UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2012 N°

ETUDE M2M THROMBOSE : INCIDENCE DES THROMBOSES ET DES EFFETS SECONDAIRES DES ANTICOAGULANTS CHEZ LES TRAUMATISES DU MEMBRE INFERIEUR VUS PAR LES MEDECINS DE MONTAGNE

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

NOMS ET PRENOMS DES CANDIDATES :

FILIATRE Lucile
Née le 30 avril 1982 à Lille (59)

&

PUECH Fanny
Née le 19 octobre 1982 à Péronne (80)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE*

Le 24 avril 2012

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Pr. J-L BOSSON

Membres

Pr. F.CARPENTIER

Pr. G. PERNOD

Dr. D. LAMY

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

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
2011-2012

Nom	Prénom	Intitulé de la discipline universitaire
ALBALADEJO	Pierre	Anesthésiologie-réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY	Catherine	Chirurgie générale
BACONNIER	Pierre	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET	Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO	Jacques	Radiothérapie
BARRET	Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI	Jean-Claude	Dermato-vénéréologie
BENHAMOU	Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER	François	Biologie cellulaire
BLIN	Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BOLLA	Michel	Cancérologie; radiothérapie
BONAZ	Bruno	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BOSSON	Jean-Luc	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL	Thierry	Psychiatrie d'adultes
BRAMBILLA	Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRAMBILLA	Christian	Pneumologie
BRICAULT	Ivan	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON	Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BRIX	Muriel	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
CAHN	Jean-Yves	Hématologie
CARPENTIER	Françoise	Thérapeutique; médecine d'urgence
CARPENTIER	Patrick	Chirurgie vasculaire; médecine vasculaire
CESBRON	Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES	Stephan	Neurochirurgie
CHABRE	Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON	Philippe	Anatomie
CHAVANON	Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET	Christophe	Ophtalmologie
CHIROSSEL	Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN	Philippe	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
COHEN	Olivier	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER	Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI	Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique

DE GAUDEMARIS	Régis	Médecine et santé au travail
DEBILLON	Thierry	Pédiatrie
DEMATTEIS	Maurice	Addictologie
DEMONGEOT	Jacques	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES	Jean-Luc	Urologie
ESTEVE	François	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET	Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON	Jean-Luc	Chirurgie générale
FERRETTI	Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN	Claude	Physiologie
FONTAINE	Eric	Nutrition
FRANCOIS	Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN	Frédéric	Hématologie; transfusion
GAUDIN	Philippe	Rhumatologie
GAVAZZI	Gaetan	Gériatrie et biologie du vieillissement
GAY	Emmanuel	Neurochirurgie
GRIFFET	Jacques	Chirurgie infantile
HALIMI	Serge	Nutrition
HOMMEL	Marc	Neurologie
JOUK	Pierre-Simon	Génétique
JUVIN	Robert	Rhumatologie
KAHANE	Philippe	Physiologie
KRACK	Paul	Neurologie
KRAINIK	Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
LANTUEJOUL	Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
LEBAS	Jean-François	Biophysique et médecine nucléaire
LEBEAU	Jacques	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECCIA	Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
LEROUX	Dominique	Génétique
LEROY	Vincent	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
LETOUBLON	Christian	Chirurgie générale
LEVY	Patrick	Physiologie
LUNARDI	Joël	Biochimie et biologie moléculaire
MACHECOURT	Jacques	Cardiologie
MAGNE	Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MAITRE	Anne	Médecine et santé au travail
MAURIN	Max	Bactériologie-virologie
MERLOZ	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique

MORAND	Patrice	Bactériologie-virologie
MORO-SIBILOT	Denis	Pneumologie
MOUSSEAU	Mireille	Cancérologie
MOUTET	François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique; brûlogie
PALOMBI	Olivier	Anatomie
PASSAGIA	Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE	Jean-François	Anesthésiologie-réanimation
PELLOUX	Hervé	Parasitologie et mycologie
PEPIN	Jean-Louis	Physiologie
PERENNOU	Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD	Gilles	Médecine vasculaire
PIOLAT	Christian	Chirurgie infantile
PISON	Christophe	Pneumologie
PLANTAZ	Dominique	Pédiatrie
POLACK	Benoît	Hématologie
PONS	Jean-Claude	Gynécologie-obstétrique
RAMBEAUD	Jean-Jacques	Urologie
REYT	Emile	Oto-rhino-laryngologie
RIGHINI	Christian	Oto-rhino-laryngologie
ROMANET	Jean-Paul	Ophtalmologie
SARAGAGLIA	Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SCHMERBER	Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
SELE	Bernard	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
SERGENT	Fabrice	Gynécologie-obstétrique
SESSA	Carmine	Chirurgie vasculaire
STAHL	Jean-Paul	Maladies infectueuses; maladies tropicales
STANKE	Françoise	Pharmacologie fondamentale
TIMSIT	Jean-François	Réanimation
TONETTI	Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TOUSSAINT	Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO	Gérald	Cardiologie
VUILLEZ	Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL	Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI	Philippe	Néphrologie
ZARSKI	Jean-Pierre	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

Maître de Coeféreece des Ueiversités - Praticiee Hospitalier

2011-2012

Nom	Préeom	Ietitulé de la discipliee ueiversitaire
BONNETERRE	Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI	Serge	Biologie cellulaire
BOUTONNAT	Jean	Cytologie et histologie
BRENIER-PINCHART	Marie-Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT	Raphaël	Thérapeutique; médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON	Mary	Hématologie; transfusion
CROIZE	Jacques	Bactériologie-virologie
DERANSART	Colin	Physiologie
DETANTE	Olivier	Neurologie
DUMESTRE-PERARD	Chantal	Immunologie
EYSSERIC	Hélène	Médecine légale et droit de la santé
FAURE	Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS	Pierre	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
GRAND	Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
HENNEBICQ	Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
HOFFMANN	Pascale	Gynécologie-obstétrique
LABARERE	José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
LAPORTE	François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY	Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT	Sylvie	Bactériologie-virologie
LAUNOIS-ROLLINAT	Sandrine	Physiologie
MALLARET	Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MAUBON	Danièle	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN)	Anne	Cytologie et histologie
MOREAU-GAUDRY	Alexandre	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
MOUCHET	Patrick	Physiologie

PACLET	Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PASQUIER	Dominique	Anatomie et cytologie pathologiques
PAYSANT	François	Médecine légale et droit de la santé
PELLETIER	Laurent	Biologie cellulaire
RAY	Pierre	Génétique
RIALLE	Vincent	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
SATRE	Véronique	Génétique
STASIA	Marie-Josée	Biochimie et biologie moléculaire
TAMISIER	Renaud	Physiologie

REMERCIEMENTS

Merci au Professeur Jean-Luc BOSSON d'avoir accepté de présider ce jury et d'avoir coordonné l'étude M2M-Thrombose.

Merci au Professeur Françoise CARPENTIER et au Professeur Gilles PERNOT d'avoir accepté de faire partie de notre jury de thèse.

Merci au Professeur Pierre ALBALADEJO et au Dr Patrick JOUBERT d'avoir participé au comité d'experts.

Merci à notre bien aimé et dévoué directeur de thèse, le Dr Dominique LAMY qui nous a accompagnées tout au long de ce travail.

Merci à Céline Genty, Carole Roland, Vanessa Grimaud, Marion Proust et aux autres membres du CIC pour le recueil et l'analyse des données.

Merci à l'association Médecins de Montagne pour son engagement dans l'étude.

Merci à Eric Gunther pour sa motivation.

Merci à nos familles et nos amis pour leur soutien.

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION 10

II. MATERIELS ET METHODES 12
1. Objectifs de l'étude 12
- Objectif principal 12
- Objectifs secondaires 12

2. Matériels 12
3. Méthodes 13
4. Outils et analyses statistiques 15

III. RESULTATS 17
1. Objectif principal 17
- Incidence des ETEV 17
- Effets indésirables de la thromboprophylaxie 18

2. Objectifs secondaires 19
- Caractéristiques de la population incluse 19
- Caractéristiques épidémiologiques des patients ayant eu un ETEV 22
- Conformité à l'algorithme 24

IV. DISCUSSION 30
1. Analyse 30
- Méthodologie 30
- Résultats 32

2. Proposition d'un nouvel algorithme suite à une réunion d'expert 35
- Population concernée par l'étude 37
- Réadaptation de l'algorithme 37
- Proposition de nouveaux outils 40
- Test des nouveaux outils 42

V. CONCLUSION 51

VI. BIBLIOGRAPHIE 53

VII. ABREVIATIONS 55

VIII. ANNEXES 56

I. INTRODUCTION

Chaque année, 140 000 personnes sont blessées dans nos stations de sports d'hiver [1] et 90% d'entre elles sont traitées en ambulatoire dans les cabinets de médecine de montagne [2]. Un tiers des cas concerne un traumatisme des membres inférieurs.

La prévention de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) se pose tous les jours pour ces médecins généralistes. En effet, si des traitements prophylactiques de la MTEV existent et ont prouvé leur efficacité, aucun n'a encore reçu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour des patients traités en ambulatoire à la suite d'un traumatisme des membres inférieurs [3]. De plus, peu d'études ont été réalisées dans ce contexte, pour la plupart sur de faibles effectifs, de 300 patients environ (ANNEXE 1) [4, 5, 6, 7].

La France a émis des recommandations pour la pratique clinique proposant l'usage des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) chez les traumatisés du membre inférieur avec une adaptation de la décision thérapeutique au risque individuel des patients [8].

L'association Médecins de Montagne (MdeM) a pour sa part développé un algorithme de prévention de la MTEV, qui prend en compte la mobilité des patients, le type de pathologie et les facteurs de risque thromboembolique veineux (FDRTEV) (Algorithme MdeM p18).

Dans ce contexte, il devenait nécessaire d'effectuer une étude à large échelle pour analyser la population spécifique à la médecine de montagne. Simon Varin et Vincent Diebolt ont établi un protocole d'étude dans le cadre de leur thèse de médecine générale. L'étude correspondante a été réalisée pendant l'hiver 2010-2011. Son objectif principal était d'évaluer à trois mois post-traumatique l'incidence des événements thromboemboliques veineux (ETEV) cliniques

ainsi que les effets indésirables du traitement anticoagulant chez les traumatisés du membre inférieur non chirurgicaux pris en charge en ambulatoire.

L'objectif secondaire était d'évaluer l'algorithme de prise en charge de l'association MdeM. Pour cela il fallait recenser les caractéristiques épidémiologiques des patients ayant eu un ETEV ou un effet indésirable du traitement, analyser les FDRTEV et analyser la conformité des prescriptions selon l'algorithme et ses conséquences sur le critère de jugement principal.

II. MATERIELS ET METHODES

1. Objectifs de l'étude

- Objectif principal

Evaluation de l'incidence des ETEV et des complications des traitements anticoagulants chez les traumatisés du membre inférieur pris en charge par les MdeM.

- Objectifs secondaires

Description des patients inclus

Caractéristiques épidémiologiques des patients présentant un ETEV ou un effet indésirable du traitement, recherche des FDRTEV

Conformité à l'algorithme et conséquences sur le critère principal.

2. Matériels

Le patient était recruté dès sa première consultation en cabinet de MdeM suite à un traumatisme des membres inférieurs ou du bassin.

Pour être inclus, les patients devaient être majeurs, résider en France et être vus dans un cabinet de MdeM dans les 48 heures suivant un traumatisme des membres inférieurs.

Ne pouvaient être inclus les patients nécessitant une hospitalisation immédiate, les personnes privées de liberté, les femmes enceintes ou allaitantes et les personnes refusant le suivi.

Tous les traitements et surveillance (plaquettes, créatinine…) nécessaires à la prise en charge des patients étaient laissés à l'appréciation des investigateurs.

Aucun traitement n'était interdit.

3. Méthodes

Il s'agit d'une étude de cohorte, prospective, multicentrique, non interventionnelle, ouverte et non randomisée (Protocole ANNEXE 2).

Les 42 centres correspondent à 42 médecins investigateurs appartenant tous à l'association MdeM et travaillant dans une station de sports d'hiver. Ils ont inclus 1628 patients du 18 décembre 2010 au 16 mars 2011.

Dans les 48h suivant le traumatisme, les médecins effectuaient un recueil initial dans le carnet d'observation électronique e-CRF. L'accès était sécurisé par des codes spécifiques à chaque médecin. Ils avaient tous reçu une formation orale ou téléphonique pour l'utilisation de l'e-CRF, préalablement au début de l'étude. Une plaquette d'information rappelant les critères d'inclusion était remise aux médecins (ANNEXE 3).
L'anonymisation était effectuée lors de la saisie de chaque patient par le médecin.

- Dans ce recueil initial figurait : (ANNEXES 3 et 4 du protocole p 89-90)

- le type de lésion (grave ou non),
- le type d'immobilisation (rigide ou souple),
- la notion de déroulé du pas (normal, anormal ou pas d'appui),
- et le type de thromboprophylaxie prescrit s'il y en avait une.

Les coordonnées du patient et d'un proche étaient faxées au Centre d'Investigation Clinique (CIC) avec le numéro d'anonymisation.
Une lettre d'information sur l'étude était remise au patient (ANNEXE 1 du protocole p 86).

- A 3 mois, un assistant de recherche clinique (ARC) effectuait un recueil téléphonique avec l'e-CRF (ANNEXE 5 du protocole p 91 à 94).

Cet entretien permettait de compléter :

- les caractéristiques personnelles du patient (poids, taille, tabagisme, antécédents),
- ses traitements habituels (AVK, THS, pilule contraceptive, antiagrégant ...),
- ses FDRTEV (personnels et familiaux).

Etaient recensés aussi :

- le type d'immobilisation et sa durée totale (si elle avait été modifiée en cours de traitement, pour quel type d'immobilisation et au bout de combien de temps)
- la date de reprise de la marche (avec ou sans canne)
- les événements intercurrents pendant les 3 mois (chirurgie, hospitalisation, découverte de pathologies...).
- la thromboprophylaxie effectivement reçue (type, durée, dose),
- les effets indésirables liés au traitement préventif,
- l'existence d'ETEV,
- les coprescriptions, notamment en traitement antalgique.

Un comité d'experts a validé les ETEV recensés à l'aide de comptes rendus d'examen pour authentifier l'événement déclaré par le patient.

Un second comité d'experts a été réuni pour identifier les FDRTEV des patients vus en station de sports d'hiver, à partir des résultats de l'étude.

4. Outils et analyse statistiques

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'efficacité des pratiques de thromboprophylaxie en mesurant l'incidence à 3 mois des ETEV cliniques. Les études se rapprochant le plus de la nôtre retrouvent 1% d'ETEV cliniques à 6 semaines, elles ne comptent pas le rapatriement au domicile qui est un facteur de risque théorique (voyage de plusieurs heures en phase inflammatoire post traumatique [9]). Nous avons donc fait l'hypothèse d'une incidence cumulée à 3 mois de 2% d'ETEV. Pour avoir un intervalle de confiance à 95% compris entre 1,3% et 2,8%, il nous fallait inclure 1500 patients selon les tables exactes de la loi binomiale. Dans ces conditions, la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95% serait supérieure à 1%, seuil qui semble être considéré comme un résultat raisonnable d'une thromboprophylaxie.

Le CIC de Grenoble, sous la responsabilité du Pr J-L Bosson, a réalisé l'analyse statistique des données. L'analyse a été faite avec le logiciel Stata 10 sous OSX.

L'analyse descriptive porte sur l'ensemble des variables recueillies. Elle utilise les descripteurs usuels (nombre et fréquence pour les variables qualitatives, médiane et interquartile pour les variables continues). Les tests statistiques ont été faits avec le risque d'erreur de première espèce usuel alpha=0,5. L'analyse multivariée a utilisé un modèle de régression logistique. La variable à expliquer était la survenue d'ETEV.

Le pourcentage d'adéquation des prescriptions au référentiel MdeM est présenté avec un intervalle de confiance à 95%. Une analyse de l'incidence des ETEV à 3 mois selon la conformité au référentiel (en 4 groupes : Indication théorique et prescription d'HBPM/ Indication théorique mais pas de prescription d'HBPM/ Pas d'indication théorique mais prescription d'HBPM/ Pas d'indication théorique et pas de prescription d'HBPM) a été testée par un test du chi-deux ou test exact de Fisher selon les conditions de validité.

Une analyse par induction automatique a permis de modéliser l'arbre de décision de la prescription d'HBPM.

L'étude est une recherche non interventionnelle, sans procédure particulière de surveillance, pour laquelle la soumission à un Comité de Protection de la Personne (CPP) et à l'autorité compétente n'est pas requise.

Elle a été soumise au Comité d'Ethique des Centres d'Investigation Clinique (CECIC) de l'inter-région Rhône-Alpes Auvergne, qui l'a validée.

III. RESULTATS

Lors de l'étude, les MdeM ont inclus 1628 patients du 18 décembre 2010 au 16 mars 2011. Parmi ceux-ci, 21 ont été inclus à tort, 4 en doublons, 83 non contactés, 19 refus de suivi et 3 perdus de vue ou manquants. Au total, 1498 patients ont été appelés à 3 mois pour le questionnaire de suivi.

(Figurent dans ce paragraphe les résultats les plus pertinents et ceux ayant permis de modifier l'algorithme. Pour les résultats complets se référer à l'ANNEXE 4)

1. Objectif principal

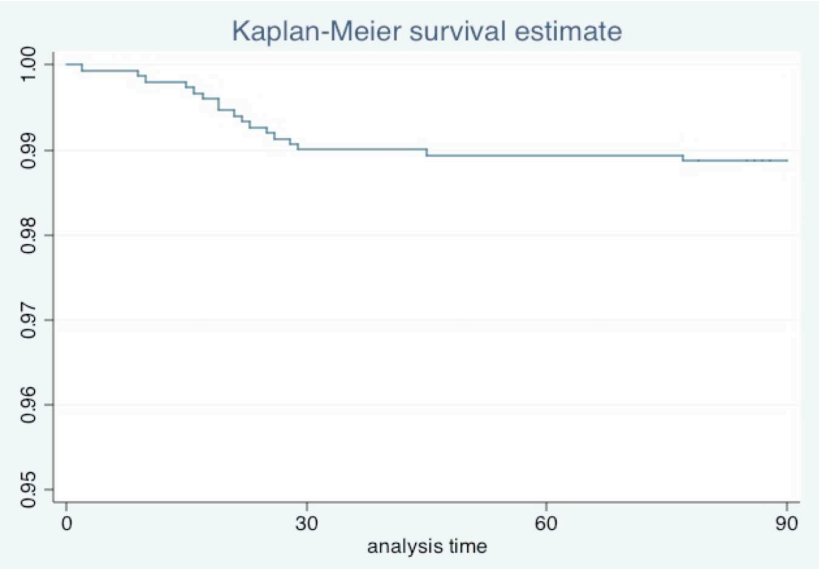
- Incidence des ETEV

17 patients ont eu un évènement thromboembolique (ETEV), soit 1,13%. 16 ont eu des thromboses veineuses profondes et 1 superficielle. Toutes étaient distales. 15 des 17 ETEV sont survenus dans le premier mois suivant le traumatisme (Courbe 1).

La répartition des 17 ETE par centre est égale :

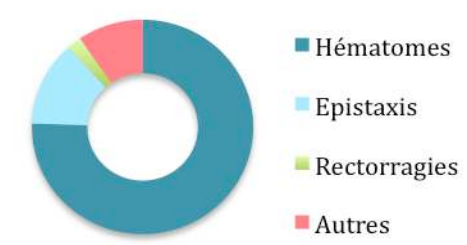
centre 1	n=1	centre 26	n=1
centre 2	n=2	centre 31	n=1
centre 7	n=1	centre 33	n=1
centre 9	n=2	centre 34	n=1
centre 14	n=1	centre 35	n=1
centre 15	n=1		
centre 18	n=3		
centre 22	n=1		

Courbe 1 : Nous représentons une courbe de survie de Kaplan-Meier pour visualiser le délai d'apparition des évènements :



➢ Effets indésirables de la thromboprophylaxie

On dénombre 94 saignements divers (12,95%) dont 71 hématomes, 12 épistaxis, 2 rectorragies et 24 effets indésirables (hors saignement) (3,31%) dont bouffées de chaleur, céphalées, épigastralgies, asthénie, paresthésies des membres inférieurs, douleurs abdominales, tachycardie, perte d'équilibre, troubles digestifs, réaction cutanée, éruption et sensation de malaise. Parmi les saignements, un seul a nécessité une hospitalisation et a été validé comme grave.



Répartition des saignements observés

2. Objectifs secondaires

➢ Caractéristiques de la population incluse

La population incluse est majoritairement féminine (58,6%). L'âge moyen est de 41,4 ans, l'IMC est normal (23,8%). On retrouve peu d'antécédents médicaux (ATCD) (tableau 1).

Tableau 1 : Caractéristiques de la population incluse

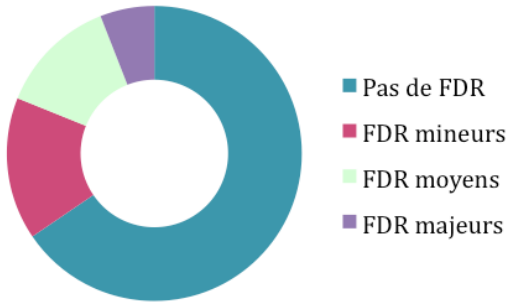
Sexe masculin	663/1600 (**41.4%**)
Age (ans)	**41.4** (+/- 13.8) (n=1560)
IMC	**23.8** (+/- 3.6) (n=1492)
Fumeur	387/1488 (**26.0%**)
ATCD personnels de TVP et/ou EP	36/1498 (**2.4%**)
ATCD familiaux de TVP et/ou EP	155/1494 (**10.4%**)
Maladie de la coagulation	9/1497 (**0.6%**)
Cancer	39/1498 (**2.6%**)
Maladie inflammatoire	12/1498 (**0.8%**)
Insuffisance cardiaque	14/1498 (**0.9%**)
Infarctus de moins de 15 jours	/
Paralysie des membres inférieurs	6/1497 (**0.4%**)
Insuffisance rénale	7/1498 (**0.5%**)
Insuffisance veineuse	124/1498 (**8.3%**)
Anesthésie générale dans les 45 jours	8/1497 (**0.5%**)

Les facteurs de risque (FDR) dans la population suivie (1498 patients) sont répartis de la manière suivante (tableau 2) :

- FDR MAJEURS : ATCD personnels de TVP/EP, cancer, maladie inflammatoire, infarctus de moins de 15 j, paralysie des membres inférieurs
- FDR MOYENS : ATCD familiaux de TVP/EP, âge > 70 ans, association pilule-tabac
- FDR MINEURS : Obésité, insuffisance cardiaque, insuffisance veineuse, pilule

Tableau 2 : Répartition des FDRTEV dans la population incluse

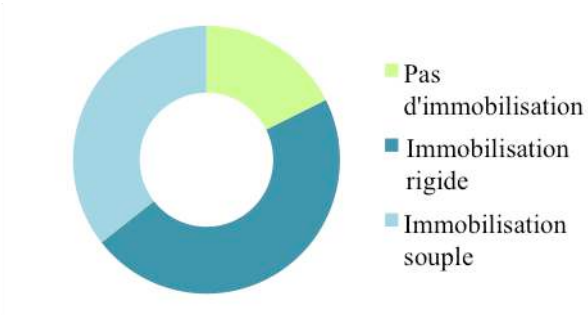
	Fréquence	Pourcentage (%)
Pas de FDR	981	65,49
FDR mineurs	234	15,62
FDR moyens	194	12,95
FDR majeurs	89	5,94
	1498	100



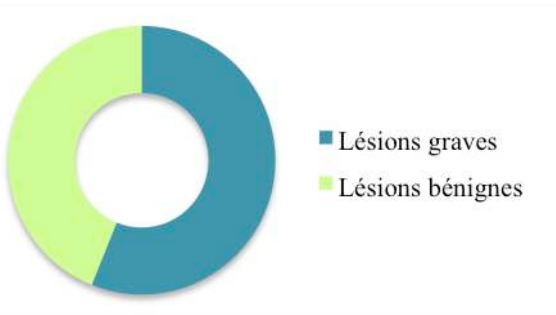
Parmi ces patients, 44,6% ont bénéficié d'une thromboprophylaxie par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou antithrombotique, dont 51,3% Tinzaparine (Innohep®), 12,1% Enoxaparine (Lovenox®), 36,3% Fondaparinux (Arixtra®) et 0,3% autres HBPM. La durée moyenne de traitement était de 20 jours.

