

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2011

N°

□

MISE EN PLACE D'UNE ETUDE DE FAISABILITE EVALUANT L'INCIDENCE ET  
LA PRISE EN CHARGE DE LA PREVENTION DE LA MALADIE  
THROMBOEMBOLIQUE EN AMBULATOIRE

THESE  
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

PRENOMS ET NOMS DES CANDIDATS :

DIEBOLT Vincent

Né(e) le 24/10/1979 A Nice

&

VARIN Simon

Né(e) le / /19 A

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE\*

Le : 23 mai 2011

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Pr. JL BOSSON

Membres

Pr. G. PERNOD

Pr. P. ALBALADEJO

Pr. F.CARPENTIER

Dr. D. LAMY

*\*La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

## Sommaire

INTRODUCTION.....	4
A- Généralités :.....	4
1) Justification d'une étude permettant l'évaluation de l'incidence de la maladie thromboembolique : .....	5
2) Cas particulier de la médecine d'urgence en montagne :.....	9
3) Objectif de la thèse :.....	11
MATERIEL ET METHODE .....	13
A- ETUDE PATIENT .....	13
1) Objectif(s) de l'étude: .....	13
2) Organisation générale de l'étude .....	14
3) Questionnaire internet patient à 3 mois [ANNEXE 5].....	17
B- ETUDE MEDECIN : .....	18
1) Avis des futurs médecins investigateurs sur le protocole [ANNEXE 5] .....	18
2) Test de l'inclusion par les médecins : .....	18
C- MISE EN PLACE DE L'ETUDE A LARGE ECHELLE .....	18
III RESULTATS .....	20
A- ETUDE PATIENT .....	20
1) Questionnaire a j0 : .....	20
2) Questionnaire a 3 mois .....	23
3) Site internet de satisfaction à 3 mois .....	25

B-	TEST DE L'INCLUSION PAR LES MEDECINS .....	25
IV	ANALYSE ET DISCUSSION.....	27
A-	ETUDE PATIENTS :.....	27
1)	Questionnaire à J0 : .....	27
2)	Questionnaire à 3 mois :.....	31
3)	Site internet de satisfaction a 3 mois .....	34
B-	TEST D'INCLUSION PAR LES MEDECINS .....	34
C-	REDACTION D'UN NOUVEAU PROTOCOLE ET MISE EN PLACE DE L'ETUDE A LARGE ECHELLE.....	35
	CONCLUSION .....	37
	BIBLIOGRAPHIE: .....	38
	ABREVIATIONS : .....	40
	ANNEXE 1 : Algorithme de prise en charge de la MTE.....	42
	ANNEXE 2 : Formulaire d'information destiné au patient .....	43
	ANNEXE 3 : Questionnaire à J0.....	44
	ANNEXE 4 : Questionnaire à remplir 3 mois après le traumatisme initial et à nous retourner avec l'enveloppe jointe.....	45
	ANNEXE 5 : Site à 3mois.....	47
	ANNEXE 5: Site d'inclusion .....	48
	ANNEXE 6 : Questionnaire de satisfaction .....	49

## INTRODUCTION

### A- Généralités :

Selon l'Encyclopédie médico-chirurgicale l'incidence des thromboses veineuses est de 1/1 000 dans les pays occidentaux. La fréquence des thromboses veineuses profondes (TVP) des membres inférieurs est estimée à 700 000 cas par an en France. La complication principale de ces TVP est représentée par l'embolie pulmonaire (EP) de pronostic redoutable puisqu'elle provoque plus de 20 000 décès par an en France (1 à 2 % des cas). Les accidents thrombotiques veineux et les séquelles post thrombotiques représentent une part importante des dépenses de santé avec un coût supérieur à 1 milliard de dollars par an aux États-Unis [1]. Les conditions responsables de la thrombogénèse veineuse sont connues depuis la célèbre triade de Virchow associant la stase sanguine, la lésion de la paroi endothéliale et l'altération de l'équilibre hémostatique.

La fréquence des accidents thrombotiques est singulièrement accrue après un traumatisme pelvien ou une fracture du fémur [2]. Cela serait lié au passage systémique de matériel médullaire procoagulant, particulièrement riche en phospholipides, et aux lésions endothéliales combinées à la stase sanguine [3]. En l'absence de prophylaxie et en cas de polytraumatisme, une complication thromboembolique veineuse peut survenir dans 20 à 90 % des cas [4]. Les conjonctions de l'atteinte endothéliale, de la complexité des lésions osseuses, de l'immobilisation, de l'acte chirurgical éventuel et du syndrome inflammatoire contribuent à générer une hypercoagulabilité importante et à engendrer un contexte à très haut risque thrombotique.

Par ailleurs l'alitement strict est un facteur de risque reconnu d'accident thromboembolique veineux [5]. Diverses situations associées à une mobilisation réduite sont aussi des circonstances déclenchantes potentielles. Ainsi, une impotence fonctionnelle ou une paralysie, le port d'un plâtre, un voyage prolongé en avion (plus de 4 heures) et même les importants embouteillages citadins peuvent favoriser la constitution de thrombi [6, 7].

**1) *Justification d'une étude permettant l'évaluation de l'incidence de la maladie thromboembolique :***

□ Les Autorisations de mise sur le marché (AMM):

Si des traitements prophylactiques de la maladie thromboemboliques existent et ont prouvé leur efficacité, aucun n'a encore d'AMM concernant les patients traités en ambulatoire par un plâtre ou immobilisés suite a un traumatisme des membres inférieurs.

Leur AMM dans le cadre de la prévention de la MTEV est actuellement limité aux patients en chirurgie et récemment aux patients alités pour une affection médicale aiguë. [8]

Parmi ces molécules on retrouve :

- Les héparines non fractionnées (Heparinate de calcium, Calciparine® en sous cutanée et l'héparinate de sodium, Héparine sodique® en IV).

- Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) qui ont prouvées leur supériorité en termes d'efficacité [10] et de tolérance. En effet, elles ne nécessitent qu'une seule injection et permettent une diminution du risque hémorragique et de Thrombopénie induite par l'héparine (TIH). Ces molécules sont : Enoxaparine (lovenox®); Daltéparine

(Fragmine®); Nadroparine calcique (Fraxiparine®); Tinzaparine sodique (Innohep®); Danaparoïde sodique (Orgaran®) ; ces 3 dernières n'ayant pas l'AMM dans les affections médicales aiguës.

Plus récemment de nouveaux anticoagulants sont apparus. Ils ont l'avantage d'améliorer encore la tolérance avec l'absence de surveillance plaquettaire: Fondaparinux (Arixtra®) en 1 injection SC par jour ; le Rivaroxaban (Xarelto®) en une prise per os (PO) par jour ; le Dabigatran (Praxada®) en une prise PO aussi, ces 2 derniers étant réservés aux patients en chirurgie pour l'instant.

Les inconvénients majeurs de ces nouvelles molécules en dehors du faible recul, restent leur prix et l'absence d'antidote en cas de surdosage.

□ Les recommandations nationales :

Pour ce qui est des recommandations officielles en France, il n'existe qu'une recommandation de l'AFSSAPS de 2009 sur la « Prévention et traitement de la maladie thromboembolique Veineuse en médecine » [9]. Elle ne concerne donc pas les patients traumatisés mais son volet prévention nous recommande l'emploi d'un traitement prophylactique chez les patients hospitalisé plus de 3 jours, immobilisés suite à une affection médicale aiguë associée à un risque de MTE (Grade A). Ces recommandations s'étendent même au patient en ambulatoire pour les affections du même degré de sévérité (Accord professionnel).

Pour les pays anglo-saxons, on peut se baser essentiellement sur les recommandations de l'ACCP de 2008[10]. Elles stipulent de ne pas mettre en place de thromboprophylaxie en routine pour les traumatismes isolés des membres inférieurs sous le genou (Grade 2A).

Mais l'ACCP rappelle que pour les « traumatisés majeurs », le risque de TVP sans prophylaxie est supérieure à 50% et que l'EP est la 3ème cause de décès pour ceux qui survivent après le premier jour. Les facteurs de risque indépendants de TVP chez ces patients sont : traumatisme moelle épinière, fracture bassin ou membres inférieurs, nécessité d'une prise en charge chirurgicale, VVC fémorale ou nécessité d'une réparation vasculaire d'une veine majeure, un âge élevé, immobilité prolongée, délais dans l'instauration d'une thromboprophylaxie. Chez ces patients la thromboprophylaxie si possible est recommandée (Grade 1A) plutôt par HBPM dès que cela est sans risque (Grade 1A). Elle sera poursuivie jusqu'à la sortie de l'hôpital (Grade 1C) et en cas de séjour en unité de réadaptation si une bonne mobilité n'est pas récupérée (Grade 2C). Pour les patients ayant une fracture de hanche chirurgicale le Fondaparinux (grade 1A) est recommandé. S'il y a un délai avant l'opération, il est recommandé de débiter dans la période entre l'admission à l'hôpital et l'opération une thromboprophylaxie par HBPM ou HNF (grade 1C). Si le risque hémorragique est trop important il est recommandé d'utiliser de façon optimale les moyens de prévention mécaniques (Grade 1A).

