



L'impact de la pandémie du COVID-19 sur la gestion des patients sous anti vitamine K

The impact of the COVID-19 pandemic on the management of patients under vitamin K antagonists

Ikram Kammoun, Ahmed Sghaier, Emna Bennour, Lobna Aroussi, Morsi Ellouze, Jaweher Arfaoui, Zeineb Ajra, Afef Ben Halima, Faouzi Addad, Sonia Marrakchi, Salem Kachboura

Service de cardiologie, Hôpital Abderrahmen Mami de Ariana / université Tunis ElManar/faculté de Médecine Tunis,

RÉSUMÉ

Introduction : depuis le premier cas détecté, toute l'attention de la communauté médicale s'est concentrée sur la prise en charge des patients atteints de COVID-19. Cette pandémie a en effet influencé notre système de soins visant un minimum de contact entre les patients et les professionnels de santé. Nous avons jugé alors important de décrire l'état des lieux des patients cardiaques sous anti-vitamines K (AVK) durant la période de confinement de la première vague.

Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective et monocentrique incluant 100 patients sous AVK. Les données ont été recueillies à partir des dossiers et de l'interrogatoire des patients hospitalisés au service de cardiologie de l'Ariana ou arrivant à la consultation externe ou contactés par téléphone durant le mois d'Aout 2020.

Résultats : La population était majoritairement féminine (55%) avec un âge moyen de 61,59 ans. 58% des patients ne connaissaient pas leur INR cible. Durant le confinement, 49% des patients ont eu un contrôle INR. 71.7% des prélèvements sanguins ont été faits dans un laboratoire privé et 27.3% dans une autre structure publique plus proche. Pour ajuster leur traitement, 20% des patients appelaient leurs médecins traitants, 31% consultaient un autre médecin et 49% ajustaient les doses tout seuls. Après le déconfinement, 54% des patients n'ont consulté l'hôpital qu'après un mois. Lors du premier contact médical, 57% des INR étaient en zone thérapeutique. Il existe une relation significative entre l'éducation thérapeutique et la régularité du contrôle INR en confinement ($p=0.01$) et entre la régularité du contrôle INR et un INR après confinement en zone thérapeutique ($p=0.000$).

Conclusion : la pandémie du COVID-19 a impacté de façon négative la qualité de soins des patients sous AVK, particulièrement en l'absence d'éducation thérapeutique. La gestion de ces patients au cours de cette pandémie devait être ajustée.

Mots-cles : Anticoagulation, Antivitamine K, COVID-19, Confinement

SUMMARY

Introduction: Since the first case detected, all the attention of the medical community has focused on the management of patients with COVID-19. This pandemic has indeed influenced our healthcare system aiming at a minimum of contact between patients and healthcare professionals. We therefore considered it's important to evaluate the outcome and the management of patients under vitamin K antagonists (VKA) during the first lockdown period of the COVID 19 pandemic.

Methods: This is a retrospective, single-center descriptive study including 100 patients on VKA. The data was collected from the files and interviews of patients hospitalized at the Ariana cardiology department or ambulatory outpatient or contacted by telephone during the month of August 2020.

Results: The population was predominantly female (55%) with an average age of 61.59 years. 58% of patients did not know their target international normalized ratio (INR). During lockdown period, 49% of patients had an INR check. 71.7% of blood samples were taken in a private laboratory and 27.3% in another nearby public structure. To adjust their treatment, 20% of patients called their treating physicians, 31% saw another physician and 49% adjusted the doses on their own. After reopening, 54% of patients did not visit the hospital for one month. At the time of the first medical contact, 57% of the INRs were in the therapeutic zone. There is a significant relationship between therapeutic education and the regularity of the INR control in lockdown ($p = 0.01$) and between the regularity of the INR control and an INR after lockdown in a therapeutic zone ($p = 0.000$).

Conclusion: The COVID-19 pandemic has negatively impacted the quality of care of patients on VKA, particularly in the absence of therapeutic education. The management of these patients during this pandemic had to be adjusted.

Key words : Anticoagulation, vitamin K antagonists, COVID-19, lockdown

Correspondance

Ikram Kammoun

service de cardiologie, Hôpital Abderrahmen Mami de Ariana / université Tunis ElManar/faculté de médecine Tunis

Email: kammounikram@yahoo.fr

INTRODUCTION

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), initialement découverte en Chine (1) a touché plus de 46 millions de personnes dans le monde et occasionnant plus de million de décès jusqu'au 1er Novembre 2020 (2). Le nombre réel de cas positifs est certainement sous-estimé en raison de différences significatives dans les méthodes de diagnostic à travers le monde (3).

Face à ce fléau, toute l'attention de la communauté médicale nationale comme mondiale, s'est concentrée sur la prise en charge des patients atteints de COVID-19.

