faire avec un patient typique qui est hospitalisé avec plusieurs composantes différentes d'hypercoagulabilité, à la fois avec une inflammation et avec l'immobilité qui suivra

son hospitalisation et son rétablissement. C'est donc un bon point de départ pour dire ce que je pourrais faire normalement, et me demander s'il existe une raison pour que je fasse quelque chose d'un peu différent ? Pour le moment, ce patient ne serait pas trop atypique comparé à de nombreux malades à l'hôpital.

[00: 38: 36.25] ALEX NIVEN : J'interviens uniquement dans l'USI, et j'entends parler du score de risque Padua et d'autres outils de stratification des risques dans les services, que je n'utilise pas couramment dans l'USI. Pouvez-vous en parler un peu, pour être sûr que nous avons un cadre de référence commun, parce que je soupçonne qu'il y en a d'autres dans ma situation, et nous dire comment vous approchez cette personne qui est dans le service.

[00: 38: 58.42] DAMON HOUGHTON : Oui. Il existe donc plusieurs outils de stratification des risques pour l'admission à l'hôpital. Le score de risque Padua en est un. C'est un peu plus compliqué avec plusieurs variables différentes.

[00: 39: 12.19] Autant que je sache, il n'existe pas d'approche standard à la Mayo Clinic pour utiliser le score de risque Padua. Un certain nombre d'autres scores existent et sont validés, mais aucun d'entre eux n'est intégré dans nos dossiers médicaux comme dans d'autres établissements. Ces scores sont là et peuvent être utiles, surtout s'il y a une incertitude sur le niveau de risque, mais pour le moment, ils ne font pas partie d'un protocole standard.

[00: 39: 34.56] Il y a peu de données sur la COVID et sur le score de risque Padua pour le moment. Ces données sont assez limitées pour le moment. Il ne semble pas que ce soit le meilleur outil de stratification des risques. Et le Dr McBane pourrait avoir un peu plus d'informations sur certains de ses commentaires à ce sujet, mais on peut craindre que cela ne soit pas un facteur discriminant chez ces personnes.

[00: 39: 56.92] ROB MCBANE : Je pense donc, et nous en avons tous discuté, que le problème est d'établir ces scores de risque Padua améliorés, et, s'il s'agit d'un patient postopératoire, le score de Caprini. Alors, devons-nous les utiliser ?

[00: 40: 11.54] Et comme vient de le mentionner Damon, bien qu'il existe des groupes avec des scores Padua sur des patients hospitalisés avec la COVID, que vous pouvez différencier sur la base du Padua, un groupe à haut risque et un groupe à faible risque, il n'y a pas de preuve évidente que l'utilisation de ces scores différencie vraiment les patients COVID à haut risque des patients à faible risque. Bien que je pense qu'ils ont une certaine utilité pour les patients non-COVID, notre erreur serait d'utiliser la prophylaxie TVP si le patient est confirmé COVID et qu'il est à l'étage.

[00: 40: 51.95] Et à propos de l'exclusion, il existe trois variables. Si le patient saigne vraiment, si sa numération plaquettaire est à moins de 25 000 à 30 000, ou si ce patient a une hémophilie congénitale connue. Je parle ici de la maladie de Von Willebrand, de l'hémophilie A ou B, de l'hémophilie C, tous ces troubles hémorragiques congénitaux connus ; ces personnes doivent probablement avoir des dispositifs de compression séquentielle et non une prophylaxie pharmacologique de TVP.

[00: 41: 29.25] La seule réserve concerne les patients atteints du trouble hémorragique congénital connu. Ces personnes, si elles sont hospitalisées pour une COVID, doivent être vues par des collègues en hématologie, car ce sont des groupes d'individus très spécifiques et très compliqués. Je suis donc d'accord avec tout ce que Damon a dit.

[00: 41: 54.83] ALEX NIVEN : Je passe maintenant au domaine des soins intensifs, car il y a déjà beaucoup de questions à ce sujet, mais juste avant de terminer, vous parlez de la prophylaxie standard de la TVP chez ces patients, mais peut-être pas du risque de stratification avec ces autres scores. Donc de l'énoxaparine ou de l'héparine de faible poids moléculaire en doses prophylactiques classiques - 40 par jour en sous-cutané, ou des doses plus élevées bien sûr, si vous trouvez quelqu'un avec un plus grand volume de distribution à cause d'un IMC plus élevé, il faut penser à l'héparine non fractionnée en doses typiques BID ou TID pour ceux qui ont un débit de filtration glomérulaire (DFG) réduit.