En suisse : société suisse d'angiologie et de phlébologie 2001[11]

La société suisse d'angiologie recommande une prévention anti thrombotique en présence d'une immobilisation si il y a une fracture; ou lorsque des facteurs de risque personnels sont présents (âge supérieur à 40 ans, traitement hormonal, BMI>30, antécédents thromboemboliques) (Accord professionnel).

#### □ Les études

Dans les affections médicales aiguës entraînant une immobilisation prolongée, l'intérêt d'un traitement par HBPM a été bien documenté dans différentes études (MEDENOX [12], PREVENT [13], ARTEMIS [14]), y compris en milieu ambulatoire (Etude ETAPE [15]).

En revanche, chez des patients immobilisés suite à un traumatisme des membres inférieurs traités en ambulatoire, la prise en charge est controversée. Seules quelques études ont été réalisées dans ce contexte.

On peut noter les études randomisées contrôlées de Kujath et al en 1993[16], Kock et al en 1995[17], Jorgensen et al en 2002[18] et Lassen et al la même année[19]. Elles ont toutes mis en évidence une diminution significative du nombre de TVP sous HBPM pour des patients ayant eu un traumatisme des membres inférieurs nécessitant une immobilisation plâtrée.

Cette différence est encore plus notable pour des patients ayant une lésion sévère et bénéficiés de chirurgie (étude de Lassen et al).

En 2006 une étude plus vaste prospective multicentrique incluant plus de 3000 patients traumatisés du membre inférieur sous le genou traités de façon non chirurgicale a montré que les facteurs de risques principaux de TVP dans cette population étaient : Age>50ans, Sévérité de la lésion, l'absence d'appui, et l'immobilisation rigide [20].

En 2008 une méta analyse d'essais randomisés contrôlés sur la prévention de la Maladie ThromboEmbolique (MTE) chez des patients ayant une immobilisation des membres inférieures a aussi mis en évidence qu'une thromboprophylaxie par HBPM réduit les



événements thromboemboliques sans augmenter de façon significatives les effets indésirables hémorragiques [21].

## 2) *Cas particulier de la médecine d'urgence en montagne :*

Le développement actuel des activités de montagne débouche sur une augmentation importante de la traumatologie en stations de ski notamment au niveau des membres inférieurs. Sur les 7,7 millions de pratiquant [22] sur les pistes de ski alpin en France on a recensé en 2008-2009 environ 140 000 blessés, dont 1/3 ont un traumatisme des membres inférieurs. Il faut aussi savoir que 90% des blessés sur pistes sont pris en charge en ambulatoire au cabinet de médecine générale, 1/3 environ est amené par le service des pistes, et moins de 5% sont hospitalisés immédiatement [23].

L'association « médecin de montagne » (Mdem) regroupe aujourd'hui plus de 300 médecins généralistes installés en stations de sports d'hiver françaises. 50 de ces médecins participent à un réseau de surveillance épidémiologique.

Selon ce réseau une étude sur la saison 2003-2004 fait état de 9213 blessés du membre inférieur (30% de la totalité des blessés recensés), dont 19% ont reçus un traitement prophylactique de la maladie thromboembolique. En extrapolant à l'ensemble des blessés sur une saison cela représente plus de 8000 patients ayant reçus des HBPM prescrites hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). On constate aussi que la majorité des prescriptions d'HBPM concernent des lésions du LCA (52%), plus fréquentes chez la femme avec un rapport de 3,5 [24].

En pratique pour cette population majoritairement touristique il n'est pas rare qu'un traitement prescrit initialement soit arrêté au retour à domicile surtout pour des personnes

étrangères bénéficiant de systèmes de soins privés pour lesquels le rapport cout/bénéfice du traitement n'est pas encore assez bien évalué.

Cela a conduit l'association Mdem en 2004, à l'occasion d'une Formation Professionnelle Conventionnelle (FPC), à développer un algorithme de prise en charge de la maladie thromboembolique en fonction de l'état de la science à cette époque [ANNEXE 1].

C'est un algorithme fonctionnel prenant en compte non pas le type de pathologie mais la mobilité des patients et leurs facteurs de risque personnels. Il permet de décrire plusieurs cas cliniques en traumatologie ambulatoire mais aussi pour les affections médicales invalidantes.

Il recommande dans les traumatismes du membre inférieur chez les adultes (>18ans) en l'absence d'appui possible, une prévention par HBPM si possible. Il rejoint en cela les recommandations allemandes (CBO 2006) [24]. Dans les cas où l'appui est possible, il faut alors examiner le déroulé du pas. Si ce dernier est considéré comme normal, il n'y a pas lieu de prescrire une thromboprophylaxie. En revanche, quand le déroulé du pas est anormal, il faut traiter, par HBPM si possible, les patients à haut risque thromboembolique. Pour les patients ayant alors un faible risque thromboembolique, il est recommandé une nouvelle consultation à 48 heures et en l'absence d'amélioration, un traitement par HBPM.

### 3) *Objectif de la thèse :*

Nous avons mis en place un protocole d'étude pour évaluer l'incidence de la MTE et des effets indésirables des traitements prophylactiques. L'objectif secondaire de l'étude est d'évaluer l'arbre décisionnel de Mdem dans la prescription de ces traitements.

Cette étude devait s'appuyer initialement sur le réseau épidémiologique de l'association Mdem qui utilise depuis longtemps un questionnaire papier pour chaque blessé en station de ski et nous offrait un support pour développer notre étude. Ce recueil nous permettait d'envisager près de 10 000 blessés du membre inférieur pour une saison (9213 en 2003-2004) et donc l'importance d'une étude en s'appuyant sur ce réseau unique puisque les données de la littérature mettent en évidence des effectifs de quelques centaines de patients au maximum.

Afin d'analyser et de mener à bien une étude sur autant de patients, nous nous sommes mis en relation avec le Centre d'Investigation Clinique de Grenoble pour nous aider à développer cette étude. Nous avons pris connaissance du cadre légal régissant la mise en place de protocole d'étude et leurs bonnes pratiques :

- Simple déclaration à la CNIL de cette étude de type observationnelle sans modification de la surveillance ou du traitement donné au patient
- Protocole soumis au conseil scientifique et au comité d'éthique
- Déclaration sur le site « Clinical trial » de l'intention de débiter une étude
- Nécessité d'une infrastructure pour permettre le recueil, le stockage et l'analyse d'un grand nombre de données.

Cette dernière étape impose un financement de l'étude, une optimisation des moyens et donc une réduction du nombre de sujet à ceux nécessaires. Elle implique aussi afin d'optimiser la puissance de l'étude, un recueil informatisé.

Nous avons donc été amené à mettre en place une étude pilote sur un petit nombre de cas au préalable à une étude à large échelle. Nous avons mené cette étude sous forme d'un questionnaire papier apposé au dos de la feuille de recueil épidémiologique utilisée par le réseau comme ce dernier en avait l'intention, et parallèlement nous avons testé l'utilisation de l'outil informatique pour le recueil par le médecin et le patient.

## MATERIEL ET METHODE

### A- ETUDE PATIENT

#### 1) *Objectif(s) de l'étude:*

L'étude pilote doit permettre de vérifier la faisabilité d'une étude dont l'objectif principal est: l'évaluation de l'incidence de la MTE et des complications des HBPM chez les traumatisés du membre inférieur pris en charge par les médecins de montagne en ambulatoire.

Le critère de jugement principal de cette étude est : l'incidence à 3 mois post traumatisme des événements thromboemboliques cliniques et effets indésirables du traitement anticoagulant. La date de 3 mois a été choisie pour être comparative avec les autres études de la littérature.

Seuls les événements thromboemboliques symptomatiques ont été retenus car ils sont responsables de la majorité des complications de la MTE. Le dépistage systématique à 3 mois des ETE asymptomatiques a été exclu en raison d'un coût trop élevé et pour rester dans le cadre d'une étude observationnelle.

Les objectifs secondaires sont :

-Recenser les caractéristiques épidémiologiques des patients ayant un événement thromboembolique ou un effet indésirable du traitement

-Analyser les facteurs de risque de MTE selon le type de traumatisme, le type d'immobilisation ou non et les facteurs de risque de MTE

-Analyser la conformité à l'algorithme et ses conséquences sur le critère de jugement principal

Type d'étude :

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective non interventionnelle sans procédure particulière de surveillance monocentrique ouverte et non randomisée.

## 2) *Organisation générale de l'étude*

Le recueil initial se fait dans les 48 heures après traumatisme lors de la consultation. Le médecin investigateur, après information du patient et remise lettre d'information sur l'étude [ANNEXE 2], fait remplir un questionnaire initial [ANNEXE 3].

Dans cette feuille de recueil à J0 on retrouve :

**-Une partie patient** : identité du patient ses caractéristiques personnelles (date de naissance, poids, taille), ses coordonnées ainsi que celles de son médecin traitant pour le recontacter à 3 mois et documenter si besoin les ETE via le médecin traitant.