1317 sur 1599 patients (82,4%) ont eu une immobilisation. 748 (56,8%) ont eu une immobilisation rigide (A : plâtre, résine ou attelle rigide) et 569 (43,2%) une immobilisation souple (B : attelle articulée, souple ou strapping).

La répartition des patients en fonction du type de lésion est égale entre les graves (groupe A : fractures, entorses graves et ruptures du tendon d'Achille) et les bénignes (groupe B : entorses bénignes, contusions), respectivement 56,1% et 43,9%.

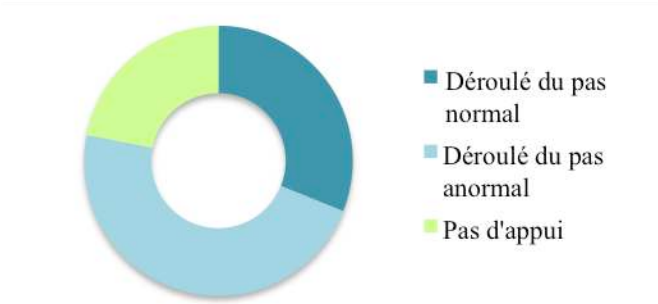


Répartition en fonction des immobilisations



Répartition en fonction du type de lésions

497 sur 1598 patients (31,1%) avaient un déroulé du pas normal, 750 (46,9%) un déroulé anormal et 351 (22%) n'avaient pas d'appui possible.



Répartition en fonction de l'appui

➢ Caractéristiques épidémiologiques des patients ayant eu un ETEV

L'âge moyen était de 48 ans. Des ATCD de MTEV, de cancer et la prise de pilule œstrogéno-progestative (OP) ont été retrouvés (tableau 3). En analyse univariée, l'âge et les ATCD de cancer sont des FDRTEV significatifs avec $p < 0,10$. En analyse multivariée, l'âge est toujours un FDRTEV significatif avec, cette fois, $p < 0,05$ et les ATCD de cancer et à la prise d'une pilule OP avec $p < 0,10$.

Tableau 3 : Caractéristiques des patients ayant eu un ETEV

Sexe masculin	6/17 (35.3%)
Age, médiane [IQR]	48 [40-59] (n=17)
ATCD personnels TVP/EP	1/17 (5.9%)
Cancer	2/17 (11.8%)
Obésité	0
ATCD familiaux de TVP/EP	3/17 (17.6%)
Maladie inflammatoire	0
Insuffisance cardiaque	0
Insuffisance veineuse	0
Pilule	3/17 (17.6%)
Traitement préventif prescrit par le médecin de montagne	9/17 (52.9%)
Trajet moyen (heures)	5,6
Trajet après 8 jours	4/17 (23,53%)

Les facteurs de risque de survenue d'ETEV retrouvés dans notre étude sont l'âge, le cancer et la pilule (tableau 4, analyse univariée et multivariée par régression logistique).

En effectuant l'analyse de l'âge, nous n'avons pas réussi à obtenir un seuil supérieur pour pouvoir dire qu'à partir de tel âge, il y a un risque accru d'ETEV. Par contre, le « 45 ans » est ressorti mais plutôt comme un seuil inférieur. Nous avons donc ensuite constaté qu'il y avait un seul ETEV parmi les patients de moins de 45 ans et sans cancer, pilule et ATCD personnel de MTEV.

Tableau 4 :

- Analyse univariée : pour les variables qualitatives : test du chi2 si les conditions de validité sont vérifiées sinon test exact de Fisher ; pour les variables continues : test de Mann-Whitney

	Évènement thromboembolique		
	Non	Oui	p
ATCD personnels TVP/EP	35/1481 (2.4%)	1/17(5.9%)	0.340
Cancer	37/1481 (2.5%)	2/17 (11.8%)	**0.070**
Obésité	90/1475 (6.1%)	0	0.619
ATCD familiaux de TVP/EP	152/1477 (10.3%)	3/17 (17.6%)	0.409
Sexe masculin	613/1481 (41.4%)	6/17 (35.3%)	0.612
Age, médiane [IQR]	42[30-51] (n=1453)	48 [40-59](n=17)	**0.033**
Maladie inflammatoire	12/1481 (0.8%)	0	1.000
Insuffisance cardiaque	14/1481 (0.9%)	0	1.000
Insuffisance veineuse	124/1481 (8.4%)	0	0.389
Pilule	156/1480 (10.5%)	3/17 (17.6%)	0.414
Traitement préventif prescrit par le MdeM	667/1480 (45.1%)	9/17 (52.9%)	0.517

Dans ce tableau, seuls l'ATCD de cancer et l'âge sont significatifs avec p < 0,10.

- Analyse multivariée (régression logistique) : Nous effectuons une régression logistique pas à pas descendante en utilisant comme seuil p < 0.10 et en ajustant sur le traitement prescrit par le MdeM. Les résultats sont les suivants : (nombre d'observations = 1468)

Phlébite	Odds Radio	P > |z|	[95% Conf. Interval]	
Cancer	4.188889	0.074	.8718408	20.12614
Age	1.043861	0.029	1.004516	1.084746
Pilule	3.763481	0.066	.9155535	15.47019
Traitement	1.229674	0.675	.4680591	3.230573

Avec l'analyse multivariée, l'ATCD de cancer, l'âge et la prise de pilule OP sont significatifs avec p < 0,10 et 0,05 pour l'âge.

- Conformité à l'algorithme

75,7% des prescriptions sont conformes à l'algorithme des MdeM pour la prescription d'HBPM.

Annexe 1 : Algorithme médecin de montagne pour la prescription d'HBPM

Facteurs de risque :

Majeurs :

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

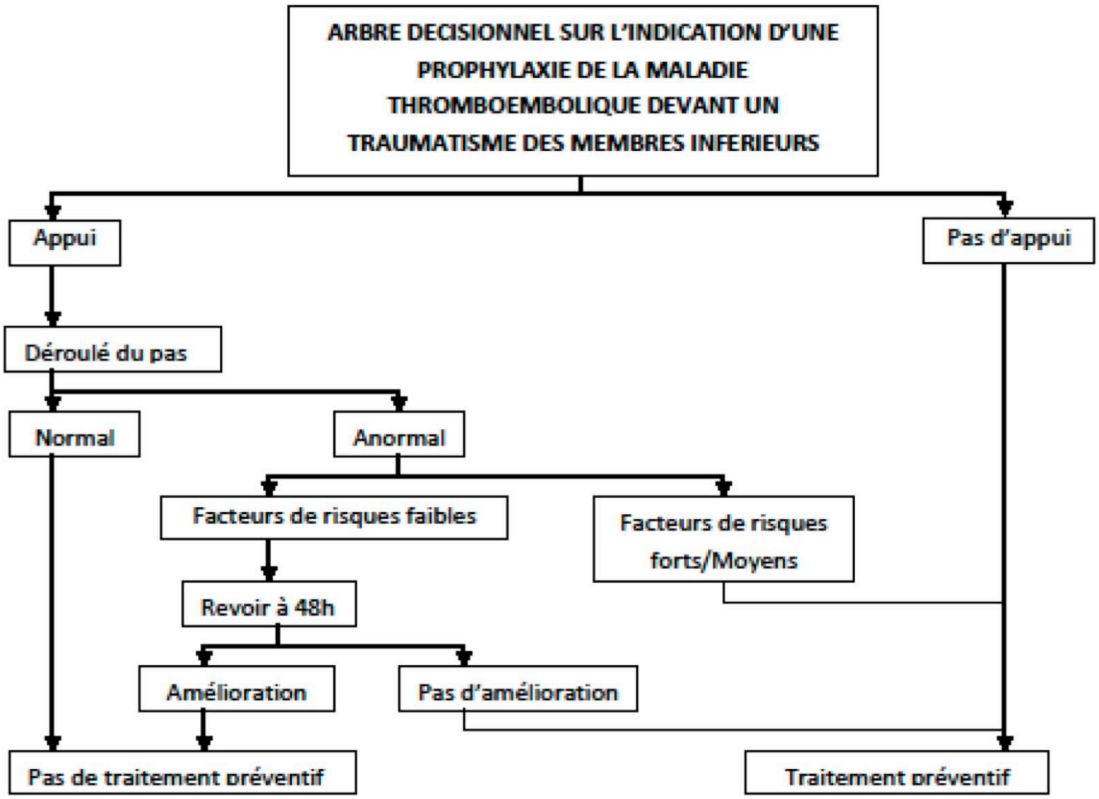
Cancer en évolution
Hémopathie (vaquez, LMC …)
Maladie inflammatoire
Post infarctus < 15 jrs
Insuffisance cardiaque décompensée
Paralysie flasque des membres

Moyens :

ATCD familiaux de TVP
ATCD personnels de thrombophilie mineure : fact 5
Association pilule-tabac
Grossesse
>70 ans

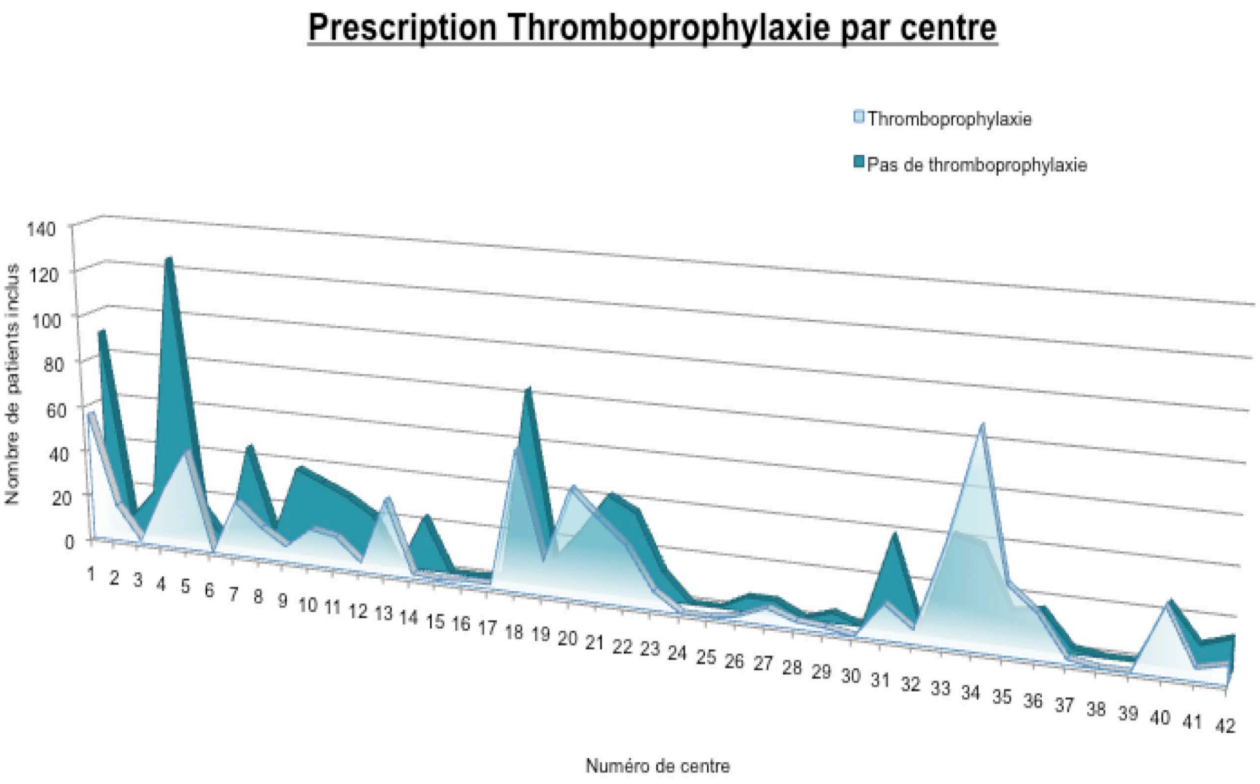
Faibles:

Obésité
Insuffisance respiratoire
Insuffisance cardiaque
Pilule
Insuffisance veineuse (varices)
Déshydratation



Dans la courbe 2, on retrouve la prescription d'HBPM en fonction des centres. La moyenne de prescription est de 44,6%. 4 centres ont prescrit à tous leurs patients inclus une thromboprophylaxie. Ils avaient pour la plupart un petit échantillon de patients. D'autre part, 2 centres ont un taux de prescription inférieur à 10%. Pour l'un d'eux, il y a eu un ETEV mais l'algorithme était respecté et la prescription d'HBPM faite.

Courbe 2 : Pourcentage de thromboprophylaxie par centre



Le tableau 5 reprend le croisement entre les prescriptions effectuées par le MdeM et le traitement théorique suivant l'algorithme ainsi que le nombre d'ETEV dans chaque groupe. 4 ETEV (sur 481 patients) sont retrouvés dans le groupe « pas de prescription par le médecin de montagne » / « pas de prescription selon l'algorithme », 4 (sur 333) dans le groupe « pas de prescription par le médecin de montagne » / « prescription selon l'algorithme » mais 9 (sur 644) dans le groupe « prescription par le médecin de montagne » / « prescription selon l'algorithme » et 0 (sur 29) dans le groupe « prescription par le médecin de montagne » / « pas de traitement selon l'algorithme ».

Tableau 5 : Croisement entre la prescription effectuée par le médecin de montagne et le traitement théorique selon l'algorithme

		Prescription effectuée par le médecin de montagne		
		NON	OUI	Total
Traitement théorique suivant l'algorithme	NON	4[(1)]/481 **0,83%[(2)]**	0/29 **0%**	510
	OUI	4/333 **1,2%**	9/644 **1,4%**	977
	Total	814	673	1487

[(1)] Nombre d'ETEV, [(2)] Pourcentage d'ETEV

Les caractéristiques des 333 patients qui n'ont pas eu de traitement par le médecin de montagne mais qui auraient dû en avoir selon l'algorithme sont résumées dans le tableau 7. 161 (48,3%) sont des hommes et l'âge moyen est 40,1 ans. Les lésions du groupe B (bénignes) sont majoritaires (217/333 soit 65,2%), de même pour les immobilisations, le type

B (souples) prédomine (176/258 soit 68,2%). Enfin, la quasi totalité avait un déroulé du pas anormal (315/333 soit 94,6%) et 129 sur 333 (38,7%) ont utilisé des cannes anglaises.

En croisant la prescription faite par le MdeM et le traitement réellement reçu par le patient, 92,3% des patients ont respecté la prescription du médecin.

Dans le tableau 6, on retrouve un croisement entre le traitement préventif réellement reçu par le patient et le traitement théorique selon algorithme.

On retrouve 3 ETEV parmi les 445 patients (soit 0,67%) qui n'ont pas eu de traitement et pour lesquels l'algorithme ne le recommandait pas non plus, 1 ETEV parmi les 63 patients (soit 1,59%) qui ont reçu un traitement alors que l'algorithme ne le recommandait pas, 1 ETEV parmi les 311 patients (soit 0,32%) qui n'ont pas eu de traitement alors que l'algorithme le recommandait et 12 ETEV parmi les 665 patients qui ont un traitement et pour lesquels l'algorithme le recommandait aussi.

Tableau 6 : Croisement entre traitement préventif reçu par le patient/ traitement théorique selon l'algorithme.

		Traitement préventif reçu par le patient		
		NON	OUI	Total
Traitement théorique suivant l'algorithme	NON	3[(1)]/445 **0.67%**[(2)]	1/63 **1.59%**	508
	OUI	1/311 **0.32%**	12/665 **1.80%**	976
	Total	756	728	1484

[(1)]Nombre d' ETEV, [(2)] Pourcentage d'ETEV

Tableau 7 : Caractéristiques des patients n'ayant pas eu de traitement par le médecin de montagne mais qui auraient dû en avoir un selon l'algorithme, variables quantitatives moyennes (+/- ET) (n) ; variables qualitatives n/N (%)

Sexe masculin	161/333 (**48.3%**)
Age (ans)	**40.1** (+/- 13.7) (n=330)
IMC	**23.9** (+/- 3.6) (n=331)
Immobilisation prescrite	258/333 (**77.5%**)
Type d'immobilisation : Groupe A	82/258 (**31.8%**)
Type d'immobilisation : Groupe B	176/258 (**68.2%**)
Type de lésion : groupe A	116/333 (**34.8%**)
Type de lésion : groupe B	217/333 (**65.2%**)
Déroulé du pas : normal	0
Déroulé du pas : anormal	315/333 (**94.6%**)
Déroulé du pas : pas d'appui	18/333 (**5.4%**)
Fumeur	100/331 (**30.2%**)
ATCD personnels de MTEV	5/333 (**1.5%**)
ATCD familiaux de MTEV	31/333 (**9.3%**)
Maladie de la coagulation	2/332 (**0.6%**)
Cancer	15/333 (**4.5%**)
Maladie inflammatoire	3/333 (**0.9%**)
Insuffisance cardiaque	5/333 (**1.5%**)
Infarctus de moins de 15 jours	/
Paralysie des membres inférieurs	3/333 (**0.9%**)
Insuffisance rénale	2/333 (**0.6%**)
Insuffisance veineuse	28/333 (**8.4%**)
Anesthésie générale dans les 45 jours	/
Utilisation des cannes anglaises	129/333 (**38.7%**)
Transport après l'accident immédiatement	131/331 (**39.6%**)
Transport après l'accident > 48 h	200/331 (**60.4%**)

IV. DISCUSSION

1. Analyse

➢ Méthodologie

- Type d'étude

- multicentrique : L'étude M2M thrombose s'appuie sur le réseau épidémiologique de l'association MdeM. De cette manière le recrutement était multicentrique et a permis l'inclusion de 1598 patients, bien plus que les études précédentes où l'effectif moyen était de 300 patients sauf une étude réalisée en 2006 [10], qui avait inclus plus de 3000 patients traumatisés sous le genou et traités de façon non chirurgicale.

- non interventionnelle : L'étude est non comparative, ce qui complique l'interprétation. Nous ne pourrons jamais savoir si les résultats sont liés au type de prévention effectuée par les MdeM ou liés à la population étudiée en elle-même.

- Recueil initial

Avant même d'avoir récupéré les résultats, nous est apparue une donnée très subjective du questionnaire d'inclusion : la notion de déroulé du pas normal. Le rappel des investigateurs a permis de retrouver autant de définitions différentes que d'investigateurs (ANNEXE 5). On pourrait dire que la définition que donne chaque investigateur correspond, pour lui, à ce qui est suffisamment acceptable pour ne pas prescrire de traitement thromboprophylactique. On retrouve par exemple : "pas de boiterie" ou "attaque du talon, pose de la plante du pied puis des orteils avec flexion du genou".

- Recueil téléphonique à 3 mois

L'étude est prospective avec un rappel à 3 mois des patients. Ce délai a pu entraîner un oubli, une inexactitude ou des approximations dans les données recueillies (le type et la durée d'immobilisation, la date de reprise de la marche, le traitement). De plus, ce recueil a été fait par un personnel non médical (les ARC du CIC) avec parfois une difficulté à interpréter les réponses (confusion des types d'immobilisation et des classes thérapeutiques prescrites).

- Validation des ETEV

Les ETEV retenus ont été validés par un comité d'experts avec, pour chaque cas, un compte-rendu d'examen ou un courrier. Dans le questionnaire à 3 mois, il manquait un item pour préciser le type d'ETEV survenu, et les thromboses musculaires ont été classées en TVP.

- Les points positifs

Jusqu'à présent, aucune étude n'avait été réalisée sur la population cible précédemment définie. Les études préexistantes se basent toutes sur un recrutement hospitalier, avec des patients généralement plus âgés et en moins bonne condition physique. Il était donc important qu'un groupe de médecins confronté à une pathologie particulière et à une prescription éventuelle lourde en coût et potentiellement en effets secondaires sache si sa prescription est pertinente ou pas.

➢ Résultats

- Objectif principal

o Nombre d'ETE

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer, à trois mois post traumatique, l'incidence des ETEV cliniques.

Sur 1598 patients inclus, 713 ont eu une prophylaxie par HBPM soit 44.6%. Parmi ces 1598, 1498 patients ont été suivis, 17 ont eu un ETEV dans les 3 mois après l'inclusion, soit 1.13% [0.66-1.81]. Pour tous, il s'agit de thromboses veineuses distales, dont 16 profondes et une superficielle. Dans l'étude réalisée en 2006 au sein de services d'urgences, chez des patients traumatisés du membre inférieur non chirurgicaux [10], 3698 patients ont été inclus, 2761 ont bénéficié d'une échographie doppler veineux des membres inférieurs. 177 TVP (6,4%) ont été diagnostiquées dont 27 symptomatiques (soit 1%). Une embolie pulmonaire a été diagnostiquée chez un patient ayant une TVP. Nous avons des résultats comparables.

On note une répartition au hasard des ETEV dans les différents centres (il n'y a pas d'effet centre).

Dans le protocole de l'étude, l'incidence cumulée à 3 mois d'ETEV était évaluée à 2 %. Nous obtenons donc un chiffre beaucoup plus faible que prévu. Ce sera le point principal de notre discussion.

Nous n'avons aucun cas d'embolie pulmonaire. L'incidence de cette dernière étant déjà faible suite à une thrombose veineuse profonde (TVP), on ne s'attendait donc pas à en avoir un nombre élevé. L'étude corrobore cette probabilité.

- Effets secondaires des HBPM

Parmi les 732 patients ayant réellement reçu un traitement anticoagulant, 94 ont eu un effet indésirable (12,95 %). Parmi ceux-ci, un seul a nécessité une hospitalisation et a été validé comme grave. Peu d'études ont recensé les effets indésirables des anticoagulants. L'étude de Jorgensen en 2002 [6] a rapporté quelques effets secondaires tels que des hématomes au point d'injection (4 patients sur 148 sous Tinzaparine), des inconforts liés aux autoinjections (18 patients) et un épisode de métrorragies. En 2008, une méta-analyse d'essais randomisés contrôlés sur la prévention de la MTEV chez les patients ayant eu une immobilisation plâtrée des membres inférieurs avait aussi mis en évidence qu'une thromboprophylaxie par HBPM n'augmentait pas de façon significative, les effets indésirables hémorragiques [11].