[00: 42: 33.16] ROB MCBANE : Absolument.

[00: 42: 34.37] ALEX NIVEN : Parlons un peu de...

[00: 42: 35.94] JONATHAN E. CHARNIN : Avant de continuer ...

[00: 42: 36.39] ALEX NIVEN : Oui ?

[00: 42: 36.62] JONATHAN E. CHARNIN : ...je voudrais dire, conformément à notre objectif 2030 de Bold Forward, que certains praticiens sont plus à l'aise avec l'héparine en sous-cutané. Ils pensent qu'il y a moins de risques de saignement, qu'il y a plus de familiarité, et que mon patient aura peut-être besoin d'une opération ou d'une péridurale, qu'il va peut-être avoir une insuffisance rénale, ou qu'il est au bord de l'insuffisance rénale, et ils choisiront éventuellement l'héparine non fractionnée. Je dirais que, même pour les patients à l'étage, envisagez le préambule audacieux, utilisez votre héparine de faible poids moléculaire.

[00: 43: 11.20] Il y a deux raisons à cela. Premièrement, il y a moins de doses par jour. Moins d'administrations. Moins de choses à faire pour l'infirmière. Moins de déchets médicaux. Et quand on parle de COVID, je pense que moins il y en a, mieux c'est.

[00: 43: 26.47] Et deuxièmement, c'est conforme aux directives du Journal of Hemostasis and Thrombosis, qui a publié quelques directives [INAUDIBLE]. On y cite une étude portant sur 449 patients en Chine, je pense, où l'héparine non fractionnée et l'héparine de bas poids moléculaire ont été examinées, et il apparaît que globalement il n'y ait pas de différence, mais lorsqu'on examine les patients ayant un score de thrombose plus élevé, les patients ayant un D-dimère plus élevé, un avantage en termes de mortalité apparaît pour les patients ayant un D-dimère plus élevé s'ils avaient de l'héparine de bas poids moléculaire par rapport à l'héparine non fractionnée.

[00: 44: 08.14] Il se peut donc que l'héparine de bas poids moléculaire soit un meilleur médicament pour ces patients. Pour cette raison, je dirais également que vous vous trompez à propos de l'héparine de faible poids moléculaire, sauf si vous avez vraiment une raison de ne pas le faire.

[00: 44: 22.54] ALEX NIVEN : Merci beaucoup pour ça, John. Et je...

[00:44:24.35] [INAUDIBLE]

[00: 44: 25.14] ALEX NIVEN: ... reconnais qu'il existe un éventail de pratiques avec lesquelles nous avons encore régulièrement des difficultés. Alors prenons ce patient. Ceci est encore une fois, basé sur les patients que nous avons eus.

[00: 44: 37.90] Nous savons que l'état de certaines de ces personnes, lorsqu'elles arriveront à l'hôpital, se détériorera cliniquement. Donc, ce patient hypothétique que nous avons, pendant 36 heures, développe une détresse respiratoire qui s'aggrave progressivement avec une augmentation des besoins en oxygène, et finit par être transféré à l'unité de soins intensifs, intubé pour insuffisance respiratoire avec des infiltrats progressifs sur la radiographie du thorax.

[00: 44: 59.26] Vous êtes donc le médecin des soins intensifs qui le reçoit. Que devrions-nous faire en termes de stratification des risques en laboratoire dans ce genre de situation, et vous avez mentionné ensuite que beaucoup de travail a été fait en termes de dépistage des membres inférieurs au Doppler. Parlons maintenant de la justification de ces recommandations sur notre algorithme ici. Effectivement.

[00: 45: 22.83] ROB MCBANE : Effectivement. Oui, très bien. La première chose qui me semble pertinente est donc que pour ces personnes, le dépistage - nous avons recommandé une échographie duplex de dépistage des veines longues lorsqu'il arrive en soins intensifs. Et la raison est que, du moins si l'on regarde la littérature et les taux de cas pour les personnes qui ont subi un dépistage obligatoire par rapport à celles qui n'en ont pas subi, les taux de cas sont dix fois plus élevés.