Les facteurs de risques de MTE ont été choisis en fonction des données de la littérature et conformément a ceux retrouvés dans l'algorithme de Mdem: tabac, traitement par pilule contraceptive, antécédent personnel ou familial de MTE, insuffisance veineuse, chirurgie avec anesthésie générale dans les 45 derniers jours, maladie à risque de MTE (maladie de la coagulation, cancer, maladie du sang, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, infarctus de moins de 15 jours, paralysie des membres inférieurs, insuffisance rénale).

Nous avons rajouté les autres traitements pouvant avoir un rapport avec la MTE : traitement hormonaux substitutifs (THS).

On recueille également les facteurs pouvant influencer la prise en charge de la prévention de la MTE : allergie à l'héparine, grossesse, les traitements antiagrégants ou anticoagulants.

Le mode de transport et sa durée pour venir en station, ainsi que la durée de séjour ont été renseignés car il nous apparaît que la population étudiée pourrait présenter un facteur de risque supplémentaire de MTE suite à un transport de plus de 4h. [25, 26]

**-Une partie médecin :** après avoir vérifié que le patient ait bien rempli sa partie de questionnaire le médecin investigateur note la localisation de la lésion (cheville, genou, cruro-pedieux), le type d'immobilisation prescrite et sa durée. On a regroupé le type d'immobilisation en : Immobilisation par plâtre/résine, attelle rigide ou attelle souple.

Un item prescription de cannes (oui, non) est également demandé.

Enfin il remplit la stratégie de gestion de la prophylaxie de la MTE : type de prophylaxie envisagée (Choix entre les plus fréquentes HBPM validées dans cette indication : Lovenox 0, 4ml/J, Arixtra 2,5mg/J, Fragmine 5000ui/J, ou autre à préciser), durée, et consultation à 48h (oui, non).

Ces critères, associés avec la notion de la présence ou non d'un appui et d'un déroulé du pas normal ou non, permettent de vérifier la conformité à l'algorithme Mdem.

Un critère supplémentaire a été introduit pour rechercher le risque pressenti de MTE du patient par le médecin investigateur : nul, faible, moyen, ou fort. Ce critère a pour objectif de vérifier la concordance entre le risque réel et le risque pressenti par le médecin.

Lors de l'inclusion, chaque patient se voit remettre également une enveloppe timbrée ainsi qu'un questionnaire à renvoyer 3 mois après l'accident [ANNEXE 4].

Il recueille les informations suivantes:

-type d'immobilisation initiale sa durée et si besoin son relai par un autre type d'immobilisation

-date de reprise d'appui et d'une marche normale (sans béquille)

-prophylaxie effectivement reçue (type, durée, dose et date d'instauration)

-événements intercurrents pendant les 3 mois à risque de MTE (nouveau traumatisme, chirurgie, hospitalisation, alitement > 3 jours, affection nécessitant la prescription HBPM différente de TVP ou EP)

-mode de transport sa date et sa durée

Enfin et surtout sont recueillis les événements thromboemboliques et les effets indésirables des HBPM. Pour permettre une analyse plus précise de ces événements indésirables il est demandé de noter les traitements pouvant interagir (AINS).

Aucune modification dans la prise en charge habituelle d'un patient n'est induite par la mise en place de cette étude, cela permet un allègement du cadre légal de cette étude.

Lieu de l'étude :

Un médecin investigateur dans un cabinet de médecin généraliste en montagne avec un appareil de radiologie à disposition localisé à Megève.



Période d'inclusion : 1<sup>er</sup> janvier au 31 mars 2010

Caractéristiques des sujets :

Nous avons pris comme critères d'inclusion : Tous les patients adultes ( $\geq 18$ ans) traumatisés du membre inférieur, vus dans les 48 heures après le traumatisme.

N'ont pas été inclus : les patients ne résidant pas en France (problème du suivi et des différences de recommandation nationales), ni ceux nécessitant une hospitalisation immédiate.

Ont été exclus : Les patients refusant de participer à l'étude, ceux recevant un traitement habituel par anticoagulant (non pris en compte par l'algorithme Mdem) et les patientes enceintes.

Nombre de sujets : Tous les patients incluables

### 3) *Questionnaire internet patient à 3 mois [ANNEXE 5]*

Nous avons voulu aussi tester la possibilité d'un recueil internet à 3 mois.

Pour ce faire, les patients remplissent à J0 sur le questionnaire initial leur adresse email et sont informés qu'ils recevront par là une invitation à se connecter sur un site internet (<http://medecindemontagne.free.fr/m3.html>) afin de recueillir quelques informations

Les items demandés sont accessoires, et recueillent la satisfaction des patients dans leur prise en charge, les désagréments perçus par l'étude et leur avis éventuel quant aux questionnaires et à l'étude.

On leur demande également de noter si un recueil par ce media leur permet envisageable.

B- ETUDE MEDECIN :

1) *Avis des futurs médecins investigateurs sur le protocole [ANNEXE 5]*

Le protocole est présenté aux membres du conseil d'administration de Mdem (18 médecins) et il leur a été demandé leur avis sur la faisabilité de ce dernier.

2) *Test de l'inclusion par les médecins :*

Il a par ailleurs été demandé à ces mêmes médecins au cours d'une journée en février 2010 de tester la faisabilité d'une inclusion via un site internet (<http://medecindemontagne.free.fr/>).

Un questionnaire de satisfaction leur a été envoyé pour recueillir leurs remarques générales.

[ANNEXE 6]

C- MISE EN PLACE DE L'ETUDE A LARGE ECHELLE

Information sur le protocole et recueil de l'avis des médecins sur sa faisabilité:

Présentation et discussion de l'étude au congrès de Mdm et aux formations professionnelles de l'association.

-Création d'une vidéo d'information sur l'étude.

-Mise en place d'un site internet d'information et d'inscription à l'étude

(<http://medecindemontagne.free.fr/inscription/>). Il a été envoyé à l'ensemble des adhérents de l'association Mdem un mail d'information et une invitation à participer à l'étude.

Recherche de financement : Bourse SFMV, conseil général, laboratoire pharmaceutique.

Nous avons contacté plusieurs organismes privés et public afin de rechercher des sources de financement à notre projet.

### III RESULTATS

#### A- ETUDE PATIENT

##### 1) *Questionnaire a j0 :*

###### Caractéristiques de la population

30 patients ont été inclus au total dont une majorité de femmes (17) avec un âge moyen de 41.38 ans.

###### Remplissage des données

Les coordonnées ont été bien remplies malgré quelques problèmes de lisibilité mineurs mais certaines questions sont moins bien renseignées comme les adresses emails (6 /30) et les coordonnées de la personne proche (5/30).

###### Transport

Le mode de transport n'a pas été renseigné dans 4 cas. Dans la grande majorité des cas il s'agit de la voiture (25/30) ; et dans 1 cas le train.

La durée du transport n'a pas été renseignée dans la moitié des cas. Elle est en moyenne de 5h35min. Dans 10/15 elle est supérieure à 4heures.

###### Facteurs de risque

-Aucun n'a un facteur de risque lié au poids, en effet 21 sont en poids normal (IMC 18,5-25) et 9 ont un surpoids (IMC 25-30).

-L'item tabagisme a été rempli dans tous les cas. On a retrouvé 4 fumeurs (dont 3 femmes).

- un traitement personnel est retrouvé chez 12 patients, dont parmi eux :

.5 patientes sous pilule contraceptive

.3 patientes sous traitement hormonale substitutif de la ménopause

.1 patiente sous antiagrégant plaquettaire

Autres traitements renseignés: hypolipémiant, antihistaminique, levothyrox, antidépresseur.

-Concernant les facteurs de risques de l'algorithme, 11 patients ont au moins un facteur de risque. En les classant selon leur facteur de risque le plus important, on retrouve :

.2 patients avec facteur de risque majeur dont 1 cancer colorectal et 1 cancer du sein.

.6 patients avec facteur de risque moyen : 1 ayant une association tabac et pilule contraceptive, .3 des antécédents familiaux de MTE, 1 avec l'association tabac pilule contraceptive et des antécédents familiaux, et un dernier ayant un âge >70ans.

.3 patients avec facteur de risque mineur : 3 insuffisances veineuses dont 1 avec association au traitement OP (oestro-progestatif).

#### Immobilisation

Les patients ont été immobilisés dans 28 cas sur 30. Il s'agissait d'une attelle rigide dans 18 cas, une attelle souple dans 6 cas, et une résine/plâtre dans 4 cas.

La localisation de l'immobilisation initiale a été au niveau du genou dans 25 cas et de la cheville dans 3 cas.