- <u>Objectifs secondaires</u>

- Caractéristiques de la population incluse

Jeune (âge moyen 41,4 ans) et en bonne santé (65,4% n'ont pas de FDR).

- Caractéristiques des patients ayant eu un ETEV

Nous avons étudié les caractéristiques épidémiologiques des patients présentant un ETEV. Nous avons alors discuté des facteurs de risque liés au patient (risque individuel) que nous pouvions retenir au vu des résultats de l'étude.

L'âge, le cancer et la pilule sont des FDR significatifs avec un seuil $p < 0,10$.

Nous n'avons pu définir un seuil pour l'âge mais 45 ans apparaît comme une valeur de seuil inférieur. En effet, nous n'avons qu'une TVP chez un patient de moins de 45 ans sans antécédent de cancer, MTE ou pilule.

Le risque lié aux « antécédents personnels » n'apparaît pas comme significatif dans notre étude. C'est aussi le cas dans la majorité des études [4, 5, 6, 7] sauf dans une étude évaluant le risque thromboembolique chez les traumatisés sous le genou, non chirurgicaux (FDRTEV significatif avec p=0,003) [10]. De façon consensuelle, il est retenu comme FDRTEV.

Ces FDR correspondent à ceux retenus par l'AFSSAPS dans la prévention de la MTEV dans les affections médicales aigues [8].

- Conformité à l'algorithme

L'algorithme est né d'une réflexion des MdeM au cours d'une formation professionnelle sur les HBPM (2004) pour créer un outil d'aide au choix thérapeutique en fonction des données de la science à cette date. Il ne s'agit pas des conclusions d'une étude clinique préalable, mais d'une reformulation des pratiques.

Dans notre étude, le croisement entre la prescription effectuée par le MdeM et la prescription théorique suivant l'algorithme retrouve un pourcentage d'adéquation à l'algorithme de 75,7% (73,4-77,8). Les 24,3% de non-respect viennent principalement d'une non prescription de thromboprophylaxie par le MdeM alors que l'algorithme le recommandait. Les caractéristiques de ces patients non traités montraient des patients, pour la plupart, en bonne santé. La majorité présentait une lésion bénigne et/ou une immobilisation souple ou articulée. Les MdeM ont considéré la bénignité de la lésion plutôt que la notion de déroulé du pas.

Il n'y a pas d'effet centre : répartition au hasard des ETE dans les différents centres.

L'algorithme est donc suivi par les MdeM en grande majorité et 92,3% des patients ont

respecté la prescription. Un traitement prescrit est un traitement reçu, d'où l'importance de la prescription initiale.

2. Proposition d'un nouvel algorithme suite à une réunion d'expert

Avec 40% de prescriptions de traitement préventif, nous avons une incidence très faible d'ETEV dans la population étudiée. De plus, en croisant la prescription théorique selon l'algorithme et le traitement réellement reçu par le patient, le taux le plus faible d'ETEV est trouvé lorsque le patient n'a pas reçu de traitement alors que l'algorithme le recommandait (1 ETEV sur 311, soit 0,32%). Cela laisse supposer une surprescription avec l'ancien algorithme.

Les patients ayant eu un ETEV ont un ou plusieurs FDR significatifs dans notre étude contrairement aux autres patients inclus. L'objectif serait alors de diminuer le nombre des prescriptions chez les patients n'ayant pas de FDRTE.

La plupart des recommandations faites à l'heure actuelle vont dans ce sens. L'American College of Chest Physicians (ACCP) recommande pour les traumatismes isolés des membres inférieurs de ne pas utiliser les HBPM en systématique (Recommandations de 2008) [12]. Elle considère que dans la littérature, il n'y a pas assez de preuve de la diminution de l'incidence des ETEV cliniques avec thromboprophylaxie. Dans son article « *Recommandations actuelles concernant la maladie veineuse thromboembolique* » (novembre 2011) [13], le Pr P. Albaladejo (membre de la Société française d'anesthésie réanimation (SFAR)) parle pour les situations médicales du risque intrinsèque lié au patient et en chirurgie du risque lié à l'intervention. La SFAR recommande dans la chirurgie ambulatoire (arthroscopie) de ne pas faire de thromboprophylaxie sauf en cas de FDRTEV (Recommandations de 2005) [14]. Il en

est de même pour l'ACCP.

Si on fait un parallèle avec la chirurgie ambulatoire, on peut considérer que les traumatisés des membres inférieurs non chirurgicaux ne nécessitent pas de thromboprophylaxie sauf si des FDRTE sont présents.

Dans l'étude, tous les ETEV sont des TVP distales ou musculaires. Les dernières recommandations de l'AFSSAPS sur la prise en charge des ETEV (2009) « suggèrent » un traitement des TVP distales et cliniques par HBPM. Le niveau de preuve de l'intérêt du traitement de ces TVP est bas (Grade C) [8]. De plus, les auteurs du Consensus de l'ACCP soulignent les résultats non probants de la thomboprophylaxie dans la littérature et le caractère relativement bénin des thromboses jambières isolées diagnostiquées dans cette situation (grade 1C+) [12].

La thromboprophylaxie, en l'absence de FDRTEV, ne semble donc pas devoir être systématique au vu des résultats de l'étude et des différentes recommandations.

Il est donc nécessaire de réadapter l'algorithme pour apporter une aide à la décision thérapeutique des MdeM allant dans ce sens. A cette fin, une réunion s'est tenue avec des experts en médecine vasculaire (Pr Albaladejo Pierre, Pr Bosson Jean-Luc), des experts en médecine de montagne (Dr Joubert Patrick, Dr Lamy Dominique), une statisticienne (Mme Genty Céline qui a fait l'analyse statistique des résultats) et nous-mêmes (Lucile Filiâtre et Fanny Puech).

➢ Population concernée par l'étude

- Population cible des médecins

Ce sont les médecins qui travaillent en station de sports d'hiver et qui répondent à la nomenclature CCAM "médecins de montagne" (en pratique ceux qui peuvent accueillir les traumatisés et faire un bilan radiologique).

- Population cible des patients

Nous décidons d'abandonner le terme "ambulatoire" qui peut prêter à confusion dans ce contexte. Nous parlons de la prise en charge ***initiale*** de patients traumatisés du membre inférieur relevant d'un ***traitement fonctionnel et/ou orthopédique***.

Dans l'étude, les traumatisés du bassin ont été inclus. Aucun ETEV n'a été recensé parmi ces patients. Par la suite, on propose de les sortir de la réflexion étant donné que leur prise en charge est très différente selon les médecins, avec parfois un envoi direct aux urgences pour certains centres. Il faudra alors se référer aux recommandations spécifiques pour leur prise en charge.

➢ Réadaptation de l'algorithme

Les notions de **type de lésion et d'immobilisation** sont remises en cause. Selon le centre, une même lésion ne sera pas traitée de la même manière, ni avec le même type d'immobilisation. On propose donc de supprimer ces notions de notre nouvel algorithme.

La notion de **déroulé du pas normal** est également remise en cause car trop subjective. On décide de remplacer ce critère par celui de ***« trois pas non douloureux »***, en référence aux

critères d'Ottawa. Ce n'est pas le même contexte, mais c'est un critère déjà connu et pratiqué par les médecins de montagne, et donc qui « leur parle », et qui sera interprété de façon homogène.

En cas de traitement préventif, on décide de limiter la **durée de la prescription** des HBPM à 10 jours afin de permettre une réévaluation avant poursuite ou non du traitement. L'objectif encore une fois est d'aller dans le sens de la diminution du nombre des prescriptions.

En pratique, on ne tient plus compte du type de lésion et d'immobilisation mais de la possibilité pour le patient de faire trois pas non douloureux (au besoin une réévaluation clinique sera faite à 48h).

Si le patient peut faire trois pas non douloureux, le traitement préventif n'est pas recommandé. S'il ne peut pas réaliser trois pas non douloureux, on étudie les FDRTE pour décider ou non d'un traitement préventif.

La décision de thromboprophylaxie est donc liée au risque individuel du patient et non au traumatisme.

Une fiche est remise au patient justifiant la prescription. Ceci nous apparait important pour transmettre l'information : le patient devient vecteur de l'information pour son médecin traitant. On explique ainsi notre démarche thérapeutique.

Le patient revoit son médecin traitant à 10 jours avec cette fiche.

FICHE CONSEIL AUX PATIENTS POUR LA PRÉVENTION DE LA PHLÉBITE.

Suite à votre accident, votre médecin de montagne vous a prescrit un traitement préventif de la phlébite*. Il a pris cette décision car, le jour de la consultation, vous ne pouviez réaliser au moins trois pas sans douleur **et** vous présentiez un des critères suivant:

- vous avez plus de 45 ans,
- vous avez été ou êtes traité pour un cancer,
- vous prenez la pilule,
- vous avez déjà fait une phlébite,
- vous avez au moins 2 facteurs de risque « mineurs » (obésité, tabac, voyage >8h, antécédent familial de phlébite ou embolie pulmonaire).

Ce traitement doit se faire tous les jours à la même heure par injections sous-cutanées. Il nécessite des contrôles par prise de sang dont les résultats devront être interprétés par votre médecin.

Si vous avez mal à cause de votre traumatisme, ne prenez que les médicaments prescrits par votre médecin. En cas de doute, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien. Signalez toujours que vous prenez un traitement préventif de la phlébite.

Vous devez signaler à votre médecin toute douleur inhabituelle au niveau du membre immobilisé (sensation de chaleur, de tension ou de crampe), toute douleur dans la poitrine ou sensation d'essoufflement.

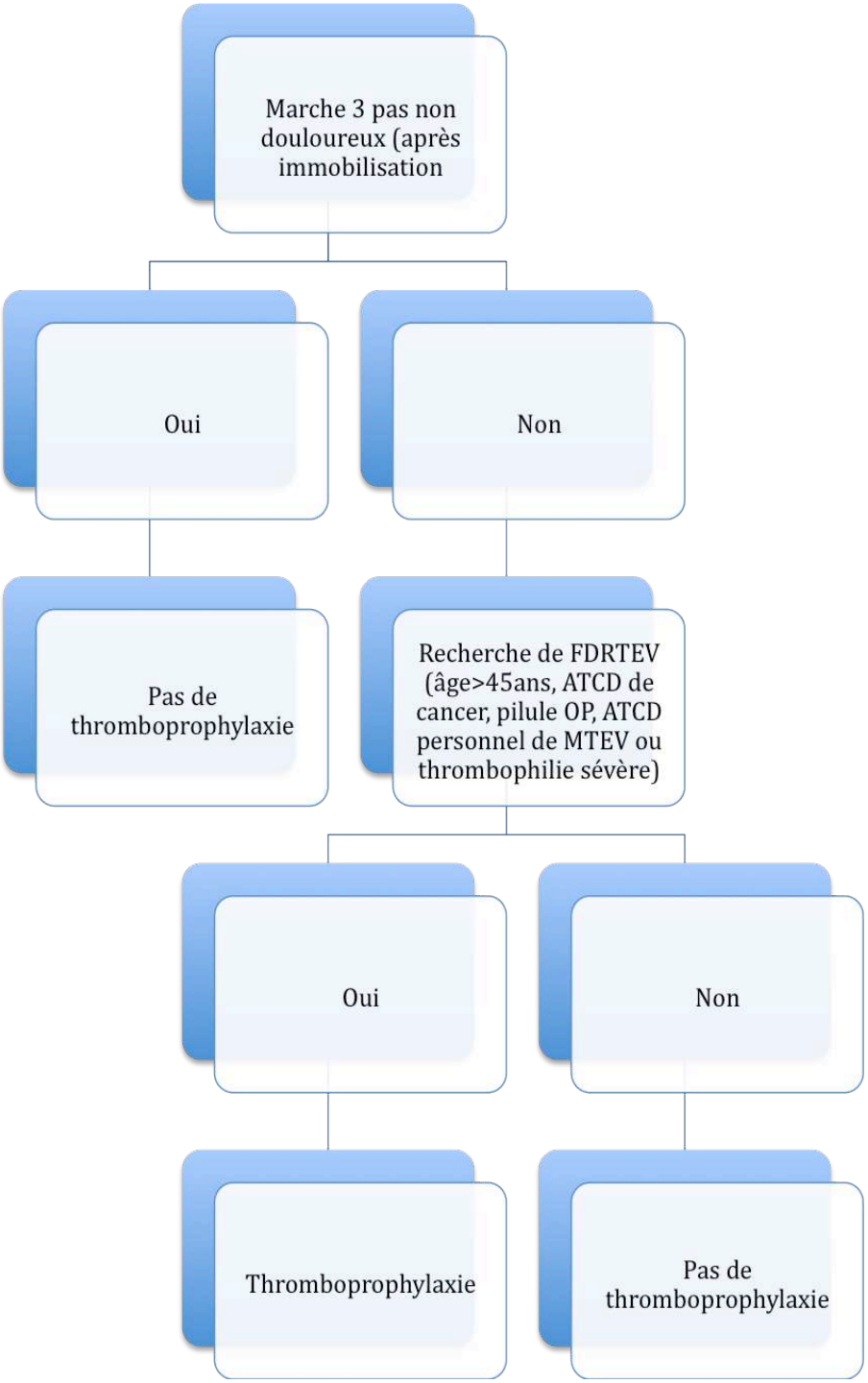
Votre médecin de montagne vous a prescrit le traitement pour une durée de 10 jours. Avant la fin de ces 10 jours, vous devez impérativement revoir votre médecin traitant. En fonction de l'évolution de votre traumatisme (marche trois pas sans douleur ?), il décidera de la poursuite ou non du traitement.

Votre médecin de montagne reste à votre disposition et à celle de votre médecin traitant.

**La phlébite est un caillot de sang qui se forme dans une veine de la jambe. La complication majeure est la migration de ce caillot vers le poumon = embolie pulmonaire.*

➢ Proposition de nouveaux outils

- <u>Un arbre décisionnel</u>



- Un score

A faire uniquement si 3 pas impossible,

Facteurs de risque thromboembolique :	
- Age > 45 ans	2 pts
- ATCD de cancer	2 pts
- pilule	2 pts
- ATCD perso de MTE	2 pts
- thrombophilie sévère	2 pts
- obésité (IMC>30)	1 pt
- trajet retour > 8h	1 pt
- ATCD familiaux de MTEV	1 pt
- tabac	1 pt

Un score supérieur ou égal à 2 entraîne la prescription d'une thromboprophylaxie.

- Une check-list

A faire uniquement si 3 pas non douloureux impossible.

Présence d'au moins un facteur de risque « majeur » parmi :

- âge > 45 ans

- ATCD de cancer

- pilule OP

- ATCD personnel de MTEV

- thrombophilie sévère

Présence de deux ou plusieurs facteurs de risque « mineurs » :

- obésité (IMC>30)
- trajet retour >8h (valeur limite retenue par l'ACCP)
- ATCD familial de MTE (au 1e degré)
- tabac

La présence d'un FDR majeur et/ou de deux FDR mineurs entraîne la prescription d'une thromboprophylaxie.

- Test des nouveaux outils

Nous avons testé ces différents outils sur la population incluse lors de l'étude.

La thrombophilie sévère n'a pas été testée car nous n'avions pas la donnée dans l'interrogatoire à 3 mois. Cela ne concerne que 9 des 1497 patients soit 0,6% et aucun des ETEV. Nous en tenons compte quand même au moment du choix thérapeutique. De même, nous n'avons pas différencié le cancer et l'ATCD de cancer.

Nous n'avons testé que l'arbre décisionnel et le score, considérant que la check-list donnait la même décision thérapeutique que le score.

Nous avons considéré que le déroulé du pas « normal » correspondait à 3 pas non douloureux (= OUI dans le tableau). L'absence d'appui correspondait à 3 pas douloureux ou impossible (= NON dans le tableau). Ensuite, nous avons fait 2 simulations : une considérant le déroulé du pas « anormal » comme « marche 3 pas non douloureux = NON » et la seconde comme « marche 3 pas non douloureux = OUI ».

- Test du nouvel algorithme

• si 3 pas non douloureux → **pas de traitement**

• si 3 pas douloureux ou impossible, étude des FDRTEV :

- âge ≥ 45 ans ou cancer ou pilule ou ATCD personnel de MTE → **traitement**

- âge < 45 ans sans cancer sans pilule sans ATCD personnel de MTE → **pas de traitement**

Application aux données

Parmi les 1498 patients suivis, nous avions une information sur l'ensemble des 5 variables utilisées dans l'algorithme pour 1467 d'entre eux.

Version 1 (déroulé du pas « anormal » correspond à 3 pas douloureux ou impossible)

Le traitement préventif doit être prescrit pour **533 des 1467 patients (soit 36%)**.

Le croisement entre le traitement théorique suivant le nouvel algorithme et la prescription effectuée par le médecin de montagne est le suivant :

		Prescription effectuée par le médecin de montagne		
		Non	Oui	Total
Traitement théorique suivant le nouvel algorithme	Non	621 4 (**0.6%**)	313 1 (**0.3%**)	934
	Oui	182 4 (**2.2%**)	351 8 (**2.3%**)	533
	Total	803	664	1467

Le taux d' ETEV correspondant est indiqué dans chaque case.

Dans cette hypothèse, 12 patients avec ETEV recevraient une prophylaxie et 5 non. Avec l'ancien protocole, 13 auraient dû recevoir une prophylaxie et 4 non. En réalité, sur les 17 ETEV, 9 ont eu une prescription par le MdeM.

Avec cette nouvelle hypothèse, on traite 533 patients contre 977 avec l'ancien algorithme et 673 par les MdeM. Nous diminuons donc le nombre de prescriptions de 444 par rapport à l'ancien algorithme et 140 par rapport aux MdeM.

Avec ce modèle, la prescription est optimisée. On traite 12 patients sur les 17 ETEV, seulement 5 patients ne sont pas traités mais avec une prescription totale moindre (533/1467 soit 36%). Avec l'ancien modèle, 13 patients ayant eu un ETEV étaient traités mais avec une prescription totale beaucoup plus importante (977/1487 soit 66%).

Version 2 (déroulé du pas « anormal » correspond à 3 pas non douloureux)

Le traitement préventif doit être prescrit pour **178 des 1467 patients (soit 12%)**.

Le croisement entre le traitement théorique suivant le nouvel algorithme et la prescription effectuée par le médecin de montagne est le suivant :

		Prescription effectuée par le médecin de montagne		
		Non	Oui	Total
Traitement théorique suivant le nouvel algorithme	Non	795 8 (**1.0%**)	494 4 (**0.8%**)	1289
	Oui	8 0 (**0.0%**)	170 5 (**2.9%**)	178
	Total	803	664	1467

Le taux d'ETEV correspondant est indiqué dans chaque case.

Dans cette hypothèse pessimiste, on protège moins de patients ayant eu un ETEV. Néanmoins, au vu des définitions du déroulé du pas données par les médecins investigateurs, la majorité des patients ayant un déroulé du pas anormal correspondrait plutôt à 3 pas non douloureux impossible.

- Test du score

• si 3 pas non douloureux → **pas de traitement**

• si 3 pas douloureux ou impossible, on calcule le score :

Facteurs de risque thromboembolique :	
- Age > 45 ans	+ 2 pts
- atcd de cancer	+ 2 pts
- pilule	+ 2 pts
- atcd perso de MTE	+ 2 pts
- thrombophilie sevère	+ 2 pts
- obésité (IMC >30)	+ 1 pt
- trajet retour > 8h	+ 1 pt
- atcd familiaux de MTE	+ 1 pt
- tabac	+ 1 pt

si score ≥ 2 → **traitement**

si score < 2 → **pas de traitement**

Application aux données

Parmi les 1498 patients suivis, nous avions une information sur l'ensemble des 9 variables utilisées dans l'algorithme pour 1433 d'entre eux.

Version 1 (déroulé du pas « anormal » correspond à 3 pas douloureux ou impossibles)

Le traitement préventif doit être prescrit pour **568 des 1433 patients (soit 40%)**.

Le croisement entre le traitement théorique suivant le nouveau score et la prescription effectuée par le médecin de montagne est le suivant :

		Prescription effectuée par le médecin de montagne		
		Non	Oui	Total
Traitement théorique suivant le nouveau score	Non	591 4 (**0.7%**)	274 1 (**0.4%**)	865
	Oui	194 4 (**2.1%**)	374 8 (**2.1%**)	568
	Total	785	648	1433

Le taux d' ETEV correspondant est indiqué dans chaque case.

Avec ce modèle, la prescription est optimisée. On traite 12 patients sur les 17 ETEV, seulement 5 patients ne sont pas traités mais avec une prescription totale moindre (568/1433 soit 40%). Avec l'ancien modèle, 13 patients ayant eu un ETEV étaient traités mais avec une prescription totale beaucoup plus importante (977/1487 soit 66%).

Cette méthode introduit des nouveaux items entrainant des prescriptions supplémentaires (568/1433 contre 533/1467 avec l'algorithme soit 4% de prescriptions en plus) sans protéger davantage.

Version 2 (déroulé du pas « anormal » correspond à 3 pas non douloureux)

Le traitement préventif doit être prescrit pour **188 des 1433 patients (soit 13%)**.

Le croisement entre le traitement théorique suivant le nouveau score et la prescription effectuée par le médecin de montagne est le suivant :

		Prescription effectuée par le médecin de montagne		
		Non	Oui	Total
Traitement théorique suivant le nouveau score	Non	776 8 (**1.0%**)	469 4 (**0.9%**)	1245
	Oui	9 0 (**0.0%**)	179 5 (**2.8%**)	188
	Total	785	648	1433

Le taux d'ETEV correspondant est indiqué dans chaque case.

Dans cette hypothèse, on protège moins de patients ayant eu un ETEV. Néanmoins, au vu des définitions du déroulé du pas données par les médecins investigateurs, la majorité des patients ayant un déroulé du pas anormal correspondrait plutôt à 3 pas non douloureux impossible.

➢ Test des différents outils sur les ETEV

Nous avons fait 2 simulations, une déroulé du pas anormal = 3 pas douloureux ou impossible et la seconde, déroulé du pas anormal = 3 pas non douloureux.