[00: 45: 57.34] Et donc, si l'on ne fait que l'imagerie basée sur une suspicion clinique, j'ai l'impression que vous allez manquer un certain nombre de personnes. Et nous ne le faisons pas - et vous pourriez dire que c'est plus qu'académique, parce que cela changerait bien sûr notre stratégie de la prophylaxie de TVP en traitement de TVP. Mais en fait, vous pourriez soupçonner d'après la détérioration respiratoire de cette personne, qu'elle a déjà souffert d'une embolie pulmonaire. Donc, la première étape à laquelle nous avons pensé a été de faire une échographie duplex obligatoire à l'admission.

[00: 46: 40.07] Je vais parler ensuite brièvement des tests en laboratoire. Ce qui apparaît dans la littérature, c'est que les patients qui ont une neutrophilie progressive, une lymphopénie progressive ou une élévation progressive des D-dimères, semblent faire pire. Nous avons donc pensé au départ à une formule sanguine complète avec différentiel, que tout le monde aurait fait de toute façon, mais ensuite un D-dimère. Et les raisons ne sont pas seulement d'aider à stratifier le risque, mais aussi de rechercher une valeur pronostique pour l'avenir. Et en plus, pour réitérer, une échographie duplex de dépistage.

[00: 47: 24.83] ALEX NIVEN : Maintenant, dans l'algorithme, nous stratifions le risque pour les patients à haut risque par rapport aux patients à faible risque en utilisant vraiment ce seuil de D-dimère. Je pense donc qu'il vaut probablement la peine de parler une minute ou deux de la raison

pour laquelle nous avons choisi ce niveau et des preuves qui le sous-tendent. Rob, je sais que tu as été - ou Damon, oui.

[00: 47: 46.15] DAMON HOUGHTON : Il pourrait en savoir un peu plus sur ce niveau précis de preuves.

[00: 47: 48.24] ROB MCBANE : Oui. Il y a donc des groupes qui ont noté des D-dimères vraiment élevés et que le seuil que les gens ont utilisé est de six fois la limite supérieure de la normale. Et la limite supérieure de la normale dans notre institution serait de 500 nanogrammes, c'est pourquoi nous avons choisi 3 000 nanogrammes comme différenciation entre un risque plus faible et un risque plus élevé.

[00: 48: 15.30] D'autres personnes ont utilisé d'autres outils de stratification des risques. Au fait, si vous allez sur MDCalc et tapez simplement COVID, il existe toute une série d'outils et de cartes de scores très utiles pour la stratification des risques, et ainsi de suite, pour vous aider dans ce processus.

[00: 48: 37.48] Il y a deux scores de stratification du risque que nous avons envisagés, le score SIC, et le score SOFA. Mais en fin de compte, nous avons estimé qu'une simple évaluation des D-dimères, très simple, nous l'obtenons pour tout le monde, répondrait probablement au mieux à nos besoins. Et les données à l'origine de cette étude ont montré que pour les patients à haut risque ayant des D-dimères élevés, si on leur administre une prophylaxie de TVP agressive, ils ont un avantage en termes de survie.

[00: 49: 13.35] ALEX NIVEN : Je pose donc la question suivante au groupe, car je pense qu'elle est fantastique : comment l'incidence des microthrombus et des poumons atteints et l'élévation des D-dimères dont nous parlons ici se comparent-elles aux patients non COVID atteints de SDRA ? Je ne suis pas sûr d'avoir une bonne réponse avec des preuves, si ce n'est le fait que je n'ai pas l'habitude de voir des D-dimères dans la gamme que nous avons traitée avec les patients COVID de mon USI commune, qui, dans l'USI, et qui comprend un nombre assez important de patients atteints de SDRA. Je ne sais pas si quelqu'un a d'autres commentaires à ce sujet.

[00:49:53.00] [INAUDIBLE]

[00: 49: 53.78] ROB MCBANE : Ce qui peut être utile - et tout le monde le dit, c'est simplement la coagulation intravasculaire disséminée. Mais si vous aussi - encore une fois, ajoutez MDCalc à vos favoris, en fait, je l'utilise chaque minute de chaque jour. Mais si vous vous demandez si cette CID convient pour mon patient, utilisez le calculateur de risque de l'ISTH. En entrant plusieurs variables, et vous pouvez différencier une CID d'une non-CID.