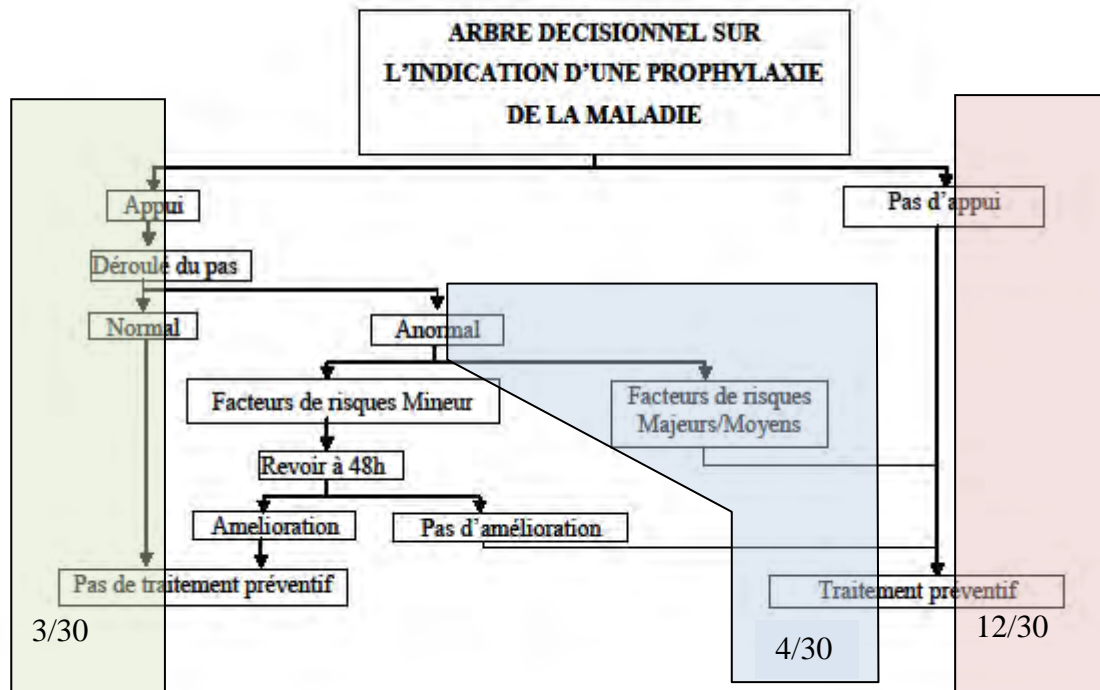
Les cannes ont été prescrites dans 19 cas.

L'appui initial a été conservé dans 18 cas. 12 ont un déroulé du pas anormal.

#### Prophylaxie MTE

Le traitement prophylactique de la MTE a été mis prescrit dans 25 cas sur 30. La durée moyenne chez ces 25 patients sous traitement est de 17,68 jours.

- Conformité à l'algorithme



Au niveau de la conformité à l'algorithme on a retrouvé : 20/30 patients en accord avec l'algorithme

- 12 cas sans appui initial ayant tous bénéficié d'un traitement prophylactique en conformité avec l'algorithme.
- 3 cas avec appui et déroulé du pas normal sans traitement prescrit en conformité là aussi avec l'algorithme.

Pour les situations intermédiaires avec appui mais déroulé du pas anormal :

5 cas ont un facteur de risque moyen ou fort, pour ceux là un traitement est recommandé et retrouvé dans 4cas ; par contre dans un cas le traitement n'a pas été introduit initialement mais une consultation à 48h a été recommandée, chez cette patiente on retrouvait des ATCD d'hospitalisation suite à une épistaxis et un antécédent d'ulcère gastroduodénale qui peuvent expliquer cette conduite à tenir.

Pour les autres patients on ne peut pas analyser la conformité à l'algorithme car la consultation à 48h n'est pas renseignée dans de nombreux cas (17)

Nombre de cas	Appui	Déroulé	Traitement	Consultation à 48h
1 (recommandé par algorithme)	Oui	Anormal	Non	Oui (finalement pas traité à 48h et marche normale)
4 (surtraitee car non revue)	Oui	Anormal	Oui	Non
1 (surtraitement relatif car revue à 48h pour réévaluation)	Oui	Anormal	Oui	Oui
1	Non renseigné	Anormal	Oui	Non renseignée
1	Oui	Non renseigné	Oui	Non renseignée
1	Oui	Anormal	Oui	Non renseignée
1	Non renseigné	Anormal	Oui	Non

## 2) *Questionnaire a 3 mois*

Nombres de réponses : 25/30

Problèmes de santé dans les 3mois :

6 patients ont décrit un problème de santé dans les 3 mois après l'accident

Dont :

5 hospitalisées > 3 jours, toutes suite à un acte chirurgical

2 personnes ayant eu un nouveau traumatisme : une hospitalisée et opérée par la suite, l'autre ayant nécessité la mise en place d'un traitement anticoagulant en ambulatoire.

Transport retour

23 personnes sont retournées à domicile en voiture avec une durée moyenne de 5h11mn, une personne est rentrée en train avec un voyage de 7h et une personne n'a pas renseigné l'item.

Immobilisation effectivement reçue

20 personnes ont utilisé des cannes avec une durée moyenne de 25,5 jours

23 ont reçu une immobilisation initiale, parmi ceux-ci :

.15 attelles rigides portées en moyenne 20,6 jours

.4 attelles souple portées en moyenne 11,75jours

.3 plâtre/résine portées en moyenne 9,33 jours

.1 non renseigné

11 des 22 patients immobilisés initialement et renseignés ont une 2eme immobilisation à la suite de la première, pour une durée moyenne de 24,9jours.

Sur les 25 patients la durée moyenne avant appui effectif à été de 11.28 jours (maximum 90 et minimum 0) et le délai moyen avant récupération d'une marche normale a été de 30,64 jours (maximum 5 mois et minimum 2 jours).

Traitement anticoagulant

20/25 patients ont reçu un traitement anticoagulant. A noter dans les patients n'ayant pas reçu de traitement anticoagulant : un cas de non observance thérapeutique (traitement prescrit non reçu).

Dans la majorité des cas il est débuté le jour même (12/20).

Le type de traitement reçu est non renseigné dans 11 cas sur 20.

Le traitement a été suivi en moyenne 21 jours sur les 17 cas renseignés.

Traitements interférents :

10 cas ont mentionné une prise d'AINS, 4 une prise de paracétamol.

7 personnes n'ont pris aucun traitement interférent.



- Evénement TVP/EP :

Aucun événement thromboembolique n'a été recensé.

- Effets indésirables :

Effets indésirables fréquents rencontrés : une épistaxis.

Autres effets indésirables rencontrés : une ecchymose aux points d'injections et un prurit des avant bras.

### 3) *Site internet de satisfaction à 3 mois*

- Taux de réponse spontanée:

4/30 personnes ont rempli le questionnaire sur le site proposé à 3 mois.

- Réponses détaillées aux différents items :

Toutes les personnes qui ont rempli le questionnaire à 3 mois par internet se sont dites prêtes à remplir un questionnaire informatique pour le recueil à 3 mois.

### B- TEST DE L'INCLUSION PAR LES MEDECINS

- Taux de réponses :

7 sur les 18 médecins sollicités ont répondu au questionnaire, mais seul 4 ont pu tester l'outil informatique.

- Réponses détaillées aux différents items :

On a noté une satisfaction chez 5 médecins sur le fond des items recueillis à J0.

L'outil informatique a été globalement accepté par 3 des 4 médecins.

L'utilisation du fax a paru acceptable pour 6 médecins.

La procédure d'anonymisation a semblé réalisable chez les 3 des 4 médecins ayant testé le recueil informatique.

□ Remarques générales :

Tous les médecins interrogés, ainsi que ceux n'ayant pu participer à l'évaluation du protocole, ont invoqué la lourdeur de ce dernier et le caractère chronophage de ce recueil.

Parmi les autres remarques nous avons noté :

« -Mettre le N° de fax sur la fiche de recueil

-Irréalisable a première vue de faxer tous les soirs

- Biais car on met les FDR et critères du protocole de l'arbre décisionnel sous les yeux du médecin investigateur

- Allergie héparine et AVK, pas besoin de les exclure ont peut les étudier indépendamment »

#### IV ANALYSE ET DISCUSSION

##### A- ETUDE PATIENTS :

###### 1) *Questionnaire à J0 :*

Problèmes rencontrés par la méthodologie :

+ Le recueil papier :

.Items non remplis : beaucoup de cases non renseignées

.Perte d'information par mauvaise lisibilité

+ La redondance des informations demandées qui aboutit souvent au mauvais remplissage ou au non remplissage d'une case. (Exemple : un patient plâtré à qui il est demandé s'il a une marche normale)

+Certaines définitions peu précises :

.Facteurs de risque : un patient ayant noté un cancer avec sa dernière chimiothérapie en 2008, doit-on le considérer comme cancer en évolution? Un autre ayant mentionné une chirurgie de la cloison nasale dans les 45 derniers jours, peut on le considérer comme un facteur de risque? Enfin l'association de plusieurs facteurs de risques mineurs peut elle faire évoluer vers un risque majeur ?

.Sur les différents types d'immobilisation : la différenciation a été difficile à établir avec des erreurs d'appréciation tant par le médecin à J0 que par les patients à 3 mois ce qui ne permet pas d'analyser ces items entre les 2 questionnaires.