	HBPM prescrit	Déroulé du pas anormal = 3 pas douloureux ou impossible	Déroulé du pas anormal = 3 pas non douloureux	Déroulé du pas, FRDTE
1	Non	A+, S+, CL+	A-, S-, CL-	DP anormal, > 45 ans, cancer
2	Oui	A+, S+, CL+	A-, S-, CL-	DP anormal, > 45 ans
3	Oui	A+, S+, CL+	A-, S-, CL-	DP anormal, > 45 ans
4	Non	A+, S+, CL+	A-, S-, CL-	DP anormal, ATCD personnel TVP (trajet 7,5h)
5	Non	A+, S+, CL+	A-, S-, CL-	DP anormal, Pilule, tabac, trajet 8h
6	Oui	A+, S+, CL+	A+, S+, CL+	Pas d'appui, > 45 ans
7	Oui	A+, S+, CL+	A+, S+, CL+	Pas d'appui, > 45 ans
8	Oui	A-, S-, CL-	A-, S-, CL-	DP anormal, ATCD familial TVP (trajet 6h)
9	Non	A-, S-, CL-	A-, S-, CL-	DP normal, > 45 ans, ATCD familial TVP
10	Non	A-, S-, CL-	A-, S-, CL-	DP normal, > 45 ans (trajet 6h)
11	Non	A-, S-, CL-	A-, S-, CL-	DP normal, > 45 ans, ATCD familial TVP, trajet 12h
12	Non	A+, S+, CL+	A-, S-, CL-	DP anormal, > 45 ans, trajet 10h
13	Non	A-, S-, CL-	A-, S-, CL-	DP normal, Pilule (trajet 6h)
14	Oui	A+, S+, CL+	A+, S+, CL+	Pas d'appui, > 45 ans (trajet 5,5h)
15	Oui	A+, S+, CL+	A+, S+, CL+	Pas d'appui, > 45 ans, tabac (trajet 5h)
16	Oui	A+, S+, CL+	A+, S+, CL+	Pas d'appui, pilule, trajet 10h
17	Oui	A+, S+, CL+	A-, S-, CL-	DP anormal, > 45 ans, cancer (trajet 5,5h)

(A= Arbre décisionnel ; S= Score ; CL= Check List ; + = Prescription HBPM ; - = pas de prescription d'anticoagulant)

Avec ces nouveaux outils diagnostics, nous avons moins de prescriptions d'HBPM dans la population générale (40% maximum, contre 44,6% de prescriptions par les médecins de montagne et 65,70% selon l'ancien algorithme). De plus, pour la population ayant eu un ETEV, nous avons davantage de thromboprophylaxie. Lors de l'étude, 8 patients n'avaient pas eu de prophylaxie. Avec les nouveaux outils, il n'y a plus que 5 patients non traités et 1 patient traité se retrouve sans traitement. Enfin, parmi ces 5 patients, tous ont eu une TVP distale (sans prophylaxie) et pour 2 d'entre eux, uniquement musculaire (veine jumelle interne) dans un contexte de déchirure musculaire initiale. On peut alors se demander s'il ne s'agit pas de l'incidence normale de la MTE pour ces 5 cas. Doit-on traiter ces thromboses veineuses distales ? Les dernières recommandations de l'AFSSAPS (p31) sur ce sujet ne sont que de Grade C ou des accords professionnels [8].

En terme de dépenses de santé, les économies ne sont pas négligeables.

L'Enoxaparine (Lovenox®) et le Fondaparinux (Arixtra®) ont un coût moyen journalier de 7,32 € et 7,15 €, le Tinzaparine (Innohep®) a un coût journalier de 4,67 €. .

Si l'on considère le prix des injections sous-cutanées par les infirmières diplômées d'Etat et celui des prélèvements veineux avec l'analyse des plaquettes (2 fois par semaine le 1er mois), qui sont couplés à la prescription d'un anticoagulant, on peut ajouter 52,03 €.

Au total, le coût hebdomadaire des anticoagulants est de 93,01 €.

Ce chiffre rapporté au nombre de patients traités permet de réaliser une économie de 227 880 € / semaine par rapport aux prescriptions actuelles et 1 136 600 €/semaine par rapport aux prescriptions selon l'ancien algorithme (cf tableau 8). La durée moyenne du traitement actuel est de 20 jours, ce qui nous amène à des économies respectives de 683 640 € et 3 409 800 €.

Avec une réévaluation systématique du patient à 10 jours, nous espérons aussi diminuer la durée moyenne de prescription et donc le coût.

Tableau 8 : Coût du traitement thromboprophylactique

	fréquence d'utilisation	prix médicament/jour	inj par IDE à domicile	plaquettes + prélèvement 2x/sem	total / semaine	pondération / fréquence
Tinzaparine 3500ui	0,513	4,67	3,15	29,98	84,72	43,46
Enoxaparine 4000 ui	0,121	7,32	3,15	29,98	103,27	12,50
Fondaparinux 2,5mg	0,363	7,15	3,15	29,98	102,08	37,06
					prix moyen hebdomadaire	93,01

Coût de la thromboprophylaxie par jour :

MdeM : 21250 patients traités (45%)	1 976 506,49	Ancien algorithme : 31020 patients traités (66%)	2 885 234,41	Nouveau score : 18800 patients traités (40%)	1 748 626,92

V. CONCLUSION

L'étude M2MThrombose a permis de mettre un chiffre sur l'incidence de MTEV chez les traumatisés des membres inférieurs en station de sports d'hiver. Sur les 1498 patients suivis, seulement 1,13% ont présenté un ETEV.

La prévalence est faible dans cette population jeune et en bonne santé. L'âge moyen est de 40,1 ans et 81,11% des patients ne présentaient pas de FDRTEV ou des FDRTEV mineurs.

L'analyse des résultats a fait ressortir un risque de MTEV plutôt lié au risque individuel qu'à celui du traumatisme. Dans l'étude, les FDRTEV retrouvés significatifs (avec $p < 0,10$) sont l'âge, les ATCD de cancer et la prise d'une pilule OP et non la gravité de la lésion ou le type d'immobilisation. De façon consensuelle, nous considérons les ATCD de MTEV personnels comme un FDRTEV.

L'hypothèse d'une surprescription du traitement thromboprophylactique dans cette situation particulière est émise. En effet, avec près de 40% de prescriptions, nous n'avons que 1,13% d'ETEV. Si on compare la prescription réellement reçue et celle théorique selon l'algorithme, le taux le plus faible d'ETEV (0.32%) se trouve parmi les patients qui n'ont pas eu de traitement alors que l'algorithme le recommandait.

Dans un but d'optimisation de cette prescription, nous avons construit de nouveaux outils d'aide à la décision thérapeutique. Ils se basent sur la possibilité pour le patient de faire 3 pas non douloureux puis sur les risques liés aux patients. Nous avons testé ces outils en faisant des simulations sur la population suivie dans l'étude. Dans chaque cas, le nouveau taux de prescription théorique est bien plus faible (40% avec le score contre 65% avec l'ancien

algorithme) et nous aurions protégé la majorité des patients ayant eu un ETEV (5 patients non traités sur 17 contre 8 avec l'ancien algorithme). Il est donc possible de diminuer le taux de prescriptions sans augmenter le risque d'apparition d'ETEV. De plus, l'économie en terme de coût de la santé n'est pas négligeable.

L'étape suivante sera de faire modifier les habitudes de prescription des MdeM et d'analyser l'évolution de leurs pratiques. Il serait intéressant d'étudier de façon concomitante les populations française et étrangère pour lesquelles la prescription de la thromboprophylaxie, dans leur pays, est différente.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 3/4/2012

LE DOYEN
J.P. ROMANET



LE PRESIDENT DE LA THESE
PROFESSEUR J.L. BOSSON



VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Chiffres issus de l'association médecin de montagne saison 2008-2009
2. Etude observationnelle sur les 50 médecins du réseau MdeM en 2003-2004
3. Sources : Vidal 2012
4. 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.
5. 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
6. Jorgensen PS,Warming T, Hansen K, Palved C. Vibeke Berg Hl. Low molecular weight heparin (Innohep) as thromboprophylaxis in outpatients with a plaster cast: a venographic control study. *Thromb Res* 2002;105:477-80
7. 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
8. AFSSAPS 2009 « Prévention et traitement de la maladie thromboembolique Veineuse en médecine »
9. Martinelli I. Risk factors in venous thromboembolism.Thromb Haemost 2001 ; 86 : 395-403
10. 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
11. 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
12. Prevention of veinous thromboembolism. American College of Chest Physician 2008 Evidence-base clinical practice guideline (8th edition)
13. Albaladejo P. Recommandations actuelles concernant la prévention de la maladie veineuse thromboembolique. Volume 61. La Revue du Patricien; 2011 nov;1229–30–1231
14. SFAR. Recommandations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) : Prévention de la maladie thromboembolique veineuse périopératoire et obstétricale. Recommandations pour la pratique clinique (RPC). 2005
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. Motykie GD, Zebala LP, Caprini JA, Lee CE,Arcelus JI,Reyna JJ et al. A guide to venous Thromboembolism risk factor assessment J Thromb Thrombol 2000 ; 9 :253-262
17. 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
18. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. Thromb Haemost 1999 ; 82 : 610-619
19. 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
20. Eschwege V, Robert A. Strikes in French public transport and resistance to activated protein C.Lancet 1996 ;347 : 206

21. 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
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. P Mismetti et al., "[Thromboprohylaxis in orthopedic surgery and traumatology]," *Annales Françaises D'anesthèsie Et De Rèanimation* 24, no. 8 (Août 2005): 871-889.
26. 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
27. Ferrari E, ChevallierT, ChapelierA, Baudouy M.Travel as a risk factor for venous thromboembolic disease: a case-control study. Chest 1999;**115**:440-4.
28. 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
29. Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, et al. for the CALISTO Study Group. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. N Engl J Med 2010 ; 363 : 1222-32.

VII. ABREVIATIONS

ACCP : American College of Chest Physicians

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ARC : Assistant de Recherche Clinique

ATCD : Antécédent

AVK : Anti-Vitamine K

CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux

CECIC : Comité d'Ethique de Centres d'Investigation Clinique

CIC : Centre d'Investigation Clinique

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CPP : Comité de Protection de la Personne

e-CRF : Carnet d'observation électronique

EP : Embolie Pulmonaire

ETEV : Evénements Thrombo-Emboliques Veineux

FDR : Facteur De Risque

FDRTEV : Facteur De Risque Thromboembolique Veineux

FPC : Formation Professionnelle Continue

HBPM : Héparine de Bas poids Moléculaire

IMC : Indice de Masse Corporelle

MdeM : Médecin de Montagne (Association)

MTEV : Maladie ThromboEmbolique Veineuse

OP : Œstrogéno-Progestative

OR : Odds Ratio

SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation

THS : Traitement Hormonal Substitutif

TVP: Thrombose Veineuse Profonde

TVS : Thrombose Veineuse Superficielle

VIII. ANNEXES

ANNEXE 1 :

Auteur, Date, et pays, HBPM testée	Patients inclus	Type d'étude	Méthode de recherche des TVP	Résultats	Points faibles
Kujath et al, [19] 1993, Allemagne Nadroparine	253 patients ambulatoires traités de manière orthopédique avec plâtre des membres inférieurs. -126 : Nadroparine 3000ui SC/j -127 : aucun traitement	Prospective, randomisée, uni-centrique, ouverte, avec groupe contrôle.	Doppler Ultrasons le jour de l'ablation du plâtre avec confirmation par phlébographie.	TVP groupe traité: 6 (4.6%) TVP groupe contrôle : 21 (16.5%) différence statistiquement significative (p<0.01)	Pas de placebo, pas d'évaluation à l'aveugle. Effets indésirables du traitement non recherchés.
Kock et al, [20] 1995, Allemagne certoparine	239 patients avec traumatisme de la jambe nécessitant un traitement orthopédique ambulatoire par plâtre. -176 : Mono-embolex 3000ui SC/j -163 : Rien	Prospective, randomisée, uni-centrique, ouverte, avec groupe contrôle.	Clinique à l'ablation du plâtre, confirmation par DUS et phlébographie.	TVP groupe traité :(0%) TVP groupe contrôle :7/163 (4.3%). Différence statistiquement significative (p<0.006)	Pas de placebo, pas d'évaluation à l'aveugle. Méthode de randomisation non spécifiée
Lassen et al, [21] 2002, Danemark revirapine	440 patients présentant des fractures de jambe ou une rupture du tendon d'Achille nécessitant une immobilisation ≥5sem dans un plâtre -217: revirapine 1750 ui SC/j -223 : placebo	Prospective, randomisée, Double aveugle, contre groupe contrôle placebo multicentrique (6 hôpitaux).	Phlébographie dans la semaine du retrait du plâtre (ou avant). Une scintigraphie de ventilation perfusion est réalisée pour les patients présentant des signes cliniques d'EP.	TVP groupe traité:17 (9%) TVP groupe placebo : 35 (19%). Différence statistiquement significative (p<0.05). A noter 2 patients du groupe placebo ont eu une EP associée. Pas de différence d'EI hémorragie	371analysés (ITT) Pas de distinction entre les patients opérés et ceux bénéficiant d'un traitement conservateur. Pas de détail du contenu du placebo (2 saignements majeurs dans le groupe revirapine)
Jorgensen et al, [22] 2002, Danemark Tinzaparine	205 patients nécessitant un plâtre des membres inférieurs durant 3semaines. -99 : Tinzaparine 3,500 IU SC /j -106 : Rien	Prospective, randomisée, Vérification à l'aveugle, ouverte, multicentrique (3 centres) avec groupe contrôle.	Phlébographie unilatérale le jour d'ablation du plâtre.	TVP groupe traité:10/99 (10%) TVP groupe contrôle : 18/106 (17%). *Pas de différence statistiquement significative (p=0.15)*	205analysés (300 inclus) Résultats non significatifs peut-être dus aux perdus de vue ou aux faibles doses d'HBPM. Pas de groupe placebo.

ANNEXE 2 : Protocole de l'étude M2M-Thrombose

PROTOCOLE EXPERIMENTAL

INFORMATIONS GENERALES

Titre : Evaluation de la prévention de la maladie thromboembolique chez les traumatisés du membre inférieur, non chirurgicaux, en station de sports d'hiver.

Titre court : M2M - Thrombose

Type d'étude : Etude de cohorte, prospective, multicentrique, non interventionnelle sans procédure particulière de surveillance.

Traitements concernés : Héparine à doses préventives

Coordonnateur scientifique : J-L Bosson

Investigateur coordonnateur autorisé à signer le protocole: D Lamy (Médecins de Montagne)

Investigateurs :

Prénom	Nom	Adresse
Jean-Marc	BERTRAND	74110 AVORIAZ Centre Médical le Pas du Lac
Pierre	CHAON	74450 LE GRAND BORNAND groupe médical SELARL Sports médecine montagne Pont de Suize
Anthony	DAVID	74470 BELLEVAUX Cabinet Médical les Soldanelles Sous le Bois
Olivier	DECOSTER	65240 PEYRAGUDES Station de peyragudes Poste de secours
Jean-Baptiste	DELAY	74220 LA CLUSAZ Groupe médical des Aravis « Le Yeti »
Roland	GIRAUD	06470 VALBERG GUILLAUMES Cabinet Médical de Valberg 14 route de Peone - Chalet le Tremplin
Dominique	LAMY	74120 MEGEVE Cabinet Médical du Jaillet 594 rue Charles Feige
Jean-Dominique	LAPORTE	66210 LES ANGLES Groupe Médical des Péric résidence St Michel rue du Mouraillou
Vincent	LECARME	73480 LANSLEVILLARD Cabinet Médical Le Colombaz rue des rochers
Jean-Nicolas	LEDOUX	73590 FLUMET Centre Médical de Flumet Avenue de Savoie
Claire	LEDOUX-MULLENDER	
Francine	LEJEUNE-LE DUC	74470 BELLEVAUX Cabinet Médical les Soldanelles Sous le Bois

Jacques	MENEGOZ	73130 ST FRANCOIS LONGCHAMP Cabinet Médical Le Rocher de l'Aigle
Françoise	PAUMIER-DESBRIERES	38880 AUTRANS Centre Médical Le Chevreuil Route de la Sure
Jean	RICHARD	74450 LE GRAND BORNAND groupe médical SELARL Sports médecine montagne Pont de Suize
Jacques	RIEGEL	74470 LULLIN Cabinet Médical Chef-Lieu
Jean-Paul	ROUGNY	38250 VILLARD DE LANS Centre Médical 297, rue Pouteil-Noble
Jean-Pierre	SCHMITT	74170 LES CONTAMINES MONTJOIE Cabinet Médical du Val Montjoie 140 Impasse des Gérots
Jean-Claude	TRIANTAPHYLIDES	05330 CHANTEMERLE Cabinet Médical Le Serre d'Aigle Place du téléphérique - Serre-Chevalier
Jean-Marc	MANIGLIER	74120 MEGEVE – 594 rue Charles Feige
Jean-Marc	KLEIN	73210 PEISEY VALLANDRY – Plan Peisey - Cabinet médical de Peisey Vallandry
Monique	PHEULPIN	
Christophe	GAUDEUL	66120 FONT ROMEU – 41 avenue Emmanuel Brousse – Centre médical Brousse
Véronique	LAPORTE	66120 LES ANGLES – Résidence St Michel rue de Mouraillou – Centre médical des Péric
Kate	BUGLER	
Sophie	MARTIN	74220 LA CLUSAZ – 164 rte du Col des Aravis - Cabinet Médical de Beauregard, Les Cyclamens
Jean-François	EMIN	
Edouard	BAZIRE	
Dominique	PONSART	74170 ST GERVAIS LES BAINS – 201 avenue de Miage, bât C – Centre médical Fleur des Alpes
Frédéric	PERIN	05200 LES ORRES – Place Oddoul – Centre médical
Michel	CUNY	73150 VAL D'ISERE – Av Olympique – Centre médical Médival
Marijn	MAGRO	73590 FLUMET – Avenue de Savoie – Centre médical de Flumet
Philippe	CARRERE	73700 LES ARCS – Arcs 1600 – Centre médical de l'Aiguille Rouge
Jean-Pierre	MAGNIN	05290 VALLOUISE – Puy St Vincent station 1600m – Centre médical
Manuella	BARTHES	74300 FLAINE – Flaine Forum – Maison médicale
Patrick	JOUBERT	
Jacques	BOURDIER	74920 COMBLOUX – 147 route de Sallanches – Cabinet médical de Combloux
Sylvie	HOGUET	
Christian	SCHIOLA	
Olivier	BRETTON	74340 SAMOENS – Avenue Cognac Jay – Centre médical
Thierry	DEWAELE	74260 LES GETS – 138 rue de la Forge – SCP médicale Le Bennevy
Gilles	MUGNIER	

Partenaire : Laboratoire LEO PHARMA

Centre coordonnateur de l'étude :

Centre d'Investigation Clinique – équipe Themas

Pavillon Taillefer

CHU de Grenoble – BP217

38043 GRENOBLE Cdx 9

PROTOCOLE – RESUME

Evaluation de la prévention de la maladie thromboembolique chez les traumatisés du membre inférieur, non chirurgicaux, en station de sports d'hiver.

Centre d'étude : Centre d'Investigation Clinique du CHU de Grenoble (CIC)

Investigateur coordonnateur: Dominique LAMY

Investigateurs : voir liste précédente

Partenaire : laboratoire LEO PHARMA

Type d'étude : Etude de cohorte, prospective, multicentrique, non interventionnelle sans procédure particulière de surveillance.

Objectif principal : Evaluation de l'incidence de la maladie thromboembolique et des complications des Héparines chez les traumatisés du membre inférieur pris en charge par les médecins de montagne.

Critère de jugement principal:

Incidence à 3 mois post traumatisme des événements thromboemboliques cliniques et effets indésirables du traitement anticoagulant.

Objectifs secondaires :

1. Conformité à l'algorithme et conséquences sur le critère principal.
2. Analyse de sous groupes selon le type de traumatisme, le type d'immobilisation ou non, les facteurs de risque de maladie thromboembolique.
3. Description des patients inclus.
4. Caractéristiques épidémiologiques des patients présentant un événement thromboembolique ou un effet indésirable du traitement.

Critères de jugement secondaires :

1. Évènements thromboemboliques.
2. Algorithme de prévention de la MTE défini par Médecins de Montagne (FPC de 2004).

Critères d'inclusion principaux : Patients adultes traumatisés du membre inférieur, ne relevant pas de la chirurgie, vu à moins de 48h du traumatisme initial.

Produit testé : Héparine de bas poids moléculaire (HBPM) et non fractionnée (HNF)

Nombre total de sujets : environ 1500 patients

Durée totale de l'étude : Evaluation sur 2 ans (4 mois de recrutement de décembre à avril, 4 mois de recueil de données de mars à juillet et 1 an de gestion des données).

Durée de l'étude par sujet : 3 mois, recueil à J0 par médecin investigateur et raDppel à 3 mois par ARC.

SOMMAIRE

INFORMATIONS GENERALES 57

JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE 62
2.1 Généralités 62
2.2 Justification de l'étude 63
2.4 Bénéfices et risques prévisibles pour les sujets se prêtant à la recherche 67

OBJECTIF(S) DE L'ÉTUDE 67
3.1 Objectif principal et critère de jugement principal 67
3.2 Objectifs secondaires et critères de jugement secondaires 68

CONCEPTION DE LA RECHERCHE 68
4.1 Type d'étude 68
4.2 Organisation générale de l'étude et schéma 69
4.3 Lieux de l'étude 70

CARACTERISTIQUES DES SUJETS 72
5.1 Modalités de recrutement des sujets 72
5.2 Critères d'inclusion 72
5.3 Critères de non-inclusion 72
5.4 Traitements associés autorisés 73
5.5 Traitements associés interdits 73

VARIABLES MESURÉES ET MÉTHODES DE MESURE 73
6.1 Paramètres cliniques 73
6.2 Paramètres biologiques 73
6.3 Données recueillies directement dans le cahier d'observation 73

RECUEIL ET GESTION DES DONNEES 74

ANALYSE STATISTIQUE DES PARAMÈTRES MESURÉS 74
8.1 Calcul du nombre de sujets 74
8.2 Stratégie d'analyse des données 75
8.3 Responsable des analyses 76
8.4 Lieu d'analyse des données et logiciels utilisés 76

EVALUATION DE LA SECURITE 77
9.1 Types d'évènements indésirables à recueillir 77
9.2 Comité d'adjudication des évènements 77
9.3 Comité Scientifique 77

CALENDRIER PREVISIONNEL DE L'ÉTUDE 78

ARRET PREMATURE DE L'ETUDE 78
11.1 Critères d'arrêt de l'étude pour un sujet qui y participe 78
11.2 Arrêt de l'étude 78

ASPECTS MATÉRIELS ET LÉGAUX 78
12.1 Information du patient 78

12.2 Secret professionnel, confidentialité **79**
12.3 Comité d'éthique **79**
12.4 Anonymat des sujets participant à l'étude **80**
12.5 Assurance qualité **80**
12.6 Autorisation de lieu de la recherche **80**
12.7 Publications **80**
12.8 Archivage **81**

DATE ET SIGNATURE **81**

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES **82**

ABREVIATIONS : **84**

ANNEXES : **85**
ANNEXE 1 : Lettre d'information au patient **85**
ANNEXE 2 : Algorithme de prise en charge de la MTE **87**
ANNEXE 3 : Fiche d'inclusion **88**
ANNEXE 4 : Variables recueillies à J0 ..... **89**

JUSTIFICATION DE L'ETUDE

2.1 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 pro coagulant, 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.

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].

2.2 Justification de l'étude

Les traitements prophylactiques de la maladie thromboemboliques ont prouvé leur efficacité et ont une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) chez des patients en chirurgie orthopédique [8].

Récemment dans les affections médicales aiguës entraînant une immobilisation prolongée leur intérêt a été bien documentée dans différentes études (MEDENOX [9], PREVENT [10], ARTEMIS [11]), y compris en milieu ambulatoire (Etude ETAPE [12]).

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 [13], Kock et al en 1995[14], Jorgensen et al en 2002[15] et Lassen et al la même année [16], qui ont toutes mise en évidence une diminution significative du nombre de TVP sous Héparine de Bas Poids Moléculaire (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 eu 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, absence d'appui et immobilisation rigide [17].