[00: 50: 24.65] À l'heure actuelle, de nombreux auteurs ont trouvé que cette élévation des D-dimères n'est pas cohérente avec une CID pour plusieurs raisons. Tout d'abord, la teneur en fibrinogène est élevée, ce ne serait donc pas une CID. Ensuite, le nombre de plaquettes est légèrement élevé, voire pas du tout. Enfin, le temps de prothrombine est légèrement prolongé, voire pas du tout.

[00: 50: 46.86] Donc, si vous cherchez et que vous voyez si cette élévation des D-dimères est due ou non à une CID, je pense que vous allez constater que les critères ne sont pas réunis pour la grande majorité de vos patients. Les gens préfèrent donc le terme de coagulopathie induite par un sepsis, par opposition à la coagulopathie intravasculaire disséminée pour distinguer ces deux processus.

[00: 51: 10.85] ALEX NIVEN : Une autre question se pose ici : un patient arrive en soins intensifs avec une insuffisance respiratoire et il est intubé. Vous faites ce Doppler initial des membres inférieurs et il est négatif. Êtes-vous alors obligé de faire une angiographie pulmonaire CT ? Je vais mettre ici mon chapeau pulmonaire et dire assez définitivement que non, dans ce contexte, à moins d'avoir une suspicion clinique sérieuse de thromboembolie veineuse dans ce contexte.

[00: 51: 36.65] Donc si quelqu'un vient me voir avec des infiltrats diffus progressifs, et avec une mécanique pulmonaire compatible avec le SDRA et un Doppler négatif des membres inférieurs, je ne vais certainement pas me sentir obligé de recourir au scanner CT pour cette personne. Et je ne parle pas de tous les problèmes de contrôle des infections qui accompagnent le transport d'un patient et la réalisation d'une étude d'imagerie CT. Je pense que nous avons été très réticents à ce sujet.

[00: 52: 03.05] À mon avis, le plus grand problème pour lequel je n'ai pas de bonne réponse clinique est le patient conforme dont nous avons tous entendu parler ici. Vous intubez donc cette personne. Les échanges gazeux présentent des anomalies. Peut-être que leurs infiltrats ne sont pas si mauvais et qu'ils n'ont pas de réduction marquée de la conformité sur une ventilation mécanique. C'est, je pense, une situation vraiment difficile à laquelle j'aurais aimé pouvoir répondre. Je ne sais pas si vous avez une idée, John.

[00: 52: 30.88] JONATHAN E. CHARNIN : Vous savez, mon idée est de ne pas trop traiter ces patients avec un « il faut faire comme ci ou comme ça ». Je pense que les directives sur AskMayoExpert ou sur la manière d'installer le ventilateur pour les patients COVID tolèrent l'utilisation d'un meilleur outil de PEP pour aider à personnaliser le PEP pour le patient et ne pas être obligé de suivre la voie du PEP élevé dans l'hypoxémie du SDRA [INAUDIBLE] ; ainsi les personnes hautement conformes reçoivent des PEP de 25 uniquement parce qu'elles sont gravement hypoxémiques. Je pense que notre groupe de thérapie respiratoire a fait un excellent travail en s'assurant que les patients reçoivent les soins respiratoires dont ils ont besoin et savent ce dont ils n'ont pas besoin.

[00: 53: 13.31] Ce que j'entends fréquemment, c'est que l'hypoxie seule peut être traitée comme une hypoxémie. Si vous avez un patient présentant une hypoxémie et des symptômes de choc obstructif, vous devez alors commencer à vous demander s'il y a ou non une embolie pulmonaire. Je pense que c'est un facteur de différenciation lorsque vous pouvez avoir un scanner ou une échographie, si vous êtes également en présence d'un choc obstructif.

[00: 53: 38.84] ALEX NIVEN : Oui.

[00: 53: 39.27] JONATHAN E. CHARNIN : Oui.

[00: 53: 40.14] ALEX NIVEN : Il ne nous reste que neuf minutes environ, et je voudrais d'une part arriver au résultat final en termes de doses prophylactiques, et nous devons d'autre part viser Andrea et tout ce qu'elle fait régulièrement de magique en tant que pharmacienne exceptionnelle en soins intensifs. En fin de compte, quelles sont nos recommandations en termes de prophylaxie pour l'USI ?