Inclusion :

Il s'agit d'un recueil effectué par un médecin dans une station accueillant un grand nombre de touristes étrangers. On a noté environ 50% de traumatisés non inclus car ne

résidant pas en France. Et finalement un seul refus sur la saison. De plus étant dans un cabinet de groupe l'activité traumatologique est partagée sur les différents médecins.

Cela pourrait expliquer le chiffre assez faible de patients inclus sur une saison par un médecin alors que l'on pouvait s'attendre à des chiffres plus élevés selon le réseau épidémiologique de Mdem.

De plus on peut noter que 25 cas sur 30 ont été traités par HBPM lors de cette étude alors que seulement 19% l'étaient lors de la saison 2003-2004. Il ne s'agissait pas de la même population car cette dernière incluait les personnes étrangères et les enfants. Cependant il faut faire attention à un biais de recrutement des cas graves où la prescription est nécessaire, et donc insister sur l'importance d'un recueil exhaustif incluant tous les traumatisés du membre inférieur même mineurs.

Néanmoins, on a été amené à affiner les critères d'inclusion en excluant les plaies et dermabrasions isolées et en incluant les fractures du bassin non chirurgicales.

□ Analyse de sous groupes :

Il nous est apparu pertinent de décrire 3 types de populations qui malgré le manque de possibilité d'analyse statistique semblent se distinguer dans la prise en charge de la prévention et le suivi de la MTE.

On a défini :

-un groupe « Touristes » : caractérisé par une durée de séjour en station  $\leq 3$  semaines

Il est composé de 19 personnes dont 13 femmes, d'âge moyen 45 ans. Leur durée moyenne de trajet retour est de 6h45min

-un groupe « Locaux » : défini par une adresse dans le département. Il est composé de 6 personnes dont 2 femmes, et ils possèdent un âge moyen de 27 ans. Pour eux la durée de trajet retour est en moyenne de 23min.

-Un groupe « Travailleur saisonnier » défini par un séjour en station >3semaines. Il est composé de 5 personnes dont 2 femmes. Ils y a 2 personnes tabagiques (sur les 4 personnes tabagiques en tout). Leur âge moyen est de 37 ans. Pour eux leur temps de trajet retour moyen est élevé aussi 3h28min, mais il a lieu en moyenne 50 jours après l'accident (comparé aux 3,25 jours dans le groupe touriste).

Cependant il existe des problèmes de définition précise comme le montre la question 6.

Par exemple : un saisonnier arrivé le jour de la consultation donnant une adresse dans le 74 mais ayant un séjour >3semaines, Il y a peut être confusion possible si la personne possède une adresse station pour la saison, a ce moment la date d'arrivée dans la station et de départ peut être confondue avec date d'arrivée et de départ de la région.

Il est donc important de poser une question spécifique en plus à 3mois pour classer ces différents sous groupes.

#### Transport

L'item de « durée du voyage » a été très mal rempli (50%) car la durée du voyage à été souvent confondue avec la durée du séjour en station.

En revanche cet item a permis de mettre en valeur une durée moyenne de trajet retour dans le sous groupe des patients venus en voiture importante: **5h35min**

C'est intéressant car on sait que les trajets assis représentent un facteur de risque de TVP s'ils sont supérieurs à 4h [1].

On a pu constater une majorité de voyage en voiture (seul un en train) ; il nous apparait plus judicieux dans l'évaluation de ce risque surajouté de simplifier la question en distinguant un

transport allongé ou assis au retour. Par ailleurs seule la durée du trajet retour nous intéresse, il nous apparaît redondant de demander en plus la durée du voyage aller.

La durée de séjour en station qui nous a permis ici de définir des sous-groupes ne semble pas présenter un intérêt dans l'évaluation du risque de MTE et alourdit le recueil.

#### Immobilisation

On a noté une différence entre le type d'immobilisation prescrite par le médecin initialement et le type d'immobilisation initiale décrite par le patient à 3 mois.

Etant donné ces problèmes de définition, on a été amené à simplifier les différentes immobilisations selon leur risque thrombogène c'est-à-dire le blocage ou non de l'articulation qu'elles entraînent et non pas leur localisation :

- Blocage articulation : plâtre, résine, attelle rigide
- Pas de blocage de l'articulation : attelle souple, attelle articulée, strapping

La localisation de l'immobilisation nous renseigne sur la localisation de la lésion mais pas sa sévérité. On a donc été amené à rajouter un item sur le type de lésion en séparant 2 groupes selon leur degré de sévérité de la lésion la plus importante :

- Lésion sévère : fracture, rupture tendon d'Achille, entorse grave
- Lésion bénigne : contusion, hématome, entorse bénigne (y compris stade I et II LLI genou), lésion musculo-tendineuse.

#### Marche

Les items « appui/ pas d'appui » et « déroulé du pas normal/ anormal », ont été souvent mal remplis car en l'absence d'appui le déroulé du pas est forcément anormal. On a donc remplacé ces 2 items par l'item unique : « déroulé du pas normal/ déroulé du pas anormal/pas d'appui ».

Prophylaxie MTE

L'item risque subjectif de MTE n'a pas pu être analysé car mal défini. En effet, dans cette question on a un problème d'interprétation de la part du médecin qui ne sait pas si on parle du patient avant ou après la mise en place d'un traitement prophylactique.

Par exemple, pour un adulte jeune sans facteur de risque nécessitant une immobilisation rigide du genou: soit le médecin considère que sans traitement prophylactique compte tenue de la nécessité d'une immobilisation le patient est à risque fort de TVP et donc nécessite un traitement prophylactique; soit le médecin considère qu'avec la prophylaxie donnée et son terrain malgré l'immobilisation le patient à un risque nul de faire une TVP.

C'est souvent dans cette dernière interprétation qu'ont été remplies ces cases.

Conformité à l'algorithme

Pour les patients ayant un appui initial et un déroulé du pas anormal sans facteurs de risque, beaucoup ont été traité sans consultation à 48h recommandées (4 cas). En effet ces patients ont bénéficié d'une immobilisation par attelle rigide pendant plus de 48 heures et donc auraient vraisemblablement un déroulé du pas toujours anormal à 48 heures.

2) ***Questionnaire à 3 mois :***

Analyse de la méthodologie du recueil à 3 mois

Le retour des questionnaires à 3 mois par enveloppe timbrée spontané par les patients a été de 7 patients sur 30. Il a donc fallu de multiples rappels téléphoniques pour la plupart d'entre eux, un remplissage par téléphone dans un cas et l'utilisation du format électronique avec un retour des questionnaires par mail chez 11 patients sur 30.

Plusieurs questionnaires n'étaient pas remplis de façon exhaustive et nécessitant un rappel téléphonique.

En revanche nous n'avons pas noté de problèmes de compréhension des questions.

Recueil des autres événements à risque thrombogène dans les 3 mois

Afin de lier l'apparition d'une MTEV au traumatisme initial, il apparaît indispensable de réaliser une enquête approfondie pour chaque patient ayant eu un ETEV.

On peut néanmoins remarquer que la quasi-totalité de ces événements est représentée par des hospitalisations avec acte chirurgical probablement en rapport avec le traumatisme initial. L'exemple le plus fréquent est l'opération du LCA suite à une entorse grave du genou.

On a donc été amené à modifier cet item pour prendre en compte ces patients : « avez-vous eu une acte chirurgical en rapport avec le traumatisme initial ? ».

Par ailleurs on peut signaler un patient ayant mentionné à la fois l'item « alitement pour cause médicale > 3 jours » et « hospitalisation >3 jours ». Il y a peut être eu une confusion entre l'alitement et l'hospitalisation. On propose donc, pour une meilleur compréhension de cet item : « alitement à domicile >3 jours suite à une maladie (exemple : grippe) »

Immobilisation

Cette item n'a pas posé de problème particulier car la totalité des patients n'a eu que 2 types d'immobilisation au maximum, et effectivement la moitié d'entre eux a eu une 2eme immobilisation.

Traitement anticoagulant

On a vu que plus de la moitié des patients ne se rappelle plus du type exacte d'anticoagulant reçu, il apparaît donc indispensable de récupérer cette information par le médecin à J0. Par ailleurs, il reste important de détailler le type d'HBPM et sa dose afin de vérifier si la thromboprophylaxie prescrite est efficace.



En revanche la durée de traitement effectivement reçue est bien renseignée pour la majorité des patients (17 patients sur les 20 traités) et a plus de valeur que celle prescrite initialement par le médecin. On a donc supprimé le recueil de celle-ci à J0.

Il nous a paru intéressant aussi d'analyser la durée du traitement anticoagulant en rapport avec la date d'apparition d'une marche normale.

Ainsi on peut distinguer :

- 10 patients « Sous traités » : Ceux qui ont un appui anormal de plus de 48heure avec durée du traitement anticoagulant < durée de reprise d'une marche normale.

- 2 patient « Surtraités » : Ceux qui ont une durée du traitement anticoagulant > durée de reprise d'une marche normale.

- 5 patients « Bien traités » : Ceux qui ont une durée du traitement anticoagulant égale à la durée de reprise de la marche normale.

L'intérêt de distinguer ces 3 sous groupes serait de comparer leur différence en termes d'incidence de la MTE et des EI des traitements.