En 2008 une méta analyse d'essais randomisés contrôlés sur la prévention de la Maladie ThromboEmbolique Veineuse (MTEV) 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 significative les effets indésirables hémorragiques [18].

Cas particulier en médecine de montagne :

Le développement actuel des activités de montagne débouche sur une augmentation importante de la traumatologie notamment au niveau des membres inférieurs (En 2008-2009 : 23 240 blessés recensés dont 10 463 du membre inférieur) [19]. Et 90% des blessés sur pistes sont pris en charge en ambulatoire en cabinet de médecine générale [20].

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 a un réseau de surveillance épidémiologique.

Selon ce réseau, les chiffres de la saison 2003-2004 font état de 9213 blessés du membre inférieur (30% de la totalité des blessés recensés), dont 19% ont reçu un traitement prophylactique de la maladie thromboembolique. En extrapolant à l'ensemble des 300 médecins cela représente plus de 8000 patients ayant reçu des HBPM prescrites hors AMM, dont la plupart concerne des lésions du LCA (52%).

Cela a conduit l'association MdeM, à l'occasion d'une Formation Professionnelle Conventionnelle (FPC) en 2004, à développer un algorithme de prise en charge de la maladie thromboembolique en fonction de l'état de la science à cette époque. [Annexe 2]

Notre étude a pour but l'évaluation de la prise en charge de la prévention de la MTE en médecine de montagne.

2.3 Justification de l'usage des HBPM en traumatologie du membre inférieur

Il est nécessaire d'apporter certaines précisions concernant l'usage en routine des HBPM en traumatologie du membre inférieur dont font partie les accidents de ski qu'ils soient pris en charge à l'hôpital ou directement dans les centres de traumatologie en station (association des médecins de montagne).

L'efficacité pour réduire l'incidence de la MTEV et la sécurité des HBPM dans ce contexte sont fortement établies par des essais thérapeutiques comme le montrent les méta-analyses publiées dans le Journal of Thrombosis Haemostasis (JTH) [18] et le travail de la fondation Cochrane [21].

D'après un article paru très récemment dans le JTH [22], la France et l'Allemagne sont les deux pays qui ont émis des Recommandations pour la Pratique Clinique proposant l'usage des HBPM dans les situations prises en compte dans notre étude avec, pour la France, une proposition d'adaptation de la décision thérapeutique au niveau de risque individuel des patients. Ceci correspond exactement aux propositions de recommandations internes au groupe médecins de montagne.

Pour la France, il s'agit des recommandations de la SFAR 2005 (sous l'égide de l'ANAES).

Concernant les recommandations pour la thromboprophylaxie en traumatologie du membre inférieur, l'article de Struijk-Mulder [22] montre bien que toutes les recommandations internationales admettent l'efficacité et la sécurité des HBPM dans cette indication. Elles diffèrent simplement dans la rédaction des recommandations proprement dites compte tenu d'une très grande diversité de situations et donc une incidence et une perception variables de la pertinence clinique des critères de jugement des essais selon les groupes d'experts.

En fait, sur quatre recommandations portant sur la traumatologie des membres inférieurs répertoriées dans cet article, trois (en tenant compte des recommandations du groupe

International Cardiovascular Disease Educational and Research Trust (ICS)) proposent l'usage des HBPM.

Seules les recommandations de l'ACCP jugent qu'une thromboprophylaxie « systématique » n'a pas fait la preuve de son rapport coût/bénéfice favorable. Mais aucune de ces recommandations ne dit qu'il ne faut pas utiliser une HBPM alors même que des rapports coût/bénéfice existent dans le texte de l'ACCP, par exemple pour l'usage des AVK chez les patients avec chambre implantable.

L'objectif principal de notre étude est d'estimer l'incidence de MTEV dans un sous groupe de patients très particuliers (accidentés du ski).

Pour estimer cette incidence, il est nécessaire de prendre en compte l'usage ou non des HBPM qui, comme toutes les études le montrent, réduisent de plus de moitié cette incidence.

Néanmoins notre protocole n'est en aucun cas une évaluation thérapeutique. La présence d'une HBPM n'est qu'un facteur modifiant vers le bas cette incidence comme d'autres facteurs de risque le modifient vers le haut.

On ne peut pas envisager de faire une étude rétrospective car les médecins de montagne, du fait de leur mode d'exercice en zone touristique, ne revoient que très rarement leurs patients. On ne pourrait donc pas estimer l'incidence des MTEV à trois mois.

On pourrait demander de ne jamais prescrire d'HBPM pour avoir une incidence « naturelle » de la MTEV. Mais dans ce cas, cette étude deviendrait interventionnelle et serait très certainement refusée par un CPP comme ce fût le cas pour l'étude FONDACAST [23] (étude dans la traumatologie du membre inférieur, hors chirurgie, avec une immobilisation d'au moins 21 jours comparant le Fondaparinux à la Nadroparine – étude en cours de recrutement). Le placebo systématique a été jugé comme non éthique, ce qui montre bien que l'usage des HBPM n'est en rien contraire aux Bonnes Pratiques Cliniques.

2.4 Bénéfices et risques prévisibles pour les sujets se prêtant à la recherche

Aucun risque supplémentaire n'est attendu du fait de la participation d'un patient à cette cohorte non interventionnelle.

OBJECTIF(S) DE L'ETUDE

3.1 Objectif principal et critère de jugement principal

Objectif principal :

Evaluation de l'incidence de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) et des complications des Héparines chez les traumatisés du membre inférieur pris en charge par les médecins de montagne.

Critère de jugement principal :

Incidence à 3 mois post traumatisme des événements thromboemboliques veineux cliniques (ETEV) et effets indésirables du traitement anticoagulant. Les ETEV considérés seront les embolies pulmonaires symptomatiques, les thromboses veineuses profondes symptomatiques distales ou proximales et les thromboses veineuses superficielles justifiant d'un traitement anticoagulant (étude Calysto New England Journal of Médicine 2010). Tous les ETEV devront être symptomatiques et confirmés par un examen complémentaire de référence. Pour l'embolie pulmonaire, il s'agit du scanner hélicoidal, d'une scintigraphie de forte probabilité ou d'une angiographie pulmonaire. Toute mort subite inopinée non accidentelle ou sans étiologie formelle sera considérée comme une embolie pulmonaire fatale (hypothèse du biais maximum). Pour les thromboses veineuses profondes ou superficielles, il s'agit d'un écho-doppler veineux des membres inférieurs. Une phlébographie et/ou un scanner veineux seront également acceptés comme critère diagnostique.

L'ensemble des ces ETEV sera validé par un comité d'experts indépendants de l'étude.

3.2 Objectifs secondaires et critères de jugement secondaires

Objectifs secondaires :

1. Conformité à l'algorithme et conséquences sur le critère principal.

2. Analyse de sous groupes selon le type de traumatisme, le type d'immobilisation ou non, les facteurs de risque de MTEV.

3. Description des patients inclus.

4. Caractéristiques épidémiologiques des patients présentant un événement thromboembolique ou un effet indésirable du traitement.

Critères de jugement secondaires :

1. Évènements thromboemboliques en fonction des populations décrites ci-dessus.

2. Algorithme de prévention de la MTEV défini par Médecins de Montagne (FPC de 2004).

CONCEPTION DE LA RECHERCHE

4.1 Type d'étude

- Etude de cohorte prospective
- Etude non interventionnelle sans procédure particulière de surveillance
- Etude multicentrique
- Etude ouverte
- Etude non randomisée

4.2 Organisation générale de l'étude et schéma

4.2.1 Déroulement pratique de l'étude

Recueil initial dans les 48 heures après traumatisme [Annexe 3 et 4]

- Remise lettre d'information sur l'étude [Annexe 1]
- Recueil des coordonnées du patient
- Recueil des coordonnées d'un proche
- Recueil du type d'immobilisation
- Recueil du type de lésion
- Recueil du type de prophylaxie de la MTEV prescrite
- Recueil de la notion de déroulé du pas normale ou non

Recueil à 3 mois : Téléphonique par ARC [Annexe 5]

- Recueil des caractéristiques personnelles des patients (poids, taille, tabagisme…)
- Recueil des traitements habituels (AVK, THS, pilule contraceptive, antiagrégant …)
- Recueil des facteurs de risque de MTEV
- Recueil type d'immobilisation et durée, date de reprise de la marche (avec ou sans canne)
- Recueil de la prophylaxie effectivement reçue (type, durée, dose)
- Recueil des événements intercurrents pendant les 3 mois (chirurgie, hospitalisation...)
- Recueil des évènements thromboemboliques
- Recueil des effets indésirables du traitement préventif

4.2.2 Procédures d'investigation menées et différences par rapport à la prise en charge habituelle

Aucune modification dans la prise en charge habituelle d'un patient n'est induite par la mise en place de cette étude.

4.2.3Tableau synoptique de la chronologie des visites et des examens

VISITES	INCLUSION	SUIVI à 3 mois
Critères d'inclusion /exclusion	✔	
Traitements / Immobilisation	✔	✔
Examen clinique	✔	
Recueil traitements / immobilisation / évènements intercurrents / FDR		✔
Recueil ETEV (événements thromboemboliques veineux) / effets indésirables		✔

4.3 Lieux de l'étude

Adresse				Prénom	Nom
74110	AVORIAZ	Centre Médical le Pas du Lac		Jean-Marc	BERTRAND
74450	LE GRAND BORNAND	Groupe médical SELARL Sports médecine montagne	Pont de Suize	Pierre	CHAON
74470	BELLEVAUX	Cabinet Médical les Soldanelles	Sous le Bois	Anthony	DAVID
65240	PEYRAGUDES	Station de peyragudes	Poste de secours	Olivier	DECOSTER
74220	LA CLUSAZ	Groupe medical des Aravis « Le Yeti »	305 route des Aravis	Jean-Baptiste	DELAY
73150	VAL D'ISERE	Cabinet Médical du Centre	Place de l'Office du Tourisme - Le Thovex	Jean-Louis	DELOBELLE
06470	VALBERG GUILLAUMES	Cabinet Médical de Valberg	14 route de Peone - Chalet le Tremplin	Roland	GIRAUD
74120	MEGEVE	Cabinet Médical du Jaillet	594 rue Charles Feige	Dominique	LAMY
66210	LES ANGLES	Groupe Médical des Péric	résidence St Michel rue du Mouraillou	Jean-Dominique	LAPORTE
73480	LANSLEVILLARD	Cabinet Médical	Le Colombaz rue des rochers	Vincent	LECARME
73590	FLUMET	Centre Médical de Flumet	Avenue de Savoie	Jean-Nicolas	LEDOUX
73590	FLUMET	Centre Médical de Flumet	Avenue de Savoie	Claire	LEDOUX-MULLENDER
74470	BELLEVAUX	Cabinet Médical les	Sous le Bois	Francine	LEJEUNE-LE DUC

		Soldanelles			
73130	ST FRANCOIS LONGCHAMP	Cabinet Médical	Le Rocher de l'Aigle	Jacques	MENEGOZ
38880	AUTRANS	Centre Médical Le Chevreuil	Route de la Sure	Françoise	PAUMIER-DESBRIERES
74450	LE GRAND BORNAND	groupe médical SELARL Sports médecine montagne	Pont de Suize	Jean	RICHARD
74470	LULLIN	Cabinet Médical	Chef-Lieu	Jacques	RIEGEL
38250	VILLARD DE LANS	Centre Médical	297, rue Pouteil-Noble	Jean-Paul	ROUGNY
74170	LES CONTAMINES MONTJOIE	Cabinet Médical du Val Montjoie	140 Impasse des Gérots	Jean-Pierre	SCHMITT
05330	CHANTEMERLE	Cabinet Médical Le Serre d'Aigle	Place du téléphérique - Serre-Chevalier	Jean-Claude	TRIANTAPHYLIDES
74120	MEGEVE		594 rue Charles Feige	Jean-Marc	MANIGLIER
73210	PEISEY-VALLANDRY	Cabinet Médical de Peisey-Vallandry	Plan-Pesey	Jean-Marc	KLEIN
73210	PEISEY-VALLANDRY	Cabinet Médical de Peisey-Vallandry	Plan-Pesey	Monique	PHEULPIN
66120	FONT ROMEU	Centre Médical Brousse	41 avenue Emmanuel Brousse	Christophe	GAUDEUL
66210	LES ANGLES	Groupe Médical des Péric	Résidence St Michel rue du Mouraillou	Véronique	LAPORTE
66210	LES ANGLES	Groupe Médical des Péric	Résidence St Michel rue du Mouraillou	Kate	BUGLER
74220	LA CLUSAZ	Cabinet médical de Beauregard – Les cyclamens	164 route du col des aravis	Sophie	MARTIN
74220	LA CLUSAZ	Cabinet médical de Beauregard – Les cyclamens	164 route du col des aravis	Jean-François	EMIN
74220	LA CLUSAZ	Cabinet médical de Beauregard – Les cyclamens	164 route du col des aravis	Edouard	BAZIRE
74170	SAINT GERVAIS LES BAINS	Centre médical Fleur des Alpes	201 avenue de Miage – Bât C	Dominique	PONSART
05200	LES ORRES	Centre Médical	Place Oddoul	Frédéric	PERIN
73150	VAL D'ISERE	Centre Médical Médival	Avenue Olympique	Michel	CUNY
73590	FLUMET	Centre Médical de Flumet	Avenue de Savoie	Marijn	MAGRO
73700	LES ARCS	Cabinet Médical de l'Aiguille Rouge	Arcs 1600	Philippe	CARRERE
05290	VALLOUISE	Centre médical	Puy St Vincent 1600m	Jean-Pierre	MAGNIN
74300	FLAINE	Maison médicale	Flaine Forum	Manuella	BARTHES

74300	FLAINE	Maison médicale	Flaine Forum	Patrick	JOUBERT
74920	COMBLOUX	Cabinet médical de Combloux	147 route de Sallanches	Jacques	BOURDIER
74920	COMBLOUX	Cabinet médical de Combloux	147 route de Sallanches	Sylvie	HOGUET
74920	COMBLOUX	Cabinet médical de Combloux	147 route de Sallanches	Christian	SCHIOLA
74340	SAMOENS	Centre médical	Avenue Cognac Jay	Olivier	BRETTON
74260	LES GETS	SCP médicale le Bennevy	138 rue de la Forge	Thierry	DEWAELE
74260	LES GETS	SCP médicale le Bennevy	138 rue de la Forge	Gilles	MUGNIER

CARACTERISTIQUES DES SUJETS

5.1 Modalités de recrutement des sujets

Le patient est recruté dès sa première consultation suite à un traumatisme du membre inférieur dans les cabinets médicaux de station de sports d'hiver participant à l'étude.

5.2 Critères d'inclusion

Seront proposés pour l'étude les sujets répondant à chacun des critères suivants :

- Age > ou égal à 18 ans
- Patients vus en consultation en cabinet de médecins de montagne
- Traumatisme des membres inférieurs vu dans les 48 heures.
- Patient résident en France

5.3 Critères de non-inclusion

Ne pourront pas être inclus les sujets répondant à au moins un des critères suivants :

- Pathologie nécessitant une hospitalisation immédiate
- Personne privée de liberté
- Femme enceinte, allaitante ou parturiente
- Refus de suivi

5.4 Traitements associés autorisés

Tous les traitements nécessaires à la prise en charge de ces types de patients sont autorisés, et laissés à la libre appréciation de l'investigateur.

5.5 Traitements associés interdits

Il n'y a aucun traitement associé interdit dans cette étude.

VARIABLES MESUREES ET METHODES DE MESURE

6.1 Paramètres cliniques

Les variables recueillies seront :

- Poids, sexe, âge, antécédents, traitements, tabagisme
- Description du type de lésion
- Type d'immobilisation prescrite
- Traitement prophylactique de la MTEV prescrit
- ETEV et effets iatrogènes

6.2 Paramètres biologiques

Les paramètres biologiques mesurés et recueillis dans ce protocole sont usuels et non imposés (surveillance plaquettes, clairance de la créatinine).

6.3 Données recueillies directement dans le cahier d'observation

En plus de l'examen clinique, l'ensemble des données décrites ci-dessus sera inscrit directement dans le cahier d'observation de l'étude.

L'identification se fera sous forme d'un numéro de centre (numéro unique par médecin), d'un numéro de papier (numéro incrémental par centre), des 2 premières lettres du nom et de la première lettre du prénom.

RECUEIL ET GESTION DES DONNEES

Toutes les données de l'interrogatoire à l'inclusion par le médecin investigateur devront être présentées dans un dossier spécifique au protocole, consultable par le centre de coordination, qui constituera les données source.

Le recueil de données à l'inclusion et lors du suivi téléphonique à 3 mois se fera par l'intermédiaire d'un cahier d'observation électronique (e-CRF), ce qui permet un contrôle qualité des données en temps réel (contrôle à la saisie et contrôle immédiat par ARC avec demandes de correction rapides).

L'anonymisation est effectuée directement lors de la saisie de chaque patient par le médecin ou l'ARC selon la méthode de recueil.

Tout ETEV recensé lors du suivi téléphonique à 3 mois sera documenté par les ARC de l'étude. La validation de ces événements par un comité d'experts indépendants de l'étude se fera à l'aide de compte-rendu d'examen pour authentifier l'événement déclaré par le patient.

ANALYSE STATISTIQUE DES PARAMETRES MESURES

8.1 Calcul du nombre de sujets

L'objectif principal est d'évaluer l'efficacité des pratiques de thromboprophylaxie en mesurant l'incidence d'événements thromboemboliques cliniques à 3 mois. Dans l'étude la plus proche de notre projet en termes de traumatologie des membres inférieurs [17], l'incidence d'ETEV est de 6,5 % pour le dépistage systématique en écho-doppler et de 1 % pour les ETEV symptomatiques. Dans cette étude un écho-doppler était systématique à l'ablation du plâtre ou autre système de contention. Bien que non mentionné dans l'article, on peut penser que cette incidence de 1 % ne concerne que les 6 premières semaines en moyenne

et ne prend pas en compte les ETEV pouvant survenir après l'ablation du plâtre. Il y a également 25 % de perdus de vue. D'autre part, ce chiffre de 1 % ne prend pas en compte le rapatriement au domicile qui, dans notre étude, rajoute un facteur de risque théorique (voyage de plusieurs heures en phase inflammatoire post traumatisme). Enfin, depuis la publication dans le New England Journal of Médicine 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 ETEV d'autant plus qu'il peut s'agir d'une complication mécanique des orthèses.

Sur l'ensemble de ces arguments, nous faisons l'hypothèse d'une incidence cumulée à 3 mois d'ETEV de 2 %. Pour avoir un intervalle de confiance à 95% compris entre 1,3 % et 2,8 %, il faut inclure 1500 patients selon les tables exactes de la loi binomiale. Dans ces conditions, la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % sera supérieure à 1 % du seuil qui semble être considéré comme un résultat raisonnable d'une thromboprophylaxie. Avec 30 ETEV attendus, les tests statistiques univariés pourront être réalisés en respectant les conditions de validité. Pour l'analyse multivariée, nous rechercherons le modèle le plus parcimonieux n'incluant que 3 à 4 variables pour prendre en compte le risque de surajustement lié à ce faible nombre d'événements.

8.2 Stratégie d'analyse des données

L’analyse statistique sera faite par le CIC de Grenoble après procédures habituelles de data management et gel de base. L’analyse sera faite avec le logiciel Stata 10 sous OSX.

L’analyse descriptive porte sur l’ensemble des variables recueillies. Elle utilisera les descripteurs usuels (nombre et fréquence pour les variables qualitatives, médiane et interquartile pour les variables continues). Les tests statistiques seront faits avec le risque d’erreur de première espèce usuel alpha = 0,05. Le critère principal sera mesuré avec calcul

de l'intervalle de confiance à 95% du pourcentage de succès selon les tables de la loi binomiale.

L'analyse multivariée utilisera un modèle de régression logistique. La variable à expliquer sera la survenue d'ETEV. Les variables explicatives (facteurs de risque de MTEV, type de traumatisme, modalités de rapatriement...) seront incluses dans le modèle si l'analyse univariée montre un lien avec une p valeur < à 20 %. Le modèle définitif sera choisi par méthode pas à pas manuelle.

Le pourcentage d'adéquation des prescriptions au référentiel Médecins de Montagne sera présenté avec un intervalle de confiance à 95%. Une analyse de l'incidence des ETEV à trois mois selon la conformité au référentiel (en 4 groupes Indications théoriques et Prescription d'HBPM, Indications théorique mais pas de prescription d'HBPM, Pas d'indication théorique mais prescription d'HBPM, Pas d'indication théorique et pas de prescription d'HBPM) sera testé par un test du chi-deux ou test exact de Fisher selon conditions de validités.

Une analyse par induction automatique sera proposée pour modéliser l'arbre de décision de la prescription d'HBPM. Les feuilles terminales de cet arbre seront illustrées par le % de patients traités par HBPM et selon le traitement HBPM ou non par le taux ETEV et d'effets indésirables des HBPM.

8.3 Responsable des analyses

- Rédacteur du plan d'analyse statistique : Pr Jean Luc Bosson
- Personne chargée de réaliser l'analyse : Pr Jean Luc Bosson

8.4 Lieu d'analyse des données et logiciels utilisés

La gestion des données, l'analyse statistique et l'archivage de la base de données (après procédure de gel de base) se fera sous la responsabilité du statisticien du Centre d'Investigation Clinique du CHU de Grenoble. L'analyse statistique se fera avec le logiciel

STATA version 10 sous OS X (StataCorp LP 4905 Lakeway Drive College Station, Texas 77845 USA).

EVALUATION DE LA SECURITE

9.1 Types d'évènements indésirables à recueillir

Tout effet indésirable dû au traitement prophylactique par héparine sera recueilli au cours du suivi.

9.2 Comité d'adjudication des évènements

Toute survenue d'événement thromboembolique ou effet indésirable sera recensé à 3 mois lors du suivi téléphonique et documentée par les ARC de l'étude. Les validations d'événements qui seront présentées au Comité d'adjudication se feront uniquement à l'aide des comptes rendus d'examens ou lettre de médecins pour authentifier l'évènement déclaré par le patient.

9.3 Comité Scientifique

Les membres du comité scientifique sont issus des spécialités médicales directement concernées par la stratégie de prise en charge de ces patients.

Jean Luc Bosson

PUPH, médecine vasculaire, Méthodologiste, responsable du CIC

CHU de Grenoble

Pierre Albaladejo

PUPH, anesthésie-réanimateur

Responsable de la clinique d'anesthésie au CHU de Grenoble

Médecins de Montagne (mdem):

-Dominique Lamy ; Secrétaire de l'association mdem

-Jean-Dominique Laporte ; Président de l'association mdem

-Patrick Joubert ; vice président de l'association de mdem

CALENDRIER PREVISIONNEL DE L'ETUDE

- Durée de l'étude par patient : 3 mois
- Durée totale de l'étude : 2 ans
- Date prévue pour le début des inclusions : 15 décembre 2010
- Date prévue pour la fin des inclusions : 15 avril 2011
- Date prévue pour la fin de l'étude : fin 2011
- Date de publication des résultats : 2012

ARRET PREMATURE DE L'ETUDE

11.1 Critères d'arrêt de l'étude pour un sujet qui y participe

- Sujet qui refuse le traitement de ses données dans l'étude.