L'objectif de notre travail était de décrire l'état des lieux des patients cardiaques sous anti-vitamines K (AVK) durant la période de confinement de la première vague.

METHODES

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective et monocentrique incluant 100 patients traités par AVK et suivis au service de cardiologie de l'hôpital Abderrahmane Mami de l'Ariana.

Ont été inclus dans l'étude tous les patients sous AVK pendant la période du confinement qui s'étendait du 20 Mars au 14 Juin 2020.

Les données épidémiologiques, cliniques et paracliniques ont été recueillies à partir des dossiers et de l'interrogatoire des patients hospitalisés au service de cardiologie ou arrivant à la consultation externe ou contactés par téléphone durant le mois d'Aout 2020.

Les données recueillies étaient : l'âge, la pathologie indiquant le traitement anticoagulant, l'ancienneté de la mise sous AVK, la connaissance du rapport normalisé international (INR) cible par le patient, la régularité du contrôle INR en période de confinement et la raison de son absence, le cas échéant, les accidents hémorragiques (mineurs et majeurs) et thromboemboliques notés.

Un contrôle régulier est défini chez les patients débutant un traitement par AVK, la nécessité des contrôles fréquents (au moins deux à trois fois par semaine) jusqu'à la normalisation de l'INR (4) sinon, un contrôle par mois (4,5).

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS statistiques 20.

L'analyse descriptive a consisté en un calcul des fréquences absolues et relatives pour les variables qualitatives, et des paramètres de positionnement et de dispersion pour les variables quantitatives (moyenne, écart-type).

La comparaison des variables qualitatives a fait appel au test statistique de Chi2 de Pearson. Le seuil de significativité était retenu pour un $p < 0,05$.

RESULTATS

Notre population d'étude est majoritairement féminine (55%) avec un âge moyen de 61,59 ans et des extrêmes de 40 à 80 ans.

65% des patients étaient sous AVK pour FA non valvulaire, 34% pour FA valvulaire ou une valve mécanique aortique ou mitrale et 1% pour maladie thromboembolique veineuse.

La durée moyenne du traitement anticoagulant était de 6 ans et 10 mois [5 mois – 30 ans].

58% des patients ne connaissaient pas leur INR cible.

Durant toute la période du confinement, 51% de la population n'avait fait aucun contrôle INR. Ils étaient majoritairement de sexe masculin (62%) et non éduqués (65%).

31% des patients qui connaissent leur INR cible ont préféré ne pas faire de bilans de suivi.

La **figure 1** détaille les raisons de non contrôle de l'INR.



Figure 1 : Raisons du non suivi du contrôle INR

34% des patients ont eu un contrôle INR régulier et 15% un contrôle irrégulier. 71.7% des prélèvements sanguins ont été faits dans un laboratoire privé et 27.3% dans une autre structure publique plus proche.

Pour ajuster le traitement, 20% des patients appelaient leurs médecins traitants, 31% consultaient un autre médecin et 49% ajustaient les doses des AVK tout seuls.

74.4% des INR faits pendant le confinement étaient souvent en zone thérapeutique.

5% d'AVC ischémiques et 5% de saignement ont été notés. Les hémorragies étaient majoritairement mineures (un cas d'hémorragie intra-vitréenne, deux cas d'épistaxis de moyenne à grande abondance et un cas de gingivorragie de moyenne abondance). Un cas d'AVC hémorragique a été noté.

Les deux types de complications ont été vus surtout chez le groupe de patients sans contrôle INR régulier. Cependant, il n'existe pas de relation entre la régularité du contrôle INR et les accidents hémorragiques et thromboemboliques ($p = 0.385$ et 0.665 respectivement).

Après le déconfinement, 54% des patients n'ont consulté l'hôpital qu'après un mois (Figure 2)

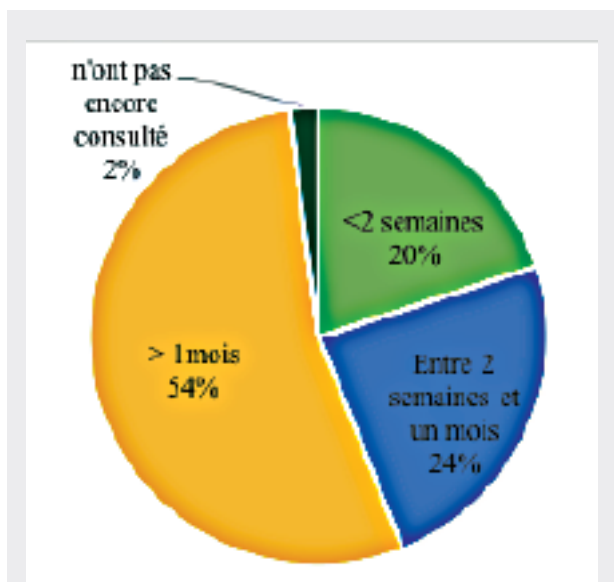


Figure 2 : délais de consultation après déconfinement

Lors du premier contact avec le médecin traitant, 57% seulement des INR étaient en zone thérapeutique.