Par exemple dans notre étude : un événement indésirable (épistaxis et prurit) dans le groupe « bien traité », et un patient mentionnant des ecchymoses aux points d'injections dans le groupe « sous traité ».

#### Événements thrombo-emboliques

Notre étude pilote n'a recensé aucun ETE symptomatique, ce qui est cohérent avec une estimation de 1% attendue d'après les études existantes [2].

Par ailleurs, depuis la publication dans le New England Journal of Medicine de l'étude Calysto qui démontre qu'une thrombose superficielle doit être traitée par anticoagulant, nous

considérons légitime d'inclure les TVS dans la définition des ETE [3]. On peut donc s'attendre à un nombre d'ETEV plus élevé pour l'étude à large échelle sans doute proche de 2%.

### 3) *Site internet de satisfaction à 3 mois*

Ce site internet de satisfaction a été créé afin de tester l'outil internet pour un recueil éventuel par ce média à 3 mois

Ce mode de recueil semblait intéressant, car il s'adresse à une population majoritairement touristique ayant à priori accès à internet (statut socio professionnel élevé).

Cependant seuls 4 questionnaires internet à 3 mois ont été remplis spontanément, ce qui peut s'expliquer par le fait qu'aucune relance sur ce recueil n'ait été faite.

A contrario, nous avons récupéré 11 questionnaires de recueil à 3 mois via courriel ce qui laisse envisager un intérêt à ce media.

Néanmoins, compte tenu de cette faible réponse spontanée sur le site de satisfaction à 3 mois, la possibilité d'un recueil par informatique pour une étude à large échelle nous a paru présenter un rapport cout/efficacité défavorable, d'autant plus que les contraintes légales de confidentialité imposées par la CNIL entraînent un surcout important. D'autre part, le recueil téléphonique a l'avantage de donner un meilleur taux de réponse et un résultat plus homogène du recueil vis-à-vis de la compréhension des questions.

Au vu de ces arguments, nous avons donc envisagé un recueil téléphonique exclusif pour l'étude à grande échelle.

## B- TEST D'INCLUSION PAR LES MEDECINS

#### Méthodologie

La population cible choisie pour tester le protocole a été les 18 médecins membres du conseil d'administration de l'association Mdem, les plus impliqués dans le réseau épidémiologique.

Malgré l'intérêt pratique que les médecins semblaient porté à cette étude, nous avons eu un très faible taux de réponses. Cela peut s'expliquer par une difficulté à joindre les médecins (téléphone, courriels) et leur manque de disponibilité à une période volontairement choisie à forte activité pour tester une inclusion en conditions réelles.

#### Avis des médecins

Tel qu'il a été présenté et testé par les médecins sollicités, le protocole ne semble pas réalisable. C'est également l'avis des médecins interrogés à l'occasion du congrès de l'association. Il a donc fallu le modifier.

### C- REDACTION D'UN NOUVEAU PROTOCOLE ET MISE EN PLACE DE L'ETUDE A LARGE ECHELLE

#### Modification du protocole

Le principal frein de l'adhésion des médecins à cette étude est leur manque de temps disponible pour l'inclusion initiale. Nous avons donc supprimé du recueil à J0 tous les items pouvant être recueillis à 3mois. Seules les variables uniquement descriptibles par le médecin à J0 ont été gardées et simplifiées.

En tenant compte des résultats de cette étude pilote, nous avons rédigé un nouveau protocole.

□ Recrutement des médecins investigateurs

Fort de ce nouveau protocole simplifié, nous avons lancé une campagne d'information et de recrutement de médecins investigateurs en se basant sur le volontariat, avec un système informatique d'inscription et de « promesses de dons ».

□ Lancement de l'étude à large échelle

Nous avons inclus 41 médecins investigateurs pour un ensemble de promesse de dons de 1880 patients, ce qui semble suffisant puisque le calcul du nombre de sujet nécessaire par analyse statistique a été de 1500 personnes.

Le budget estimé par le CIC pour financer cette étude est évalué à 50 000euros.

Il comprend entre autre:

- le développement d'un cahier d'observation électronique

-le temps attaché de recherche clinique nécessaire au rappel téléphonique à 3mois

-l'analyse statistique des données

Après de nombreuses sollicitations de financement public et privée, nous avons obtenu

l'accord du laboratoire LEO PHARMA pour développer cette étude pour la saison 2010-2011.

## **CONCLUSION**

## BIBLIOGRAPHIE:

1. Motykie GD, Zebala LP, Caprini JA, Lee CE, Arcelus JJ, Reyna JJ et al. A guide to venous Thromboembolism risk factor assessment *J Thromb Thrombol* 2000 ; 9 :253-262
2. Edelsberg J, Ollendorf D, Oster G. Venous thromboembolism following major orthopedic surgery: review of epidemiology and economics. *AmJ Health Syst Pharm* 2001 ; 58 (suppl 2) : S4-S13
3. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. *Thromb Haemost* 1999 ; 82 : 610-619
4. Martinelli I. Risk factors in venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2001 ; 86 : 395-403
5. Gensini GF, Prisco D, Falciani M, Comeglio M, Colella A. Identification of candidates for prevention of venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost* 1997 ; 23 :55-56
6. Eschwege V, Robert A. Strikes in French public transport and resistance to activated protein C. *Lancet* 1996 ;347 : 206
7. Martinelli I. Risk factors in venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2001 ; 86 : 395-403
8. Sources : VIDAL 2009
9. AFSSAPS 2009 « Prévention et traitement de la maladie thromboembolique Veineuse en médecine »
10. Prevention of venous thromboembolism. American College of Chest Physician 2008 Evidence-base clinical practice guideline (8<sup>th</sup> edition)
11. Pr Bounameaux. Utilisation des héparines de bas poids moléculaire dans quatre situations cliniques controversées (immobilisation plâtrée, arthroscopie du genou, grossesse, et voyages) Prises de position d'un groupe d'experts suisses Société Suisse d'Angiologie, Société Suisse de Phlébologie Bulletin des médecins suisses / Bollettino dei medici svizzeri .2001;82: Nr 17 866
12. A G Turpie, "Thrombosis prophylaxis in the acutely ill medical patient: insights from the prophylaxis in MEDical patients with ENOXaparin (MEDENOX) trial," *The American Journal of Cardiology* 86, no. 12B (Décembre 28, 2000): 48M-52M.
13. Paul T Vaitkus, A Leizorovicz, et S Z Goldhaber, "Rationale and design of a clinical trial of a low-molecular-weight heparin in preventing clinically important venous thromboembolism in medical patients: the prospective evaluation of dalteparin efficacy for prevention of venous thromboembolism in immobilized patients trial (the PREVENT study)," *Vascular Medicine (London, England)* 7, no. 4 (2002): 269-273.
14. Alexander T Cohen et al., "Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomised placebo controlled trial," *BMJ (Clinical Research Ed.)* 332, no. 7537 (Février 11, 2006): 325-29.
15. J-L Bosson, D Pouchain, et J-F Bergmann, "A prospective observational study of a cohort of outpatients with an acute medical event and reduced mobility: incidence of symptomatic thromboembolism and description of thromboprophylaxis practices," *Journal of Internal Medicine* 260, no. 2 (Août 2006): 168-176.
16. Kujath P, Spannagel U, Habscheid W. Incidence and prophylaxis of deep venous thrombosis in outpatients with injury of the lower limb. *Haemostasis* 1993;23(suppl1):20-6.
17. Kock HJ, Schmit-Neuerburg KP, Hanke J, Rudofsky G, Hirche H. Thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin in outpatients with plastercast immobilisation of the leg. *Lancet* 1995; 346:459-61.

18. Jorgensen PS, Warming T, Hansen K, Palved C, Vibeke Berg HI. Low molecular weight heparin (Innohep) as thromboprophylaxis in outpatients with a plaster cast: a venographic control study. *Thromb Res* 2002;105:477-80.
19. Lassen MR, Borris LC, Nakov RL. Use of low-molecular-weight heparin reviparin to prevent deep-vein thrombosis after leg injury requiring immobilisation. *N Engl J Med* 2002;347:726-30.
20. Riou B, Rothmann C, Lecoules N et al. Incidence and risk factors for venous thromboembolism in patients with nonsurgical isolated lower limb injuries. *Am J Emerg Med* 2007 ; 25 : 502-8.
21. H B Ettema et al., "Prevention of venous thromboembolism in patients with immobilization of the lower extremities: a meta-analysis of randomized controlled trials," *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH* 6, no. 7 (Juillet 2008): 1093-1098.
22. Chiffres issus de l'association médecin de montagne saison 2008-2009
23. P Mismetti et al., "[Thromboprophylaxis in orthopedic surgery and traumatology]," *Annales Françaises D'anesthésie Et De Réanimation* 24, no. 8 (Août 2005): 871-889.
24. CBO2006 Dutch institute for healthcare improvement.concept directives ,prevention and treatment of veinous thromboembolism and secondary prevention of arterial thrombosis.Quality Institute for Health Care
25. - Ferrari E, Chevallier T, Chapelier A, Baudouy M. Travel as a risk factor for venous thromboembolic disease: a case-control study. *Chest* 1999;115:440-4.
26. Cannegieter SC, Doggen CJ, van Houwelingen HC, Rosendaal FR. Travel-related venous thrombosis: results from a large populationbased case control study (MEGA study). *PLoS Med* 2006;3:e307