11.2 Arrêt de l'étude

L'étude peut être arrêtée à tout moment, pour les raisons suivantes :

- Incapacité de l'investigateur à inclure les patients selon le calendrier prévu.

- Violations majeures au protocole.

- Données incomplètes ou erronées.

ASPECTS MATERIELS ET LEGAUX

12.1 Information du patient

Conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques et aux dispositions légales en vigueur, tout sujet inclus sera informé par l'investigateur des objectifs de l'étude, de sa méthodologie,

de sa durée. Il sera notamment précisé au patient qu'il est entièrement libre de refuser l'exploitation de ses données dans cet observatoire sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait. Un document résumant les renseignements donnés par l'investigateur lui sera remis [Annexe 1].

12.2 Secret professionnel, confidentialité

L'investigateur est tenu au respect du secret professionnel. Les données recueillies, y compris les résultats des analyses, seront rendues anonymes par tout moyen approprié. Les représentants sont soumis aux mêmes obligations de secret professionnel que l'investigateur.

Le présent document et ses annexes sont remis à l'investigateur à titre confidentiel et ne doivent être remis ou communiqués qu'aux personnes nommément impliquées dans l'essai avec l'accord ou à la demande du coordinateur.

12.3 Comité d'éthique

Cette étude est une recherche non interventionnelle, sans procédure particulière de surveillance, pour laquelle la soumission à un CPP et à l'autorité compétente n'est pas requise. Cette étude a été soumise au CECIC (Comité d'Ethique des Centres d'Investigation Clinique de l'inter région Rhône Alpes Auvergne). Le CECIC examine et donne un avis consultatif concernant l'aspect éthique de la conduite d'un protocole à la condition que celui-ci ne relève pas de la loi française sur la recherche biomédicale.

12.4 Anonymat des sujets participant à l'étude

Les bordereaux des cahiers d'observation ne porteront que les initiales du patient (deux premières lettres du nom et première lettres du prénom) et un numéro d'anonymat. Seul ce numéro sera informatisé. Le fichier informatisé utilisé pour la saisie et le traitement des données fera l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale Informatique et Libertés.

12.5 Assurance qualité

La partie clinique de l'étude sera réalisée en accord avec les Bonnes Pratiques Cliniques.

12.6 Autorisation de lieu de la recherche

Selon l'article L1121-13 du CSP, aucune autorisation de lieu n'est requise pour cette étude ; celle-ci ne nécessite pas des actes autres que ceux pratiqués usuellement au cabinet médical où se déroulera l'étude. De plus les personnes se prêtant à l'étude ne présentent pas de condition clinique distincte de celle pour laquelle le médecin est compétent.

12.7 Publications

Ce protocole fera l'objet d'une déclaration au comité international sur le site www.clinicaltrials.gov *(ID : NCT01303523)*

Toutes les données recueillies au cours de cette étude sont la propriété du financeur et de l'investigateur coordonnateur de l'étude et ne peuvent être communiquées en aucun cas à une tierce personne sans l'accord écrit du financeur et de l'investigateur coordonnateur. Toute publication ou communication (orale ou écrite) sera décidée d'un commun accord entre l'investigateur et le financeur et respectera les recommandations internationales: "Uniforms Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals".

(http://www.cma.ca/publications/mwc/uniform.htm)

12.8 Archivage

L'ensemble des dossiers de l'étude sera archivé pour une durée de 15 ans, sous la responsabilité de l'investigateur coordonnateur et du financeur.

Les documents source, les cahiers d'observation, le protocole signé devront être conservés par l'investigateur pendant la durée minimale de 15 ans à compter de la fin de l'étude. Ils pourront être consultés par les autorités de santé.

Le coordonnateur organise, au nom du financeur de l'étude, le stockage dans des locaux appropriés les documents suivants :

- Protocole avec annexes, amendements.
- Cahiers d'observation (originaux) avec documents annexes.
- Document de suivi de l'étude clinique.
- Toutes les pièces administratives et correspondances liées à l'étude.
- Rapport d'étude.

DATE ET SIGNATURE

Ce protocole a été lu et approuvé à la date notée en en-tête

Investigateur coordonnateur

Dr Dominique LAMY

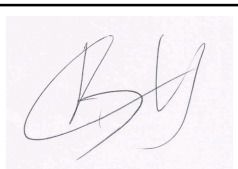
Médecin de Montagne

Responsable scientifique

Pr Jean-Luc BOSSON

Centre d'Investigation Clinique

CHU de Grenoble



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

30. Motykie GD, Zebala LP, Caprini JA, Lee CE,Arcelus JI,Reyna JJ et al. A guide to venous Thromboembolism risk factor assessment J Thromb Thrombol 2000 ; 9 :253-262
31. 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
32. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombotic disease. Thromb Haemost 1999 ; 82 : 610-619
33. Martinelli I. Risk factors in venous thromboembolism.Thromb Haemost 2001 ; 86 : 395-403
34. 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
35. Eschwege V, Robert A. Strikes in French public transport and resistance to activated protein C.Lancet 1996 ;347 : 206
36. Martinelli I. Risk factors in venous thromboembolism.Thromb Haemost 2001 ; 86 : 395-403
37. P Mismetti et al., "[Thromboprohylaxis in orthopedic surgery and traumatology]," *Annales Françaises D'anesthèsie Et De Rèanimation* 24, no. 8 (Août 2005): 871-889.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. Jorgensen PS,Warming T, Hansen K, Palved C. Vibeke Berg Hl. Low molecular weight heparin (Innohep) as thromboprophylaxis in outpatients with a plaster cast: a venographic control study. *Thromb Res* 2002;**105**:477-80.
45. 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.
46. 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.

47. 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.
48. Chiffres issus de l’association médecin de montagne saison 2008-2009
49. Chiffres issus de l’association médecin de montagne saison 2003-2004
50. Testroote M, Stigter W, de Visser DC, Janzing H, “Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-leg immobilization” Department of Surgery and Orthopaedic Surgery, Viecuri Medical Centre of Northern Limburg, Tegelseweg 210, Venlo, Limburg, Netherlands, 5912 BL. marktestroote@yahoo.com : *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8; (4) : CD006681.
51. Struijk-Mulder MC, Ettema HB, Verheyen CC, Büller HR, “Comparing consensus guidelines on thromboprophylaxis in orthopedic surgery”, *JTH* 201; 8 : 678-83)
52. Etude FONDACAST : http://clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00843492?order=1

ABREVIATIONS :

ACCP : American College of Clinical Pharmacology

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

ARC : Assistant de Recherche Clinique

AVK : Anti-Vitamine K (traitement)

CIC : Centre d'investigation Clinique

CPP : Comité de Protection des Personnes

ETEV : Evénements thrombo-emboliques veineux

EP : Embolie Pulmonaire

FPC : Formation Professionnelle Continue

HBPM : Héparine de Bas poids Moléculaire

ICS: International Cardiovascular Disease Educational and Research Trust

JTH : Journal of Thrombosis Haemostasis

Mdem : Médecin de Montagne (Association)

MTEV : Maladie Thrombo-Embolique veineuse

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Rénaimation

THS : Traitement Hormonal Substitutif

TVP: Thrombose Veineuse Profonde

ANNEXES :

5. ANNEXE 1 : Lettre d'information au patient

LETTRE D'INFORMATION AU PATIENT	
Titre identifiant la recherche : **ENQUETE SUR LA PREVENTION DES PHLEBITES ET EMBOLIES PULMONAIRES DANS LES TRAUMATISMES DES MEMBRES INFERIEURS**	
Médecin investigateur responsable de l'étude : Dr Dominique LAMY **Coordonnées :** Médecins de Montagne Maison des parcs et de la montagne 256 Rue de la République 73000 Chambéry	**Centre de coordination de l'étude :** Centre d'Investigation Clinique **Coordonnées :** Equipe ThEMAS du Laboratoire TIMC Pavillon Taillefer CHU de Grenoble, BP 217 38043 Grenoble Cedex 09 Tel. 04 76 76 50 40 / Fax. 04 76 76 52 42

Madame, Monsieur,

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

Selon ses habitudes professionnelles, votre médecin choisira un traitement qui comportera ou non une prévention de la phlébite par injection de médicaments pour fluidifier votre sang.

Actuellement, un tel traitement est suggéré par des sociétés savantes ainsi que par des travaux scientifiques de qualité, ce qui explique que certains médecins l'appliquent ; toutefois ceci peut sortir du cadre de l'indication stricte de ces médicaments, ce qui explique que d'autres médecins ne l'appliquent pas.

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 du risque hémorragique de ce traitement.

Nous menons actuellement une étude pour connaître les types de traitements administrés, leur tolérance et leur intérêt pour éviter l'apparition de phlébite après un traumatisme du membre inférieur en station de sports d'hiver.
En participant à cette étude vous serez contacté(e) par téléphone dans 3 mois pour prendre des nouvelles de votre santé.

Votre décision de participer à cette étude est entièrement volontaire. Si vous décidez de ne pas participer, vous ne subirez aucune pénalité et aucune perte d'avantages. Si vous décidez de participer, vous recevrez les mêmes soins que vous auriez reçus si vous n'aviez pas participé à l'étude. Cependant, vous avez le droit de changer d'avis à tout moment au cours de l'étude sans que cela n'affecte vos soins médicaux ou vos droits légaux.
Dans le cadre de cette recherche à laquelle nous vous proposons de participer, un traitement statistique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de cette recherche. A cette fin, les données médicales vous concernant seront transmises à l'équipe Themas du Pr BOSSON Jean-Luc du CHU de Grenoble ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte. Vos données seront uniquement identifiées par un numéro de code et les initiales de votre nom et prénom. Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés, vous disposez d'un droit d'opposition à la transmission de vos données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées en contactant le centre de coordination au 04 76 76 50 40.

Un comité d'Ethique (Comité d'Ethique des Centres d'Investigation Clinique de l'Inter région Rhône-Alpes-Auvergne) a donné un avis favorable à la réalisation de cette recherche.

Nous vous remercions, Madame, Monsieur, de votre participation à cette étude pour aider dans la prévention des traumatisés du membre inférieur.

6. ANNEXE 2 : Algorithme de prise en charge de la MTE

Facteurs de risque:

Majeurs :
ATCD personnel :
- Phlébite
- Embolie pulmonaire
- Thrombophilie majeure : prot C, prot S, antithr.3, Antiphospholipide

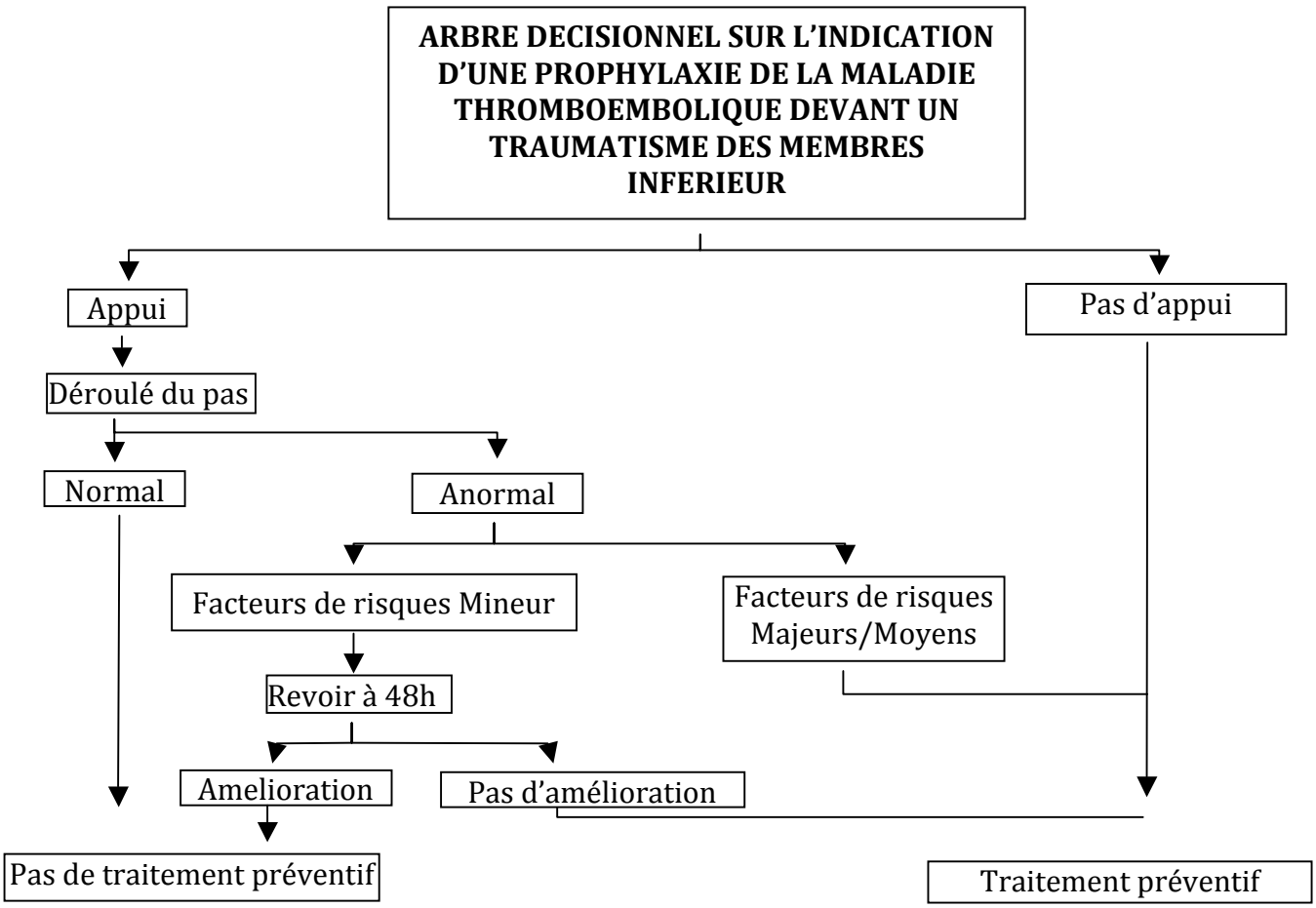
Cancer en évolution
Hémopathie (vaquez, LMC …)
Maladie inflammatoire
Post infarctus < 15 jrs
Insuffisance cardiaque décompensée
Paralysie flasque des membres

Moyens :
ATCD familiaux de TVP
ATCD personnels de thrombophilie mineure : fact 5
Association pilule-tabac
Grossesse
>70 ans

Mineurs :
Obésité
Insuffisance respiratoire
Insuffisance cardiaque
Pilule
Insuffisance veineuse
Déshydratation
Périmètre de marche > 10 m

Nuls :
Tabac

Contre indications HBPM :
Clairance Créatinine<30
Grossesse 1er trimestre
Allergie vraie



7. ANNEXE 3 : Fiche d'inclusion

épidemio 2010-2011
Médecins de Montagne

Médecin : Dr_____
Date de consultation *(first consultation)* :_____

N° de centre : _____
N° fax CIC : 04 76 76 52 42

Nom(*surname*) **:** _____

Prénom *(name)*:_____

Date de naissance* *(birth date)*: _ _ /_ _ /_ _ _ _ **Sexe* :** ☐ **F** ☐ **M**
Lieu de naissance : _____

Tél (*mobile phone*) :_____

Email :_____@_____ . ____

Personne à contacter ***(contact person)***

Nom : _____ **Prénom :** _____
Tél : _____

Adresse principale(*home address*) **:** _____
_____

Ville(*city*) **:** _____ **Code postal*** *(zip code)* **:** __ __ __ __ __

Pays*(*country*) **:** _____

Adresse station *(local address)* : _____
** Champs obligatoires*

TYPE D'ACCIDENT *(Type of injury)*
☐ **sport** ☐ **autre** *(other)* : _____
↳ **si sport** : ☐ miniski *(skiboard)* ☐ ski alpin *(alpine ski)* ☐ snowboard ☐ ski de fond *(Cross-country skiing)*
☐ autre *(other)*, précisez : _____

Intervention des pisteurs *(ski-patrol)* : ☐ oui ☐ non

Collision *(collision)* : ☐ oui ☐ non
↳ Si oui avec : ☐ personne *(with another person)*
☐ obstacle *(with an obstacle)*

Casque *(Helmet)* **:** ☐ Oui ☐ Non

Niveau : ☐ **débutant** <7j *(beginner <7days)* ☐ **débrouillé** *(medium)*
☐ **confirmé** *(expert)* ☐ **professionnel** *(professionnal)*

Commentaires et diagnostic :* .....
.....
.....

8. ANNEXE 4 : Variables recueillies à J0

Accès par mot de passe puis :

N° centre…… **N° patient** :…… **Sexe :** M/F

Deux premières lettres du nom : … …

Première lettre du prénom :…

IMMOBILISATION PRESCRITE : Oui ☐ Non ☐

Si Oui : Type d'immobilisation

☐ A ☐ B

Plâtre **Résine**	**Attelle souple** **Attelle articulée**

Prophylaxie par HBPM : ☐ Oui ☐ Non

Si Oui : *menu déroulant*

Tinzaparine sodique (Innohep®) 4500UiAntiXa/0,45ml /J
Enoxaparine (lovenox®) 40mg /J
Fondaparinux (Arixtra®) 2,5mg/J
Autre :

TYPE DE LESION :

☐A ☐B

Fracture **Entorse grave** **Rupture du tendon d'Achille**	**Entorse Bénigne (stade 1et 2 LLI compris)** **Contusions hématomes** **Lésions musculo-tendineuses**

DEROULE DU PAS: ☐Normal ☐ Anormal ☐ Pas d'appui

ANNEXE 5 : Variables recueillies à 3 Mois lors du suivi téléphonique

AVANT L'ACCIDENT

Caractéristiques personnelles

- Etiez-vous en vacances lors de votre accident ? ☐ Oui ☐ Non
- Poids : |___|___|___| kg
- Taille : |___|___|___| cm
- Fumeur : ☐ Oui ☐ Non

ATCD personnels et familiaux

Personnels

TVP et/ou EP : ☐Oui ☐ Non

✓ *Si oui : traitement :* ☐*Oui* ☐ *Non* *examen :* ☐*Oui* ☐ *Non*

Maladie de la coagulation : ☐Oui ☐ Non

Comprend les maladies procoagulantes (faisant faire des thrombi) : déficit en Anti Thrombine 3, déficit en protéine S, déficit en protéine C, mutation du facteur 5 Leiden, résistance a la protéine C activée, anomalie des facteurs de la coagulation 13/8/2, anomalie du fibrinogène, lupus, anticoagulant circulant, syndrome des antiphospholipides…

Ne comprend pas les maladies de la coagulation faisant saigner : hémophilie, thrombocytopénie, thrombopathies, maladie de Von Willebrand

Ne comprend pas les hémoglobinopathies : drépanocytose, thalassémie, …

Cancer : ☐Oui ☐ Non

✓ Si oui, chimiothérapie en cours ☐Oui ☐ Non

Comprend tous les cancers solides : poumon, estomac, colon, foie, pancréas, rein, vessie, sein, ORL et maxillo-facial, dermatologique, gynécologiques, cérébral.

Mais comprend aussi les cancers du sang : Leucémie, syndrome myéloprolifératif, maladie de hodgkin, lymphome non hodgkinien, leucémie myéloïde chronique,…

Maladie inflammatoire ☐Oui ☐ Non

✓ Si oui précisez laquelle : _____

Comprend : polyarthrite rhumatoïde, pseudo-polyarthrite rhizomélique, lupus érythémateux disséminé, maladie de Horton, spondylarthrite ankylosante, MICI (crohn, Rectocolite Ulcero hémorragique)

Ne pas prendre en compte : arthrose, rhumatismes, sciatique

Insuffisance cardiaque : ☐Oui ☐ Non

Infarctus : ☐Oui ☐ Non

Paralysie des membres inférieurs : ☐Oui ☐ Non

Comprend les paraplégies et hémiplégie touchant uniquement les membres inferieurs

Insuffisance rénale : ☐Oui ☐ Non

Insuffisance veineuse associée à des varices : ☐Oui ☐ Non

Avant l'accident, chirurgie sous anesthésie générale (> 30 min) dans les 45 derniers jours : ☐Oui☐ Non

Familiaux (1er degré)

TVP/EP ☐Oui ☐ Non

Traitements

	NOM	Indication	Date début	Date fin
N°1				
N°2				
N°3				
N°4				

APRES L'ACCIDENT

PRISE EN CHARGE

Dans le cadre de la prise en charge de votre traumatisme initial, avez-vous revu un médecin dans les 48 h suivant l'inclusion ? ☐Oui ☐ Non

Immobilisation

- Localisation : ☐ cheville ☐ genoux ☐ cheville et genoux
- Suite à l'accident, utilisation de béquilles : ☐Oui ☐ Non
  - ✓ Si oui, combien de jours : _____
- Immobilisation suite à l'accident : ☐Oui ☐ Non
  - ✓ Si oui, type d'immobilisation :

☐ Plâtre, résine, attelle rigide (Groupe A) ☐ Attelle souple, attelle articulée, strapping (Groupe B)

✓ Si groupe A : ☐ plâtre **ou** ☐ attelle

✓ Précisez la durée (en jours) _____

Cette immobilisation initiale a-t-elle été relayée par un autre type d'immobilisation : ☐Oui ☐ Non

✓ Si oui, précisez au bout de combien jours : _____

✓ Si oui, type d'immobilisation :

☐ Plâtre, résine, attelle rigide (Groupe A) ☐ Attelle souple, attelle articulée, strapping (Groupe B)

✓ Si groupe A : ☐ plâtre **ou** ☐ attelle

✓ Précisez la durée (en jours) _____

- Pose du pied à terre combien de jours après traumatisme initial ? _____

- Reprise d'une marche normale (sans béquilles) au bout de combien de jours ?_____

- Dans le cadre de votre prise en charge de votre traumatisme initial, avez-vous revu un médecin 48h après votre accident : ☐Oui ☐ Non

<u>Traitement anticoagulant</u>

- Traitement anticoagulant suivi : ☐Oui ☐ Non

- Durée initiale du traitement (en jours) : _____

- Début du traitement : ☐ le jour même **ou** ☐ plus tard, précisez : _____

✓ La durée du traitement initialement prévue a-t-elle été respectée : ☐Oui ☐ Non

✓ Si non, pour quelle raison : _____

✓ La durée était-elle ☐supérieure ☐ inférieure

✓ Qui a pris cette décision : ☐le patient ☐ le médecin ☐ autre _____

- Autre médicament (aspirine, anti-inflammatoire, ibuprofène) pris durant le traitement anticoagulant

☐Oui ☐ Non

✓ Si oui lequel : _____ Posologie : _____ Durée : _____

- Saignement durant le traitement anticoagulant : ☐Oui ☐ Non

✓ Si oui : ☐ hématome, bleu ☐ saignement nez ☐ crachats sang ☐ sang dans les selles ☐ sang dans les urines ☐ autre _____

- Effets indésirables (hors saignement) du traitement anticoagulant : ☐Oui ☐ Non

✓ Si oui, le(s) lesquel(s) : _____

Mode de transport utilisé

- Délai : ☐immédiatement ☐ > 48 h

- Mode de transport : ☐médicalisé ☐ non médicalisé

- Durée du trajet (en heures) : _____

Hospitalisation/intervention

Date(s)			
Lieu /service/ consult spécialiste			
MTE (EP, TVP, TVS) (*)			
Cancer			
Décès			
Autres			
Interventions			

(*) Facteurs de risque :

- Nouveau traumatisme des membres inférieurs ayant justifié une consultation médicale : ☐Oui ☐ Non

- Hospitalisation d'au moins 3 jours : ☐Oui ☐ Non

- Acte chirurgical ayant entraîné une immobilisation : ☐Oui ☐ Non

✓ Si oui, est-il en rapport avec le traumatisme initial : ☐Oui ☐ Non

- Alitement à domicile d'au moins 3 jours suite à une maladie : ☐Oui ☐ Non

- Evènement nécessitant la prescription d'anticoagulants (sauf TVP et EP) : ☐Oui ☐ Non

- Un long trajet (+ de 4h) : ☐Oui ☐ Non

CRITERES INCLUSION/EXCLUSION

Critères d'inclusion



- Age > ou égal à 18 ans
- Patients vus en consultation en cabinet de médecins de montagne
- Traumatisme des membres inférieurs vus dans les 48 heures
- Patient résident en France

Critères d'exclusion



- Pathologie nécessitant une hospitalisation immédiate
- Femme enceinte, allaitante ou parturiente
- Refus de suivi

CONTACTS

Investigateur Coordonateur

Dr Dominique LAMY
Médecins de Montagne
256 rue de la République
73000 CHAMBERY

Tél : 04 79 96 43 50

Centre coordonateur de l'étude

Laboratoire TIMC – Pavillon Taillefer
CHU de Grenoble
38043 Grenoble Cdx 9

Contact
Vanessa GRIMAUD
(Coordinatrice d'études)

Tél : 04 76 76 50 40
Fax : 04 76 76 52 42
VGrimaud@chu-grenoble.fr



Saisie des données sur : http://www.clininfohosting.com/specif/M2M



M2M - THROMBOSE

Evaluation de la prévention de la maladie thromboembolique chez les traumatisés du membre inférieur, non chirurgicaux, en station de sports d'hiver

Lors de votre consultation, n'oubliez pas de recueillir les données suivantes :

Caractéristiques patients

Immobilisation prescrite ? ☐ oui ☐ non

Si oui, type d'immobilisation :

☐ Groupe A (plâtre, résine, attelle rigide)

☐ Groupe B (attelle souple, attelle articulée, strapping)

Prophylaxie par HBPM ? ☐ oui ☐ non

Si oui, type :

1 : Tinzaparine sodique (Innohep®) 4500UiAntiXa/0,45ml /J

2 : Enoxaparine (lovenox®) 40mg /J

3 :Fondaparinux (Arixtra®) 2,5mg/J

4 : Autre : _____

Type de lésion

☐ Groupe A (fracture, entorse grave, rupture du tendon d'Achille)

☐ Groupe B (entorse bénigne -stade 1 et 2 LLI compris-, contusions hématomes, lésions musculo-tendineuses)

Déroulé du pas

☐ normal ☐ anormal ☐ pas d'appui

Déroulement pratique de l'étude

Si un patient se présente à votre cabinet a un **traumatisme des membres inférieurs**, pensez **M2M-thrombose** !