Une relation significative entre l'éducation thérapeutique et la régularité du contrôle INR durant le confinement a été notée ($p=0.001$).

De même, nous avons noté une relation étroite entre la régularité du contrôle INR et un INR après confinement en zone thérapeutique ($p=0.000$) (Figure 3).

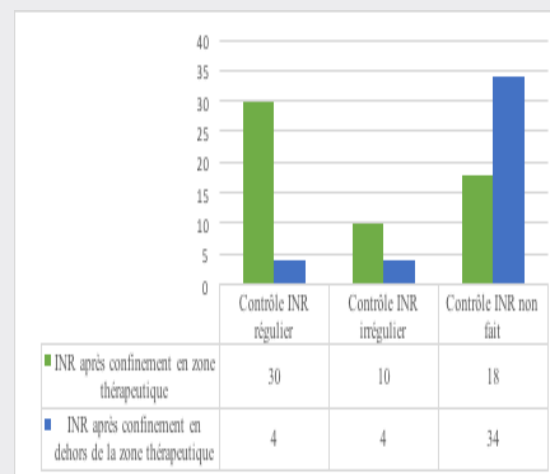


Figure 3 : Relation entre le contrôle INR pendant le confinement et le résultat de l'INR après le confinement

Cependant, il n'existe pas de relation entre la régularité du contrôle INR et les accidents hémorragiques et thromboemboliques ($p = 0.385$ et 0.665 respectivement).

DISCUSSION

Notre étude, menée sur des patients sous AVK a permis d'évaluer l'état des lieux pendant le confinement et a montré que la moitié de la population n'a pas fait de contrôle INR durant cette période et que cette irrégularité du suivi a été liée significativement à l'absence d'éducation thérapeutique ($p=0.01$). Chez nos patients, la majorité des prélèvements sanguins a été faite dans un laboratoire privé pour éviter les structures hospitalières. 74% des INR étaient en zone thérapeutique. L'ajustement des doses des AVK a nécessité un appel téléphonique à un médecin dans 51% des cas. Par ailleurs, 49% ont ajusté les doses tous seuls.

Durant cette période, 5% d'accidents ischémiques et 5% d'accidents hémorragiques ont été notés.

Après le déconfinement, 57% des patients avaient un INR dans la fourchette thérapeutique et nous avons noté une relation étroite entre la régularité du contrôle INR et cet INR en zone thérapeutique ($p=0.000$).

Notre étude a montré la réticence de nos patients à faire leurs consultations et à contrôler leur INR. 51% des patients, néanmoins, ont préféré un contact téléphonique avec le médecin. Cette mesure est particulièrement encouragée.

Comme chez nos patients, la stratégie de distanciation sociale adoptée pour faire face à la pandémie du coronavirus a eu un impact négatif sur la continuité des soins aux patients atteints de maladies chroniques (6,7).

Les patients diabétiques, insuffisants respiratoires et cardiaques nécessitent des contrôles périodiques pour éviter une décompensation aigue (8). Un sous-groupe particulier de patients est celui qui reçoit une anticoagulation orale avec les AVK car ces patients ont besoin d'une surveillance INR régulière (9).

L'éducation thérapeutique s'avère nécessaire chez ces patients pour pouvoir ajuster le traitement et pour éviter la contamination virale au contact du personnel.

Une réorganisation des cliniques d'anticoagulation a été entamée en Italie (10), et un algorithme de prise en charge des patients sous AVK a été proposé par les sociétés savantes canadiennes (11).

A la lumière des résultats de notre étude et à partir des données publiées (10,11), nous encourageons particulièrement les mesures suivantes :

1- Toutes les prescriptions thérapeutiques d'AVK doivent être reconsidérées pour réduire autant que possible le nombre de contrôle INR.

2- Avec l'entrée sur le marché tunisien des anticoagulants oraux directs (AOD), il faut penser à les prescrire chez tout patient pour lequel le traitement par AVK est indiqué de manière appropriée. En effet, les AOD ne nécessitent pas un contrôle biologique, et sont plus pratiques pour les cliniciens et les patients au milieu de cette pandémie (12). Ils sont aussi dotés d'une sensibilité diminuée aux interactions alimentaires et médicamenteuses. Par contre, il faut s'assurer

des circonstances spécifiques du patient, telles que l'accessibilité financière (vue que la thérapie par AVK est beaucoup moins chère que les AOD) et la non adhérence au traitement (car les AOD ont une courte demi-vie et peuvent facilement laisser le patient mal anticoagulé).