### **ABREVIATIONS :**

ACCP = American College of Chest Physicians

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien (Traitement)

AMM =Autorisation de Mise sur le Marché

ARC : Assistant de Recherche Clinique

AVK : Anti-Vitamine K (traitement)

CIC : Centre d'investigation Clinique

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

DUS : doppler ultrason

EP : Embolie Pulmonaire

ETE : Evénements thrombo-emboliques

FPC : Formation Professionnelle Continue

Grades de recommandations en France:

Grade A Preuve scientifique établie

Grade B Présomption scientifique

Grade C Faible niveau de preuve scientifique

Grade de recommandation aux Etats-Unis :

Grade1 : Bénéfices>risques recommandation forte

Grade2 : Rapport bénéfice/risque incertain, recommandation faible

Associé à un niveau de preuve:

A : Au moins une étude clinique randomisée contrôlée de bonne qualité méthodologique

B : Etude cliniques non randomisées

C : Opinions d'experts

HBPM : Héparine de Bas poids Moléculaire



IV : Intraveineux

Mdem : Médecin de Montagne (Association)

MTE : Maladie thrombo-Embolique

OR : Odds ratio

PO : Per os

SC : Sous-Cutanée

THS : Traitement Hormonal Substitutif

TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine

TVP: Thrombose Veineuse Profonde

TVS : Thrombose Veineuse Superficielle

VVC : Voie Veineuse Centrale

## ANNEXE 1 : Algorithme de prise en charge de la MTE

### Facteurs de risque :

#### Majeurs :

ATCD personnel :

- Phlébite
- Embolie pulmonaire
- Thrombophilie majeure : ↓prot C, prot S, ATIII, antiphospholipides

Cancer en évolution

Hémopathie (vaquez, LMC ...)

Maladie inflammatoire

Post infarctus < 15 jrs

Insuffisance cardiaque décompensée

Paralysie flasque des membres

#### Moyens :

ATCD familiaux de TVP

ATCD personnels de thrombophilie mineure : fact 5

Association pilule-tabac

Grossesse

>70 ans

#### Faibles :

Obésité

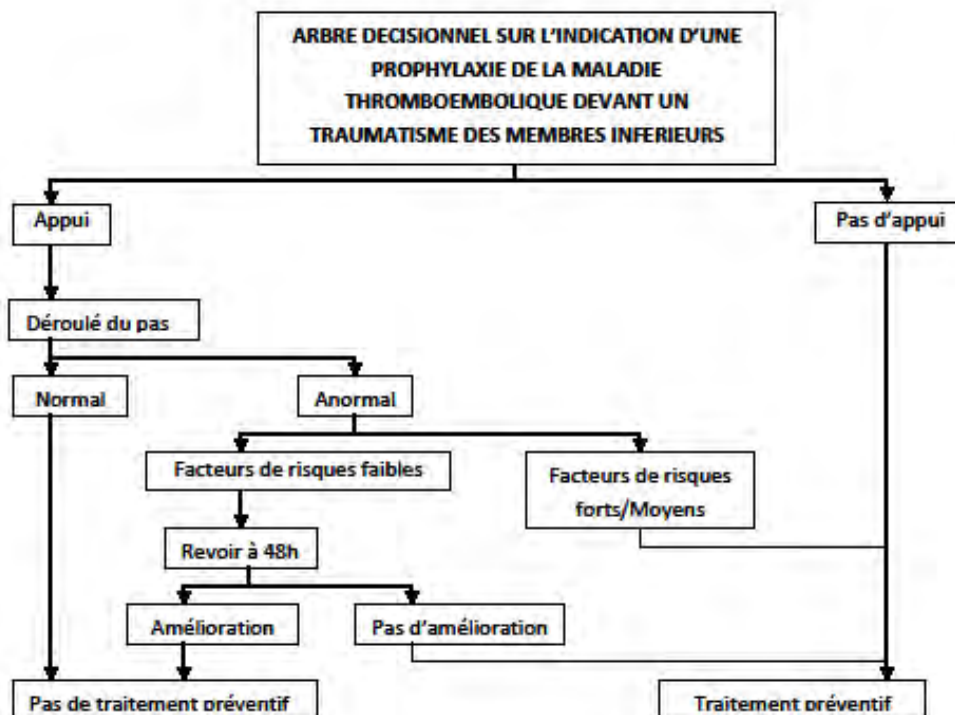
Insuffisance respiratoire

Insuffisance cardiaque

Pilule

Insuffisance veineuse (varices)

Déshydratation



**ANNEXE 2 : Formulaire d'information destiné au patient**  
**ENQUETE PROSPECTIVE SUR LA PROPHYLAXIE DES ACCIDENTS**  
**THROMBO-EMBOLIQUES DANS LES TRAUMATISME DES MEMBRES**  
**INFERIEURS EN STATION DE SKI**

Vous avez eu un traumatisme des membres inférieurs ; cette lésion peut entraîner une immobilisation qui peut être responsable de l'apparition d'une phlébite.

C'est pourquoi votre médecin sera peut être amené à vous prescrire un traitement préventif par injection pour fluidifier votre sang.

Il n'existe actuellement pas de recommandation scientifiquement établie pour savoir dans quel cas ce traitement doit être prescrit.

Pour l'instant le médecin est laissé seul juge de l'instauration de ce traitement en fonction de votre risque personnel de phlébite, votre type de lésion et la durée d'immobilisation prévue ; et d'autre part le risque hémorragique de ce traitement.

L'association médecin de montagne a besoin de vous pour réaliser cette étude pour préciser l'indication et mettre en évidence le bénéfice de ce traitement pour éviter l'apparition de phlébite après un accident de ski.

*Je consens à participer à cette étude :*

Le : ... / ... / .....

A:

## ANNEXE 3 : Questionnaire à J0

Médecin : Dr. \_\_\_\_\_ Date de consultation : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### FORMULAIRE A REMPLIR PAR LE PATIENT

**IDENTITE :**

Nom		Prénom	
Date de naissance	____/____/____	Sexe - <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	
Adresse Principale	_____ _____ _____		
	Ville : _____	Code Postal : _____	
	Pays : _____		
email :	_____@_____		
Tel	_____		

**TYPE D'ACCIDENT (Type of injury):**

<b>Sport:</b> <input type="checkbox"/> Miniski <input type="checkbox"/> Ski alpin <input type="checkbox"/> Snowboard <input type="checkbox"/> Autre: _____	<b>Autres:</b> _____
<b>Intervention pisteuse:</b> <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<b>Collision:</b> <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<b>Niveau:</b> <input type="checkbox"/> Débutant<7> <input type="checkbox"/> Débuté <input type="checkbox"/> Confirmé <input type="checkbox"/> Professionnel	<b>Si RALIBLOC:</b> <input type="checkbox"/> Obstacle <input type="checkbox"/> Personne

### FORMULAIRE A REMPLIR PAR LE MEDECIN

**Type de Lésion :**

- Fracture jambe-cheville
- Fracture poignet
- Entorse pouce
- Rupture LCA
- Autre entorses du genou
- TC
- Autres lésions tronc tête
- Luxation épaule
- Autre lésion épaule

**Autre (préciser) :**

<b>LESIONS</b>	<b>SIEGE</b>
<input type="checkbox"/> Fracture	<input type="checkbox"/> Crane
<input type="checkbox"/> Entorse	<input type="checkbox"/> Face
<input type="checkbox"/> Luxation	<input type="checkbox"/> Rachis
<input type="checkbox"/> Plaie	<input type="checkbox"/> Membre sup
<input type="checkbox"/> Contusion et hématome	<input type="checkbox"/> Thorax
<input type="checkbox"/> Lésion musculo-tendineuse	<input type="checkbox"/> Abdomen
	<input type="checkbox"/> Bassin
	<input type="checkbox"/> Membre inf

ATTEINTE DU PRONOSTIC VITAL :  Oui  Non

HOSPITALISATION IMMEDIATE :  Oui  Non

Si traumatisme des membres inférieurs → Cf Verso



### FORMULAIRE A REMPLIR PAR LE PATIENT

**COORDONNEES :**

<b>MEDECIN TRAITANT :</b>	<b>PERSONNE PROCHE :</b>
Nom : _____	Nom : _____ Prénom : _____
Ville : _____	Téléphone : _____

**MODE DE TRANSPORT ET DUREE**

Date d'arrivée en station : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Mode de transport : Voiture - Trains - Bus - Avion - Autre

Durée du trajet : \_\_\_\_\_

**CARACTERISTIQUES PERSONNELLES GENERALES :**

Poids : _____ Kg	Taille : _____ m	Tabac : Oui Non
Allergie à l'héparine : <input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N		
Grossesse en cours : <input type="checkbox"/> O <input type="checkbox"/> N		