1- Vérifier les critères d'inclusion/d'exclusion



2- S'assurer que le patient accepte d'être contacté par téléphone à 3 mois

3- Remettre la lettre d'information au patient (pas de document à signer)

4- Vérifier que la fiche avec les coordonnées du patient a bien été complétée



5- Faxer cette fiche au centre de coordination
04 76 76 52 42



6- Saisir les données sur le site de Clininfo (pas de panique ! la saisie peut être faite en léger différé)





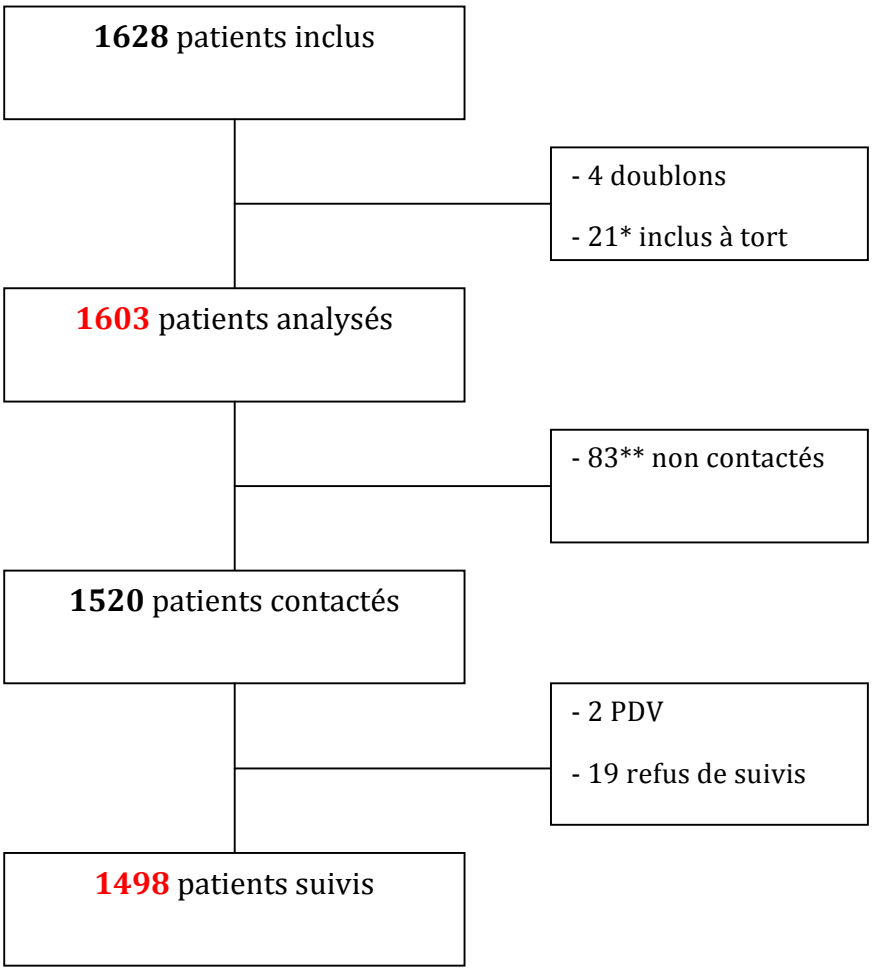
Pour toute question, nous sommes là
pour y répondre au 04.76.76.50.40

ANNEXE 4 : Résultats complets de l'étude

M2M thrombose - Résultats

extraction Clininfo du 21 septembre 2011

I- FLOW CHART



* les 21 patients inclus à tort se répartissent de la façon suivante :

- 6 patients ont été inclus après le 13/03/2011
- 6 patients ont moins de 18 ans
- 1 patient avec pathologie nécessitant une hospitalisation immédiate
- 5 patients sans traumatisme des membres inférieurs vus dans les 48 heures
- 1 femme enceinte, allaitante ou parturiente
- 2 patients ne résident pas en France

** parmi ces 83 patients, environ la moitié d'entre eux n'ont pas pu être suivis puisque le fax d'inclusion n'a pas été reçu, ou bien les coordonnées du patient étaient manquantes. Pour l'autre moitié, un courrier a été envoyé au patient, nous sommes en attente de réponse, ils vont probablement être transformés en PDV.

<u>NB</u> : l'âge du patient a été calculé à partir de la saisie des dates de naissance sur un fichier Excel à part

II- <u>DESCRIPTION</u>

variables quantitatives moyenne (+/- ET) (n)

variables qualitatives n/N (%)

Caractéristiques des patients	
Sexe masculin	663/1600 (**41.4%**)
Age (ans)	**41.4** (+/- 13.8) (n=1560)
BMI	**23.8** (+/- 3.6) (n=1492)
Fumeur	387/1488 (**26.0%**)
ATCD personnels de TVP et/ou EP	36/1498 (**2.4%**)
ATCD familiaux de TVP et/ou EP	155/1494 (**10.4%**)
Maladie de la coagulation	9/1497 (**0.6%**)
Cancer	39/1498 (**2.6%**)
Maladie inflammatoire	12/1498 (**0.8%**)
Insuffisance cardiaque	14/1498 (**0.9%**)
Infarctus de moins de 15 jours	/
Paralysie des membres inférieurs	6/1497 (**0.4%**)
Insuffisance rénale	7/1498 (**0.5%**)
Insuffisance veineuse	124/1498 (**8.3%**)
Anesthésie générale dans les 45 jours	8/1497 (**0.5%**)

Consultation avec le médecin de montagne	
Immobilisation prescrite	1317/1599 (**82.4%**)
Si oui,	
Groupe A	748/1317 (**56.8%**)
Groupe B	569/1317 (**43.2%**)
Prophylaxie par HBPM	713/1598 (**44.6%**)
Si oui,	
Innohep	366/713 (**51.3%**)
Lovenox	86/713 (**12.1%**)
Arixtra	259/713 (**36.3%**)
Autre	2/713 (**0.3%**)
Type de lésion groupe A	897/1599 (**56.1%**)
Type de lésion groupe B	702/1599 (**43.9%**)
Déroulé du pas	
Normal	497/1598 (**31.1%**)
Anormal	750/1598 (**46.9%**)
Pas d'appui	351/1598 (**22.0%**)

Suivi du patient	
Utilisation de béquilles	869/1497 (**58.0%**)
Immobilisation initiale	1213/1496 (**81.1%**)
Si oui,	
Plâtre	66/1203 (**5.5%**)
Résine	59/1203 (**4.9%**)
Attelle rigide	652/1203 (**54.2%**)
Attelle souple	126/1203 (**10.5%**)
Attelle articulée	198/1203 (**16.5%**)
Strapping	102/1203 (**8.5%**)
Localisation	
Cheville	187/1203 (**15.5%**)
Genou	969/1203 (**80.5%**)
Les 2	47/1203 (**3.9%**)
Consultation avec un médecin dans les 48h suivant l'accident	268/1492 (**18.0%**)
Traitement anticoagulant suivi	732/1495 (**49.0%**)
Transport après l'accident	
Immédiatement	551/1489 (**37.0%**)
> 48 heures	938/1489 (**63.0%**)

III- <u>CRITERE PRINCIPAL : Taux d'événement thromboembolique</u>

Parmi les 1498 patients avec information au cours du suivi, 17 ont eu un événement thromboembolique dans les 3 mois après l'inclusion :

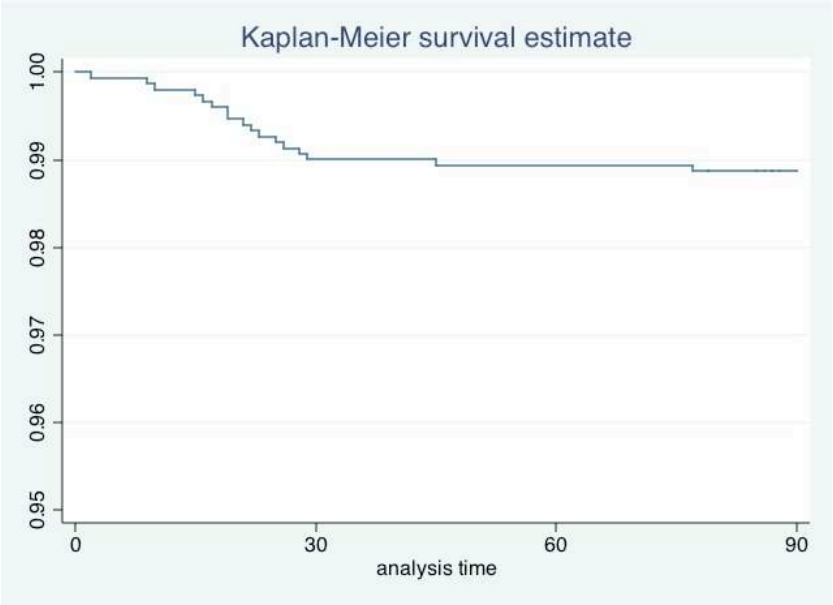
17/1498 = **1.13%** [0.66 - 1.81]

Les évènements sont répartis de la façon suivante : - 16 TVP distales

- 1 TVS

→ **Analyse de survie**

Nous représentons une courbe de survie de Kaplan-Meier pour visualiser le délai d'apparition des évènements :



15 des 17 ETE sont apparus dans les 30 jours suivant l'accident.

La répartition par centre des 17 ETE est la suivante :

centre 1	n=1	centre 22	n=1
centre 2	n=2	centre 26	n=1
centre 7	n=1	centre 31	n=1
centre 9	n=2	centre 33	n=1
centre 14	n=1	centre 34	n=1
centre 15	n=1	centre 35	n=1
centre 18	n=3		

IV- ALGORITHME de prise en charge de la MTE

Quelques modifications ont été apportées à l'arbre de décision tel qu'il est dans le protocole pour permettre de l'implémenter dans notre base de données :

- la modalité « pas de facteur de risque » est regroupée avec la modalité « facteurs de risque mineurs »

- la variable « revoir à 48 heures » n'est pas prise en compte

- l'amélioration dans les 48 heures correspond à la reprise d'une marche normale dans les 48 heures (c'est-à-dire au bout de 0, 1 ou 2 jours)

La répartition des facteurs de risque dont nous disposons dans la base est la suivante :

facteurs de risque MAJEURS

ATCD personnels de TVP/EP
Cancer
Maladie inflammatoire
Infarctus de moins de 15 j
Paralysie des membres inférieurs

facteurs de risque MOYENS

ATCD familiaux de TVP/EP
Age > 70 ans
Association pilule-tabac

facteurs de risque MINEURS

Obésité
Insuffisance cardiaque
Insuffisance veineuse
Pilule

Nous obtenons parmi les 1498 patients suivis :

	Freq.	Percent
pas de fdr	981	65.49
fdr mineurs	234	15.62
fdr moyens	194	12.95
fdr majeurs	89	5.94
Total	1,498	100.00

La répartition du déroulé du pas est la suivante :

	Freq.	Percent
normal	467	31.22
anormal	698	46.66
pas d'appui	331	22.13
Total	1,496	100.00

La répartition de l'amélioration dans les 48 heures est la suivante :

	Freq.	Percent
non	1,335	90.75
oui	136	9.25
Total	1,471	100.00

D'après l'algorithme, la prescription de traitement préventif devrait être la suivante :

	Freq.	Percent
pas de ttt	510	34.30
ttt	977	65.70
Total	1,487	100.00

V- <u>Croisement entre la prescription effectuée par le médecin de montagne et la prescription théorique suivant l'algorithme</u>

		Prescription effectuée par le médecin de montagne		
		Non	Oui	Total
Traitement théorique suivant l'algorithme	Non	**481**	29	510
	Oui	333	**644**	977
	Total	814	673	1487

Le pourcentage d'adéquation à l'algorithme par le médecin de montagne est de :

(481+644) / 1487 = **75.7%** [73.4 - 77.8]

Les 24.3% de non-respect viennent principalement d'une non prescription du traitement préventif par le médecin de montagne alors que l'algorithme le recommandait.

Le taux d'événement thromboembolique selon chaque cas est le suivant :

		Prescription effectuée par le médecin de montagne		
		Non	Oui	Total
Traitement théorique suivant l'algorithme	Non	4/481 **0.83%**	0/29 **0%**	510
	Oui	4/333 **1.20%**	9/644 **1.40%**	977
	Total	814	673	1487

Le tableau ci-dessous donne les caractéristiques des patients lors de la consultation avec le médecin de montagne selon l'adéquation à l'algorithme :

	Adéquation à l'algorithme	
	Non (n=362)	Oui (n=1125)
Immobilisation prescrite	284 (**78.5%**)	939 (**83.5%**)
Si oui,		
Groupe A	93 (**32.7%**)	616 (**65.6%**)
Groupe B	191 (**67.3%**)	323 (**34.4%**)
Type de lésion groupe A	136 (**37.6%**)	714 (**63.5%**)
Type de lésion groupe B	226 (**62.4%**)	411 (**36.5%**)
Déroulé du pas		
Normal	19 (**5.2%**)	448 (**39.8%**)
Anormal	325 (**89.8%**)	364 (**32.4%**)
Pas d'appui	18 (**5.0%**)	313 (**27.8%**)

Les 333 patients qui auraient dû recevoir un traitement préventif suivant l'algorithme, mais dont le médecin n'a pas effectué la prescription, ont les caractéristiques suivantes :

variables quantitatives moyenne (+/- ET) (n)
variables qualitatives n/N (%)

Sexe masculin	161/333 (**48.3%**)
Age (ans)	**40.1** (+/- 13.7) (n=330)
BMI	**23.9** (+/- 3.6) (n=331)
Immobilisation prescrite	258/333 (**77.5%**)
si oui,	
Groupe A	82/258 (**31.8%**)
Groupe B	176/258 (**68.2%**)
Type de lésion : groupe A	116/333 (**34.8%**)
Type de lésion : groupe B	217/333 (**65.2%**)
Déroulé du pas : normal	0
Déroulé du pas : anormal	315/333 (**94.6%**)
Déroulé du pas : pas d'appui	18/333 (**5.4%**)
Fumeur	100/331 (**30.2%**)
ATCD personnels de TVP et/ou EP	5/333 (**1.5%**)
ATCD familiaux de TVP et/ou EP	31/333 (**9.3%**)
Maladie de la coagulation	2/332 (**0.6%**)
Cancer	15/333 (**4.5%**)
Maladie inflammatoire	3/333 (**0.9%**)
Insuffisance cardiaque	5/333 (**1.5%**)
Infarctus de moins de 15 jours	/
Paralysie des membres inférieurs	3/333 (**0.9%**)
Insuffisance rénale	2/333 (**0.6%**)
Insuffisance veineuse	28/333 (**8.4%**)
Anesthésie générale dans les 45 jours	/
Utilisation des béquilles	129/333 (**38.7%**)
Transport après l'accident immédiatement	131/331 (**39.6%**)
Transport après l'accident > 48 h	200/331 (**60.4%**)

V bis- <u>Croisement entre le traitement réellement suivi par le patient et la prescription théorique suivant l'algorithme</u>

	Traitement préventif reçu par le patient		
Traitement théorique suivant l'algorithme	Non	Oui	Total
Non	**445**	63	508
Oui	311	**665**	976
Total	756	728	1484

Le taux d'événement thromboembolique selon chaque cas est le suivant :

	Traitement préventif reçu par le patient		
Traitement théorique suivant l'algorithme	Non	Oui	Total
Non	3/445 **0.67%**	1/63 **1.59%**	508
Oui	1/311 **0.32%**	12/665 **1.80%**	976
Total	756	728	1484

Les 311 patients qui auraient dû recevoir un traitement préventif suivant l'algorithme, mais qui ne l'ont pas réellement reçu, ont les caractéristiques suivantes :

variables quantitatives moyenne (+/- ET) (n)
variables qualitatives n/N (%)

Sexe masculin	148/311 (**47.6%**)
Age (ans)	**40.1** (+/- 13.9) (n=309)
BMI	**23.9** (+/- 3.6) (n=309)
Immobilisation prescrite	246/311 (**79.1%**)
si oui,	
Groupe A	86/246 (**35.0%**)
Groupe B	160/246 (**65.0%**)
Type de lésion : groupe A	115/311 (**37.0%**)
Type de lésion : groupe B	196/311 (**63.0%**)
Déroulé du pas : normal	0
Déroulé du pas : anormal	284/311 (**91.3%**)
Déroulé du pas : pas d'appui	27/311 (**8.7%**)
Fumeur	90/309 (**29.1%**)
ATCD personnels de TVP et/ou EP	4/311 (**1.3%**)
ATCD familiaux de TVP et/ou EP	28/311 (**9.0%**)
Maladie de la coagulation	2/310 (**0.6%**)
Cancer	16/311 (**5.1%**)
Maladie inflammatoire	1/311 (**0.3%**)
Insuffisance cardiaque	3/311 (**1.0%**)
Infarctus de moins de 15 jours	/
Paralysie des membres inférieurs	3/311 (**1.0%**)
Insuffisance rénale	2/311 (**0.6%**)
Insuffisance veineuse	24/311 (**7.7%**)
Anesthésie générale dans les 45 jours	/
Utilisation des béquilles	128/311 (**41.2%**)
Transport après l'accident immédiatement	125/309 (**40.5%**)
Transport après l'accident > 48 h	184/309 (**59.5%**)

VI- <u>Croisement entre la prescription effectuée par le médecin de montagne et le traitement réellement suivi par le patient</u>

		Prescription effectuée par le médecin de montagne		
		Non	Oui	Total
Traitement préventif reçu par le patient	Non	**733**	29	762
	Oui	86	**646**	732
	Total	819	675	1494

92.3% [90.8 - 93.6] des patients ont respecté la prescription du médecin de montagne.

Comme précédemment, le taux d'événement thromboembolique selon chaque cas est le suivant :

		Prescription effectuée par le médecin de montagne		
		Non	Oui	Total
Traitement préventif reçu par le patient	Non	4/733 **0.55%**	0/29 **0%**	762
	Oui	4/86 **4.65%**	9/646 **1.39%**	732
	Total	819	675	1494

Parmi les 86 patients qui ont reçu un traitement préventif alors que le médecin de montagne ne l'avait pas prescrit :

pour 39 patients (46%) l'algorithme était contre le traitement préventif
pour 46 patients (54%) l'algorithme était pour le traitement préventif
1 missing

Dans ce même groupe, 4 patients ont eu un événement thromboembolique dans les 3 mois. Les informations sont les suivantes :

Date d'inclusion	Traitement prescrit	Traitement reçu	Début du traitement	Combien de jours après	Date d'ETEV
23feb2011	non	oui	plusieurs jours après	2	21mar2011
23jan2011	non	oui	plusieurs jours après	15	11feb2011
11feb2011	non	oui	plusieurs jours après	21	04mar2011
07feb2011	non	oui	le jour même	/	16feb2011

VII- Recherche des facteurs de risque de survenue d'ETE

1- Analyse univariée

pour les variables qualitatives : test du chi2 si les conditions de validité sont vérifiées sinon test exact de Fisher ; pour les variables continues : test de Mann-Whitney

	Événement thrombo-embolique		
	Non	Oui	p
ATCD personnels TVP/EP	35/1481 (2.4%)	1/17 (5.9%)	0.340
Cancer	37/1481 (2.5%)	2/17 (11.8%)	**0.070**
Obésité	90/1475 (6.1%)	0	0.619
ATCD familiaux de TVP/EP	152/1477 (10.3%)	3/17 (17.6%)	0.409
Sexe masculin	613/1481 (41.4%)	6/17 (35.3%)	0.612
Age, médiane [IQR]	42 [30-51] (n=1453)	48 [40-59] (n=17)	**0.033**
Maladie inflammatoire	12/1481 (0.8%)	0	1.000
Insuffisance cardiaque	14/1481 (0.9%)	0	1.000
Insuffisance veineuse	124/1481 (8.4%)	0	0.389
Pilule	156/1480 (10.5%)	3/17 (17.6%)	0.414
Traitement préventif prescrit par le médecin de montagne	667/1480 (45.1%)	9/17 (52.9%)	0.517

2- Analyse multivariée (régression logistique)

Nous effectuons une régression logistique pas à pas descendante en utilisant comme seuil p < 0.10 et en ajustant sur le traitement prescrit par le médecin de montagne. Les résultats sont les suivants :

Number of obs = 1468

phlebite	Odds Ratio	P>|z|	[95% Conf.	Interval]
cancer	4.188889	0.074	.8718408	20.12614
age	1.043861	0.029	1.004516	1.084746
pilule	3.763481	0.066	.9155535	15.47019
ttt	1.229674	0.675	.4680591	3.230573

De même en utilisant comme seuil p < 0.05 et en ajustant sur le traitement prescrit par le médecin de montagne :

Number of obs = 1469

phlebite	Odds Ratio	P>|z|	[95% Conf.	Interval]
age	1.03712	0.040	1.00158	1.073922
ttt	1.265149	0.632	.4834294	3.31093

3- Consultation avec le médecin de montagne pour les patients avec/sans phlébite

Consultation avec le médecin de montagne	Evénement thrombo-embolique		
	Non	Oui	p
Immobilisation			0.396
Non	262/1480 (17.7%)	5/17 (29.4%)	
Groupe A	706/1480 (47.7%)	8/17 (47.1%)	
Groupe B	512/1480 (34.6%)	4/17 (23.5%)	
Prophylaxie par HBPM			0.517
Non	813/1480 (54.9%)	8/17 (47.1%)	
Oui	667/1480 (45.1%)	9/17 (52.9%)	
Type de lésion			0.528
Groupe A	845/1480 (57.1%)	11/17 (64.7%)	
Groupe B	635/1480 (42.9%)	6/17 (35.3%)	
Déroulé du pas			0.700
Normal	463/1479 (31.3%)	4/17 (23.5%)	
Anormal	690/1479 (46.7%)	8/17 (47.1%)	
Pas d'appui	326/1479 (22.0%)	5/17 (29.4%)	

VIII- DECES

Aucun patient n'est décédé dans les 3 mois suivant l'inclusion.