3- Les patients sous AVK doivent être bien éduqués et doivent être évalués pour la possibilité d'autogestion ou d'autoévaluation. Notre série montre que les patients qui connaissaient leur INR cible étaient plus impliqués dans le contrôle INR et avaient plus de chance d'avoir un INR en zone thérapeutique. L'autogestion implique l'auto-évaluation des patients de leur INR, avec un ajustement / maintien de la dose suivant un schéma dose-INR prédéterminé. L'auto-surveillance nécessite que les patients appellent leur médecin pour un ajustement de la dose appropriée.

L'implication du médecin traitant est donc primordiale, différents moyens de communications doivent être mis à la disposition des patients (téléphone, e-mail..).

4- La surveillance habituelle chez le médecin traitant doit être maintenue pour les patients incapables d'auto-surveiller l'INR.

Les patients débutant un traitement par AVK nécessitent des contrôles fréquents. Cependant, il peut y avoir une sous-population de patients chez lesquels l'intervalle entre les tests INR peut être encore allongé. Les recommandations britanniques suggèrent d'étendre l'intervalle entre les contrôles INR à une durée ≥ 8 semaines chez les patients dont l'anticoagulation est stable sous AVK avec un temps passé dans la fourchette thérapeutique (TTR) $> 60\%$ et à 10 semaines chez les patients atteignant un TTR $> 80\%$ (14).

Lorsque des intervalles plus longs entre les contrôles sont demandés, les patients doivent avoir facilement accès à un appel téléphonique avec leurs médecins, si jamais de nouveaux problèmes cliniques surviennent.

CONCLUSION

Notre étude confirme l'impact négatif de la pandémie du COVID-19 sur la qualité de soins des patients sous AVK, particulièrement en l'absence d'éducation thérapeutique.

La nécessité de respecter les règles de distanciation sociale ou du confinement ne devrait pas affecter la qualité

et la sécurité du traitement anticoagulant. Par conséquent, nous incitons vivement le personnel médical à s'assurer que les patients sous AVK soient correctement pris en charge malgré la crise du COVID-19, en mettant en œuvre la télémedecine.

REFERENCES

- 1- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382:727e33.
- 2- Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real-time. *Lancet Infect Dis* 2020. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed 01 November 2020.
- 3- Park M, Thwaites RS, Openshaw PJM. COVID-19: lessons from SARS and MERS. *Eur J Immunol*. 2020. <https://doi.org/10.1002/eji.20207 0035>.
- 4- Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):160S–198S.
- 5- Rose AJ, Ozonoff A, Berlowitz DR, Ash AS, Reisman JI, Hylek EM. Reexamining the recommended follow-up interval after obtaining an in-range international normalized ratio value: results from the Veterans Affairs study to improve anticoagulation. *Chest*. 2011;140(2):359–65.
- 6- Prem K, Liu Y, Russell TW, et al. The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID- 19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study [published online ahead of print, 2020 Mar 25]. *Lancet Public Health*. 2020;S2468-2667(20)30073-6.
- 7- Maxmen A. How poorer countries are scrambling to prevent a coronavirus disaster. *Nature*. 2020;580(7802):173–4.
- 8- Eyre H, Kahn R, Robertson RM; ACS/ADA/AHA Collaborative Writing Committee. Preventing cancer, cardiovascular disease, and diabetes: a common agenda for the American Cancer Society, the American Diabetes Association, and the American Heart Association. *CA Cancer J Clin*. 2004;54(4):190–207.
- 9- Le DT, Weibert RT, Sevilla BK, Donnelly KJ, Rapaport SI. The international normalized ratio (INR) for monitoring warfarin therapy: reliability and relation to other monitoring methods. *Ann Intern Med*. 1994;120(7):552–8.
- 10- Poli D, Toso A, Palareti G, Barcellona D, Ciampa A, Grandone E, et al. Managing anticoagulation in the COVID-19 era between lockdown and reopening phases. *Intern Emerg Med*. 2020;15(5):783–6
- 11- Thrombosiscanada.ca. [cited 2020 Dec 3]. Available from: <https://thrombosiscanada.ca/wp-content/uploads/2020/03/Thrombosis-Canada-COVID-19-FAQ-Document-V3-21-3-20.pdf>
- 12- Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials. *Lancet*. 2014;383(9921):955–62.
- 13- Frydman A. Low-molecular-weight heparins: an overview of their pharmacodynamics, pharmacokinetics and metabolism in humans. *Haemostasis*. 1996;26(Suppl 2):24–38.
- 14- Thrombosis UK. Anticoagulation during Covid-19. Available at: <https://thrombosisuk.org/downloads/Anticoagulation%20during%20Covid-19.pdf>