**TRAITEMENTS :**

- Pilule contraceptive : \_\_\_\_\_

- Antiaggrégants (aspirine, plicevix, clopidogrel) : \_\_\_\_\_

- Anticoagulant (coumadine, sintrom, previscan, fluindione, warfarine...) : \_\_\_\_\_

- Traitement Hormonal substitutif de la ménopause : \_\_\_\_\_

Autres : \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTS :**

Entourer les réponses

1. Avez-vous déjà fait des phlébites ou embolie pulmonaire ?	O N
2. Y-a-t'il eu dans la famille des phlébites ou embolie pulmonaires ?	O N
3. Avez-vous une insuffisance veineuse avec des varices ?	O N
4. Avez-vous eu une chirurgie avec anesthésie générale dans les 45 derniers jours ?	O N
Si Oui Préciser : _____	
5. Avez-vous d'autres maladies :	O N
Maladie de la coagulation, Cancer, Maladie du sang, maladie inflammatoire, insuffisance cardiaque ou respiratoire, infarctus de moins de 15 jours, paralysie des membres inférieurs, insuffisance rénale.	
Si Oui Préciser : _____	

### FORMULAIRE A REMPLIR PAR LE MEDECIN

**IMMOBILISATION PRESCRITE :**

Localisation :  cheville  genou  cruro-pieds

TYPE :

Plâtre ou résine  Attelle rigide

Attelle souple

Cannes : O N

**DUREE :**

Appui :  O  N

Durée prévisible de l'absence d'appui : \_\_\_\_\_ jours

Déroulé du pas :  Normal  Anormal

Selon vous ce patient est-il à risque de maladie thromboembolique :

Nul  Faible  Moyen  Fort

**PROPHYLAXIE MTE :**

<input type="checkbox"/> Lovenox 0,4ml /j en 1 Injection SC
<input type="checkbox"/> Arthra 2,5mg /j en 1 Injection SC
<input type="checkbox"/> Fragmine 5000 ul /j en 1 Injection SC
Autre : _____

**DUREE :**

Si pas de prophylaxie envisagée :

Est-ce que le patient doit être revu à 48H :  O  N

Avez-vous vérifié les coordonnées patient ?

Le formulaire patient est-il bien rempli ?

**ANNEXE 4 : Questionnaire à remplir 3 mois après le traumatisme initial et à nous retourner avec l'enveloppe jointe**

(Entourer la bonne réponse)

1. Avez-vous eu depuis votre accident un des problèmes de santé ci dessous : **O** **N**

- Nouveau traumatisme des membres inférieurs ayant justifié une consultation médicale : **O** **N**
- Hospitalisation d'au moins 3 jours : **O** **N**
- Acte chirurgical ayant entraîné une immobilisation : **O** **N**
- Affection médicale ayant nécessité un alitement d'au moins 3 jours : **O** **N**
- Événement nécessitant la prescription d'anticoagulants (sauf TVP et EP) : **O** **N**

2. A quel date êtes vous rentré a domicile ? ... / .../.....

-Par quel moyen : Voiture - Avion – Train –Bus-Ambulance couchée ou assise

Autre :.....

-Durée du trajet : ..... Heures

3. Suite à votre accident avez-vous eu des béquilles ? **O** **N**

Si oui, combien de temps les avez vous gardé ? .....jours

4. Avez-vous eu une immobilisation suite à votre accident ? : **O** **N**

Si oui :

- Quel type : plâtre ou résine - attelle rigide - attelle souple

- Combien de temps l'avez-vous gardé ? .....jours

Cette immobilisation initiale a-t-elle été relayée par un autre type d'immobilisation : **O** **N**

Si oui :

- Au bout de combien de temps : .....jours

- Quel type : plâtre ou résine - attelle rigide - attelle souple

- Combien de temps l'avez-vous gardé : .....jours

Précisions libres :.....

5. Au bout de combien de temps après le traumatisme initial avez vous pu reposer le pied à terre ? .....jours

Précisions libres :.....

6. Au bout de combien de temps avez vous récupéré une marche normale (sans béquilles) ?.....jours

Précisions libres :.....

7. Avez-vous reçu un traitement anticoagulant ? **O** **N**

Si oui : Lequel ? .....

A quelle dose ? .....

Et pendant combien de jours ? .....

Débuté à combien de jour du traumatisme ? Le jour même - lendemain

Autre :.....jours

Précisions libres :.....

8. Si vous avez reçu un traitement anticoagulant, avez vous pris pendant la durée de ce traitement d'autres médicaments : aspirine, anti inflammatoire, ibuprofène (advil, nureflex, nurofen...) ? **O** **N**

Si oui : Le(s)quel(s) ? .....

A quelle dose ? .....

Et pendant combien de jours ? .....

Précisions libres :.....

9. Avez-vous eu une phlébite ou embolie pulmonaire durant ces 3 mois? **O** **N**

Si oui, combien de temps après le traumatisme initial ? .....jours

Précisions libres :.....

**10. Avez-vous présenté durant le traitement anticoagulant un saignement quelconque (hématome, saignement de nez, crachat de sang, vomissement de sang, sang dans les selles...) ? O N**

Si oui : Le(s)quel(s) ?

.....  
Précisions libres :.....

**11. Avez-vous présenté un ou plusieurs autres effets indésirables du traitement anticoagulant ?**

Si oui : Le(s)quel(s) ?

.....  
Précisions libres :.....

**12. Nous permettez vous de joindre votre médecin traitant si besoin pour avoir plus de précision sur ces événements ? O N**

**Coordonnées du médecin traitant** (nom, adresse, tel,email) :

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

## ANNEXE 5 : Site à 3mois

### Questionnaire Patient à 3 Mois.

Vous avez eu un traumatisme des membres inférieurs cet hiver et consenti à une étude sur la prévention de la maladie thromboembolique.

Nous vous sommes reconnaissant du temps que vous prendrez pour remplir ce questionnaire.

1. SELON VOUS VOTRE PRISE EN CHARGE A ETE:

Nulle     Moyenne     Bonne     Très Bonne

2.LES DESAGREMENTS APPORTES PAR CET ETUDE VOUS SEMBLANT:

Nul     Faible     Important     Trop important

3.AVEZ VOUS DES REMARQUES SUR LE QUESTIONNAIRE REMPLI INITIALEMENT AU CABINET DU MEDECIN:

4.AVEZ VOUS DES REMARQUES SUR LE QUESTIONNAIRE REMPLI A 3 MOIS ET ENVOYE:

5.SERIEZ VOUS PRET A REMPLIR UN QUESTIONNAIRE A 3MOIS VIA UN SITE INTERNET COMME CELUI CI (au lieu de l'enveloppe à poster):

Oui     Non

Envoyer

merciformpatient.

Rétablir

si vous rencontrez un problème merci de m'envoyer un [mail](#).

ANNEXE 5: Site d'inclusion

## Recueil de données médecin à J0

Rappel:

**Les patients concernés sont** tous les adultes résidents en France consultant à moins de 48h d'un traumatisme des membres inférieurs pour lequel un traitement ambulatoire est instauré initialement.

**Sont exclus :** les enfants <18ans ; les patients ne résidant pas en France ou ne comprenant pas le français ; les patients nécessitant une hospitalisation immédiate ; patients déjà traité par anticoagulant ; patients allergiques à l'héparine; et les patients refusant l'étude.

Vous êtes Dr  Vous avez inclus le patient n°

**IMMOBILISATION PRESCRITE :**  Oui  Non

**Localisation :**  cheville  genou  cruro-pedieux

**Type:**  Plâtre ou résine  Attelle rigide  Attelle souple

**Durée:**  Jours  mois

**Cannes:**  Oui  Non

**APPUI :**  Oui  Non

**DUREE PREVISIBLE DE L'ABSENCE D'APPUI:**  Jours  mois.

**DEROULE DU PAS:**  Normal  Anormal

**SELON VOUS CE PATIENT EST IL A RISQUE DE MALADIE**

**THROMBOEMBOLIQUE:**

Nul  Faible  Moyen  Fort

**PROPHYLAXIE MTE ENVISAGEE:**

si autre laquelle:

**DUREE DE PRESCRIPTION:**  Jours  mois.

**Si pas de prophylaxie envisagée :**

**Est-ce que le patient doit être revu à 48H :**  Oui  Non

Avez-vous vérifié les coordonnées patient ?

Le formulaire patient est il bien rempli ?

Envoyer

merciform.html

Rétablir



**ANNEXE 6 : Questionnaire de satisfaction**  
EVALUATION DU QUESTIONNAIRE RECUEIL A J0 PAR LES MEDECINS.

1. Ce formulaire médecin vous satisfait-il?

Pas du tout            Un peu                    Oui                    Totalement

2. La prise des données électroniques vous satisfait-elle?

Pas du tout            Un peu                    Oui                    Totalement

3. Faxer formulaire vous paraît il faisable ? Oui    Non

4. L'anonymisation vous convient-elle?    Oui    Non

Et vous semble-elle réalisable ?    Oui    Non

5. remarque générale ?