[00: 54: 02.54] ROB MCBANE : Je vais laisser ça à Damon. Il a été très utile dans l'élaboration de cette stratégie.

[00: 54: 15.79] DAMON HOUGHTON : Pour les patients en soins intensifs, je pense qu'il y a peut-être une raison d'être un peu plus agressif, et en particulier, nous les avons fait monter d'un étage, nous avons augmenté leur niveau d'immobilité, et on peut supposer que le niveau d'inflammation chez ces patients est un peu plus élevé. Donc, concernant les directives, nous utilisons ici une dose prophylactique légèrement plus élevée à 30 milligrammes deux fois par jour pour les patients de moins de 120 kilogrammes. Cette dose peut souvent être utilisée chez les patients qui ne sont pas en soins intensifs ; elle a été décrite par ailleurs comme une prophylaxie standard après certaines interventions chirurgicales. Nous pensons qu'il s'agit d'une augmentation modérée, mais d'une quantité d'anticoagulants encore très raisonnable et rationnelle pour un patient en soins intensifs.

[00: 55: 01.95] Pour les patients plus corpulents, la littérature est assez abondante, en particulier sur les patients obèses, selon laquelle les doses prophylactiques standard ne sont probablement pas suffisantes. Encore une fois, dans les conditions de soins intensifs, à un niveau de risque plus élevé, je pense que nous devons être plus vigilants pour nous assurer que ces personnes reçoivent une prophylaxie anticoagulante. Et donc, avec de l'héparine de faible poids moléculaire, si votre poids est supérieur à 120 kilogrammes, alors la recommandation serait d'utiliser 40 milligrammes BID de Lovenox.

[00: 55: 29.31] ALEX NIVEN : Bien sûr, ce sont chez nos personnes à haut risque avec des états pro-inflammatoires élevés et des niveaux élevés de D-dimères. Andrea, je me tourne vers vous quand il s'agit de mesurer les niveaux de Xa. Pouvez-vous nous en expliquer un peu la raison et le type d'objectifs que nous avons ici ?

[00: 55: 46.10] ANDREA NEI : Oui, pour ce qui est de l'héparine de faible poids moléculaire, nous vérifions généralement le pic anti-Xa pour la prophylaxie. La difficulté d'interpréter les niveaux d'antiXa en termes de corrélation avec les résultats cliniques est que même avec une anticoagulation thérapeutique avec de l'héparine de faible poids moléculaire, parfois, nous ne voyons pas autant de corrélation en vérifiant systématiquement ces niveaux chez tous les patients. Et avec la prophylaxie, c'est encore un peu plus compliqué.

[00: 56: 13.65] Je m'inspire un peu de certaines de nos populations de patients traumatisés où nous voyons une majorité de centres surveiller un type d'anti-Xa pour les protocoles. Donc, dans une situation où ce niveau adéquat de dosage prophylactique nous inquiète - je pense davantage à l'extrême supérieur, donc à des IMC encore plus élevés, ou si nous sommes préoccupés par quelqu'un de plus jeune et qui présente des facteurs de risque d'augmentation de la clairance

rénale, ou par d'autres situations où nous pensons que l'absorption pourrait être un problème, nous pourrions envisager une surveillance du niveau d'anti-Xa dans cette situation.

[00: 56: 53.32] Et en regardant certains de ces protocoles sur des populations traumatisées, les changements de dose sont généralement effectués par incréments d'environ 20 % ou de 10 milligrammes par dose. Donc, si vous étiez dans une telle situation, je recommanderais un pic, puis d'évaluer la situation et d'ajuster les doses en conséquence. Je ne suis sûr que nous ayons des recommandations spécifiques dans notre protocole pour surveiller cela, mais je m'en remets à vous à ce sujet.

[00: 57: 19.30] ROB MCBANE : Nous avons donc pensé que ces patients à très haut risque qui se trouvent en soins intensifs, ont un D-dimère supérieur à 3 000, un risque clairement accru, et nous avons suggéré de surveiller ces personnes. Et vous avez mentionné un pic. Combien d'heures après l'injection devons-nous [INAUDIBLE] ?

[00: 57: 37.62] ANDREA NEI : Oui, quatre à six heures après.

[00: 57: 39.92] ALEX NIVEN : Oui. Pour en finir avec l'algorithme, puis nous passerons à quelques questions. Pour le patient à faible risque, pour les personnes qui ont des niveaux de D-dimères plus bas, nous recommandons essentiellement des doses standard de prophylaxie de la thromboembolie veineuse. Donc 40 par jour d'énoxaparine. Encore une fois, en soulignant l'efficacité de l'administration à dose unique, une fois par jour, en réduisant la fréquence d'entrée et de sortie de la pièce. Ou pour les personnes ayant un DFG réduit, je pense à l'héparine non fractionnée en sous-cutané, soit à faible dose soit à dose élevée, en pêchant probablement par excès de dose élevée.

[00: 58: 13.80] Il y a donc deux questions ici que je trouve excellentes. Si nous parlons de stratifier les gens en fonction des niveaux de D-dimères, à quelle fréquence devons-nous contrôler les laboratoires ? Et que dire de l'anticoagulation systématique des personnes qui sont dans la catégorie la plus à risque, ce qui, je le sais, est évoqué même dans notre pratique en termes d'approches pour les soins infirmiers. Alors, des commentaires du groupe là-bas ?

[00: 58: 39.22] DAMON HOUGHTON : Nous nous attaquerons peut-être à la deuxième moitié de ce problème, pour savoir si tous ces patients doivent simplement recevoir une anticoagulation thérapeutique. J'ai quelques doutes concernant cette approche dans une population très malade. Je pense que sans de meilleures preuves, j'hésiterais beaucoup à le faire.

[00: 58: 57.76] Je pense qu'une partie de ce que nous faisons ici nous permettra d'identifier un patient atteint de thrombose macrovasculaire. Là encore, grâce à ce protocole d'examen des jambes des patients, nous pouvons obtenir des indices - voire des preuves de TVP peut-être moins importantes sur le plan clinique dans le mollet pour peut-être comprendre aussi le processus pulmonaire. C'est pourquoi je pense que la meilleure approche consiste à utiliser certains de ces petits éléments d'information supplémentaires et à retarder l'anticoagulation thérapeutique, à moins d'avoir une justification très solide, jusqu'à ce que nous obtenions plus d'informations.

[00: 59: 31.03] Et je pense qu'il y a peut-être une petite différence en termes de réflexion sur la thrombose macrovasculaire et la thrombose microvasculaire. Je ne pense pas que nous ayons des données, ou alors des données très limitées, qui suggèrent que nous allons influencer la thrombose microvasculaire pour le moment. Je pense donc que nous devons attendre des études plus larges avant cette étape.

[00: 59: 50.50] ALEX NIVEN : Et la fréquence des tests. Je pense que l'essentiel ici est que nous ne savons tout simplement pas, n'est-ce pas ? Que nous dit la littérature pour l'instant ?

[00: 59: 59.95] ROB MCBANE : Il ressort donc de la littérature que les courbes de survie par rapport à une non-survie ont tendance à diverger entre cinq et sept jours. Mais nous savons également que la lymphopénie, la lymphopénie progressive, les ratios neutrophiles/lymphocytes et le niveau de D-dimères semblent prédire de mauvais résultats. Ce que je suggérerais, c'est que lorsque nous envisageons cette deuxième échographie pour examiner le patient à une semaine, nous envisageons de révérifier ces laboratoires peut-être à ce moment-là, ou avec une détérioration. Cela aurait du sens pour moi. Dans l'unité de soins intensifs, et Alex, vous l'avez mentionné plus tôt, nous ne voulons pas phlébotomiser nos patients à l'anémie, et je pense donc que c'est un point important.

[01: 00: 46.45] ALEX NIVEN : Je veux dire, et cela revient à ce que John disait précédemment, que nous avons vraiment travaillé très dur en termes de flux de travail clinique pour réduire la fréquence des sorties et des entrées, du point de vue du contrôle des infections, en plus de nos directives standard de Choix judicieux, et pour éviter des prises de sang inutiles qui ne vont pas nécessairement entraîner des changements en termes de soins continus. Vous savez, ici nous essayons simplement d'indiquer notre pratique avec suffisamment d'informations pour prendre les meilleures décisions possibles, en reconnaissant qu'il y a encore beaucoup à apprendre dans ce domaine pour fournir les meilleurs soins basés sur des preuves pour les patients COVID.