IX- HEMORRAGIE et autres Effets Indésirables

732 patients ont réellement reçu un traitement anticoagulant, l'information sur le saignement est la suivante :

	Freq.	Percent
oui	**94**	**12.95**
non	632	87.05
Total	726	100.00

Si oui, lequel :

	Freq.	Percent
hématome, bleu	71	75.53
saignement nez	12	12.77
sang dans les selles	2	2.13
autre	9	9.57
Total	94	100.00

Parmi ceux-ci, un seul a nécessité une hospitalisation et a été validé comme grave.

Les 9 autres saignements sont les suivants :

SAIGNEMENT NEZ + CRACHATS SANG
GENCIVES
SAIGNEMENT SUITE POSE STERILET
HEMATOME + FORT SAIGNEMENT DURANT L'OPERATION
OEIL INJECTE DE SANG APRES OPERATION
MENORRAGIES
GENCIVES
METRORRAGIES
METRORRAGIE

L'information sur les effets indésirables (hors saignement) du traitement anticoagulant est la suivante :

	Freq.	Percent
oui	**24**	**3.31**
non	702	96.69
Total	726	100.00

Détails :

BOUFFEES DE CHALEUR
BOUTONS MAUX DE TETE
DOULEUR A L'ESTOMAC
ERUPTION CUTANEE CUISSE
FATIGUE
FATIGUE BOUFFEE DE CHALEUR
FATIGUEE
FOURMILLEMENTS DANS LES JAMBES PENDANT UNE SEMAINE
GROSSES DOULEURS AU VENTRE
MAL AU VENTRE
MALAISES MAL ETRE COEUR QUI S'ACCELERE
MAUX DE VENTRE PIQURES DOULOUREUSES
PERTE D'EQUILIBRE
PETITS PROBLEMES DIGESTIFS (GENE, PRISE DE POIDS) ET INTESTINAUX
PROBLEMES INTESTINAUX LIES PEUT-ETRE AU TRAITEMENT AC
REACTION CUTANEE
SAIGNEMENT A LA PIQURE
SAIGNEMENT GENCIVES
bouffées de chaleurs, petits boutons
picotements dans la jambe lors de l'injection
vomissements, grippe. 1/2 h après chaque piqûre, elle était pas bien
éruption cutanée, pustules

X- Prophylaxie par HBPM selon le centre

Nous avons vu que pour 713/1598 (44.6%) des patients, une prophylaxie par HBPM a été prescrite. Le tableau suivant donne le taux de prescription dans chaque centre (pourcentages ligne) :

	prophylaxie par HBPM	
centre	non	oui	Total
1	90	56	146
	61.64	**38.36**	100.00
2	7	16	23
	30.43	**69.57**	100.00
3	20	1	21
	95.24	**4.76**	100.00
4	125	25	150
	83.33	**16.67**	100.00
5	15	44	59
	25.42	**74.58**	100.00
7	45	24	69
	65.22	**34.78**	100.00
8	8	14	22

	36.36	**63.64**	100.00
9	38	7	45
	84.44	**15.56**	100.00
10	33	16	49
	67.35	**32.65**	100.00
11	28	14	42
	66.67	**33.33**	100.00
12	21	4	25
	84.00	**16.00**	100.00
13	0	33	33
	0.00	**100.00**	100.00
14	23	2	25
	92.00	**8.00**	100.00
15	0	1	1
	0.00	**100.00**	100.00
16	0	2	2
	0.00	**100.00**	100.00
17	1	2	3
	33.33	**66.67**	100.00
18	83	61	144
	57.64	**42.36**	100.00
19	12	15	27
	44.44	**55.56**	100.00
20	26	47	73
	35.62	**64.38**	100.00
21	42	36	78
	53.85	**46.15**	100.00
22	36	26	62
	58.06	**41.94**	100.00
23	12	8	20
	60.00	**40.00**	100.00
26	6	2	8
	75.00	**25.00**	100.00
27	6	7	13
	46.15	**53.85**	100.00
28	0	3	3
	0.00	**100.00**	100.00
29	4	2	6
	66.67	**33.33**	100.00
31	39	15	54

	72.22	**27.78**	100.00
32	3	6	9
	33.33	**66.67**	100.00
33	42	43	85
	49.41	**50.59**	100.00
34	39	90	129
	30.23	**69.77**	100.00
35	14	29	43
	32.56	**67.44**	100.00
36	16	19	35
	45.71	**54.29**	100.00
37	2	2	4
	50.00	**50.00**	100.00
40	25	28	53
	47.17	**52.83**	100.00
41	10	5	15
	66.67	**33.33**	100.00
42	14	8	22
	63.64	**36.36**	100.00
Total	885	713	1,598
	55.38	44.62	100.00

XI- <u>Facteurs de prescription d'HBPM</u>

variables qualitatives : test du chi2 si les conditions de validité sont vérifiées sinon test exact de Fisher ; variables continues : test de Mann-Whitney

Caractéristiques des patients	**Prescription d'HBPM**		
	Non	Oui	p
Sexe masculin	411/885 (**46.4%**)	251/713 (**35.2%**)	**< 0.01**
Age, médiane [IQR]	40 [28-50] n=862	43 [31-52] n=695	**< 0.01**
Age > 40 ans	429/862 (**49.8%**)	408/695 (**58.7%**)	**< 0.01**
Obésité	44/816 (**5.4%**)	46/675 (**6.8%**)	0.251
Fumeur	229/818 (**28.0%**)	157/669 (**23.5%**)	**0.048**
ATCD personnels de TVP et/ou EP	11/821 (**1.3%**)	25/676 (**3.7%**)	**0.003**
ATCD familiaux de TVP et/ou EP	72/820 (**8.8%**)	83/673 (**12.3%**)	**0.025**
Maladie de la coagulation	7/820 (**0.9%**)	2/676 (**0.3%**)	0.197
Cancer	23/821 (**2.8%**)	16/676 (**2.4%**)	0.599
Maladie inflammatoire	4/821 (**0.5%**)	8/676 (**1.2%**)	0.133
Insuffisance cardiaque	8/821 (**1.0%**)	6/676 (**0.9%**)	0.862
Paralysie des membres inférieurs	6/821 (**0.7%**)	0/675 (**0.0%**)	**0.035**
Insuffisance rénale	5/821 (**0.6%**)	2/676 (**0.3%**)	0.467
Insuffisance veineuse	62/821 (**7.6%**)	62/676 (**9.2%**)	0.258
Anesthésie générale dans les 45 jours	6/820 (**0.7%**)	2/676 (**0.3%**)	0.306
Amélioration dans les 48H	120/804 (**14.9%**)	16/667 (**2.4%**)	**< 0.01**
Facteurs de risque			0.075
Sans	559/821 (**68.1%**)	421/676 (**62.3%**)	
Mineurs	125/821 (**15.2%**)	109/676 (**16.1%**)	
Moyens	95/821 (**11.6%**)	99/676 (**14.6%**)	
Majeurs	42/821 (**5.1%**)	47/676 (**7.0%**)	
Consultation avec le médecin de montagne	**Prescription d'HBPM**		
	Non	Oui	p
Immobilisation			**< 0.01**
Non	242/885	40/713	

	(**27.3%**)	(**5.6%**)	
Groupe A	172/885 (**19.4%**)	576/713 (**80.8%**)	
Groupe B	471/885 (**53.2%**)	97/713 (**13.6%**)	
Type de lésion			**< 0.01**
Groupe A	247/885 (**27.9%**)	650/713 (**91.2%**)	
Groupe B	638/885 (**72.1%**)	63/713 (**8.8%**)	
Déroulé du pas			**< 0.01**
Normal	476/884 (**53.8%**)	21/713 (**2.9%**)	
Anormal	388/884 (**43.9%**)	361/713 (**50.6%**)	
Pas d'appui	20/884 (**2.3%**)	331/713 (**46.4%**)	

XII- Arbre d'induction pour expliquer la prescription d'HBPM

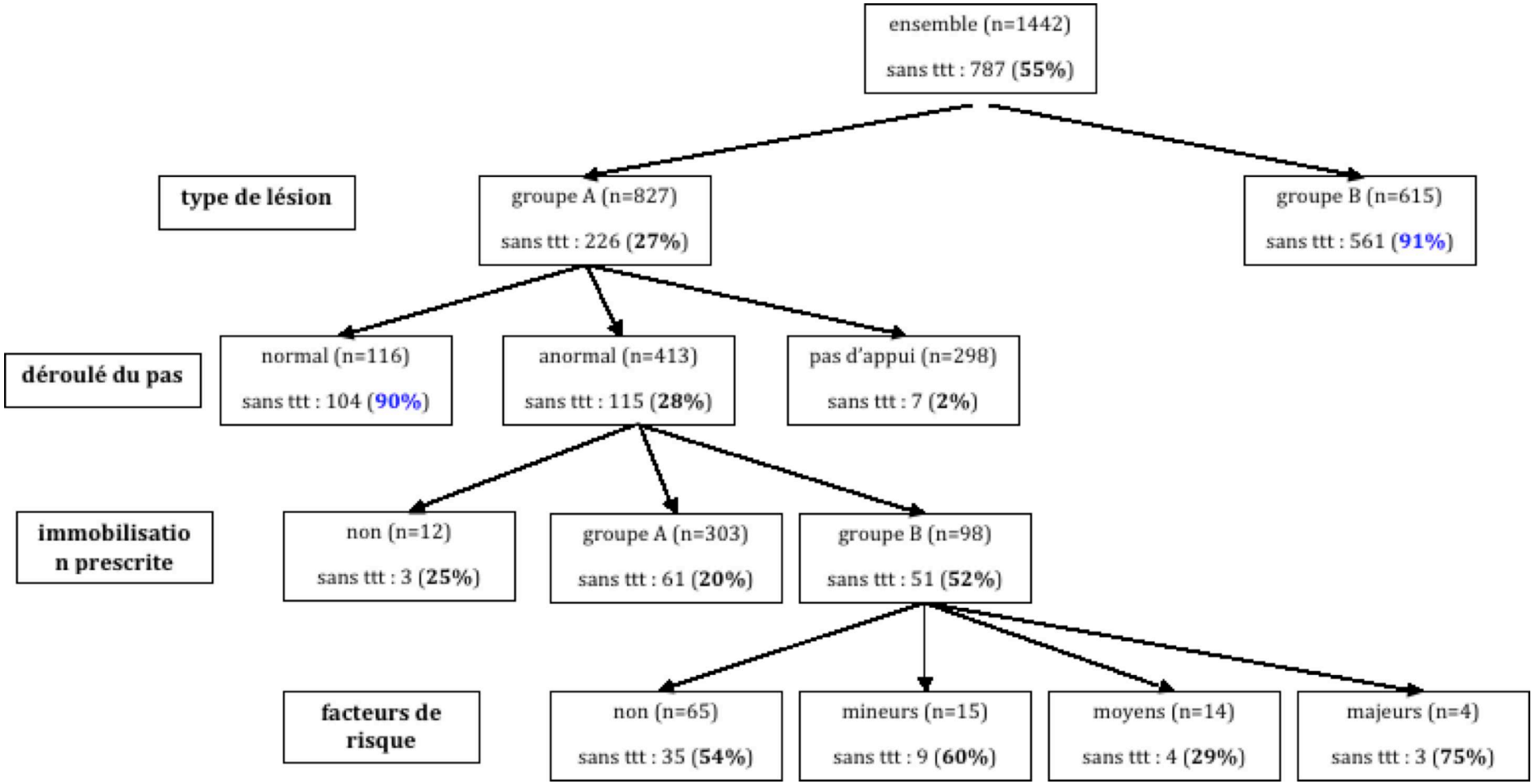
Variable à expliquer :

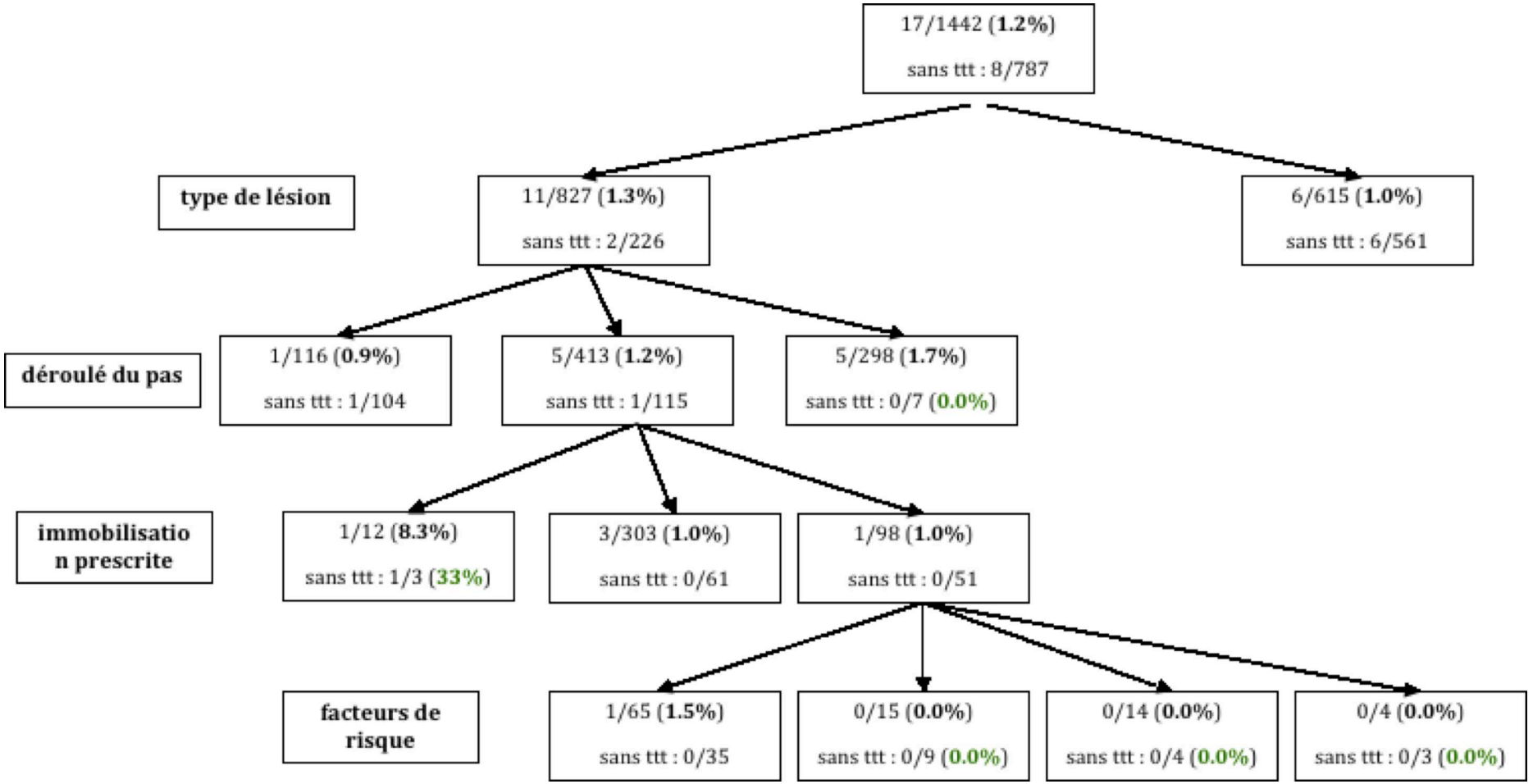
prescription d'HBPM par le médecin de montagne

Variables explicatives :

sexe (H, F)
âge (≤ 40 , > 40)
amélioration 48H (non, oui)
facteurs de risque (non, mineurs, moyens, majeurs)
immobilisation prescrite (non, groupe A, groupe B)
type de lésion (groupe A, groupe B)
déroulé du pas (normal, anormal, pas d'appui)

n=1442 patients avec aucune valeur manquante sur l'ensemble de ces 8 variables. L'arbre d'induction obtenu est présenté page suivante.
Le second arbre contient dans chaque case, le taux de phlébites correspondant ; globalement, puis selon le traitement.


ensemble (n=1442)
sans ttt : 787 (55%)
type de lésion
groupe A (n=827)
sans ttt : 226 (27%)
groupe B (n=615)
sans ttt : 561 (91%)
déroulé du pas
normal (n=116)
sans ttt : 104 (90%)
anormal (n=413)
sans ttt : 115 (28%)
pas d'appui (n=298)
sans ttt : 7 (2%)
immobilisation prescrite
non (n=12)
sans ttt : 3 (25%)
groupe A (n=303)
sans ttt : 61 (20%)
groupe B (n=98)
sans ttt : 51 (52%)
facteurs de risque
non (n=65)
sans ttt : 35 (54%)
mineurs (n=15)
sans ttt : 9 (60%)
moyens (n=14)
sans ttt : 4 (29%)
majeurs (n=4)
sans ttt : 3 (75%)


17/1442 (1.2%)
sans ttt : 8/787
type de lésion
11/827 (1.3%)
sans ttt : 2/226
6/615 (1.0%)
sans ttt : 6/561
déroulé du pas
1/116 (0.9%)
sans ttt : 1/104
5/413 (1.2%)
sans ttt : 1/115
5/298 (1.7%)
sans ttt : 0/7 (0.0%)
immobilisation prescrite
1/12 (8.3%)
sans ttt : 1/3 (33%)
3/303 (1.0%)
sans ttt : 0/61
1/98 (1.0%)
sans ttt : 0/51
facteurs de risque
1/65 (1.5%)
sans ttt : 0/35
0/15 (0.0%)
sans ttt : 0/9 (0.0%)
0/14 (0.0%)
sans ttt : 0/4 (0.0%)
0/4 (0.0%)
sans ttt : 0/3 (0.0%)

XIII- Déroulé du pas et facteurs de risque

Parmi les 1498 patients suivis analysés :

déroulé du pas	normal	467 (31.22%)
	anormal	698 (46.66%)
	pas d'appui	331 (22.13%)
fdr	non	981 (65.49%)
	mineurs	234 (15.62%)
	moyens	194 (12.95%)
	modérés	89 (5.94%)

FACTEURS de RISQUE	DEROULE du PAS Normal (n=467)	Anormal (n=698)	Pas d'appui (n=331)
Non	**322 (69%)**	**445 (64%)**	**212 (64%)**
sans ttt	313 (97%)	232 (52%)	13 (6%)
phlébite	1 (0.3%)	1 (0.4%)	/
avec ttt	9 (3%)	213 (48%)	199 (94%)
phlébite	/	2 (0.9%)	4 (2.0%)
Mineurs	**66 (14%)**	**111 (16%)**	**57 (17%)**
sans ttt	61 (92%)	62 (56%)	2 (4%)
phlébite	1 (1.6%)	/	/
avec ttt	5 (8%)	49 (44%)	55 (96%)
phlébite	/	/	1 (1.8%)
Moyens	**56 (12%)**	**102 (15%)**	**36 (11%)**
sans ttt	56 (100%)	38 (37%)	1 (3%)
phlébite	2 (3.6%)	1 (2.6%)	/
avec ttt	0 (0%)	64 (63%)	35 (97%)
phlébite	/	1 (1.6%)	/
Majeurs	**23 (5%)**	**40 (6%)**	**26 (8%)**
sans ttt	18 (78%)	22 (55%)	2 (8%)
phlébite	/	2 (9.1%)	/
avec ttt	5 (22%)	18 (45%)	24 (92%)
phlébite	/	1 (5.6%)	/

XIV- Résultats complémentaires suite à la réunion d'experts du 24/11

1- Recherche d'un seuil pour l'âge

ensemble

ROC area 0.650 [0.516 - 0.784] (n=1470)

	avec phlébite	sans phlébite	total
âge < 45	5	880	885
âge > 45	12	573	585
total	17	1453	1470

sensibilité 12/17 71%
spécificité 880/1453 61%

AVEC traitement prescrit par le médecin de montagne

ROC area 0.664 [0.530 - 0.798] (n=664)

	avec phlébite	sans phlébite	total
âge < 45	2	374	376
âge > 45	7	281	288
total	9	655	664

sensibilité 7/9 78%
spécificité 374/655 57%

SANS traitement prescrit par le médecin de montagne

ROC area 0.620 [0.369 - 0.872] (n=805)

	avec phlébite	sans phlébite	total
âge < 45	3	505	508
âge > 45	5	292	297
total	8	797	805

sensibilité 5/8 63%
spécificité 505/797 63%

2- **Patients jeunes sans facteur de risque**

Parmi les 1498 patients suivis, **723** ont :

âge < 45 ans
et sans cancer
et sans pilule
et sans ATCD personnel de MTE

Parmi ceux-ci :

297 (41%) ont eu une prescription de traitement préventif → 1 phlébite (0.3%)
425 (59%) n'ont pas eu une prescription de traitement préventif → 0 phlébite (0.0%)

3- **Transport après l'accident**

Description

Délai	
Immédiatement	551/1489 (**37%**)
> 48 heures	938/1489 (**63%**)
Mode de transport	
Médicalisé	119/1490 (**8%**)
Non médicalisé	1371/1490 (**92%**)
Durée du trajet (heures)	
médiane [IQR] (n)	**6** [3-8] (n=1482)
≤ 1 heure	196/1482 (**13%**)
]1 heure – 3 heures]	230/1482 (**16%**)
]3 heures – 5 heures]	253/1482 (**17%**)
> 5 heures	803/1482 (**54%**)

Événement thrombo-embolique

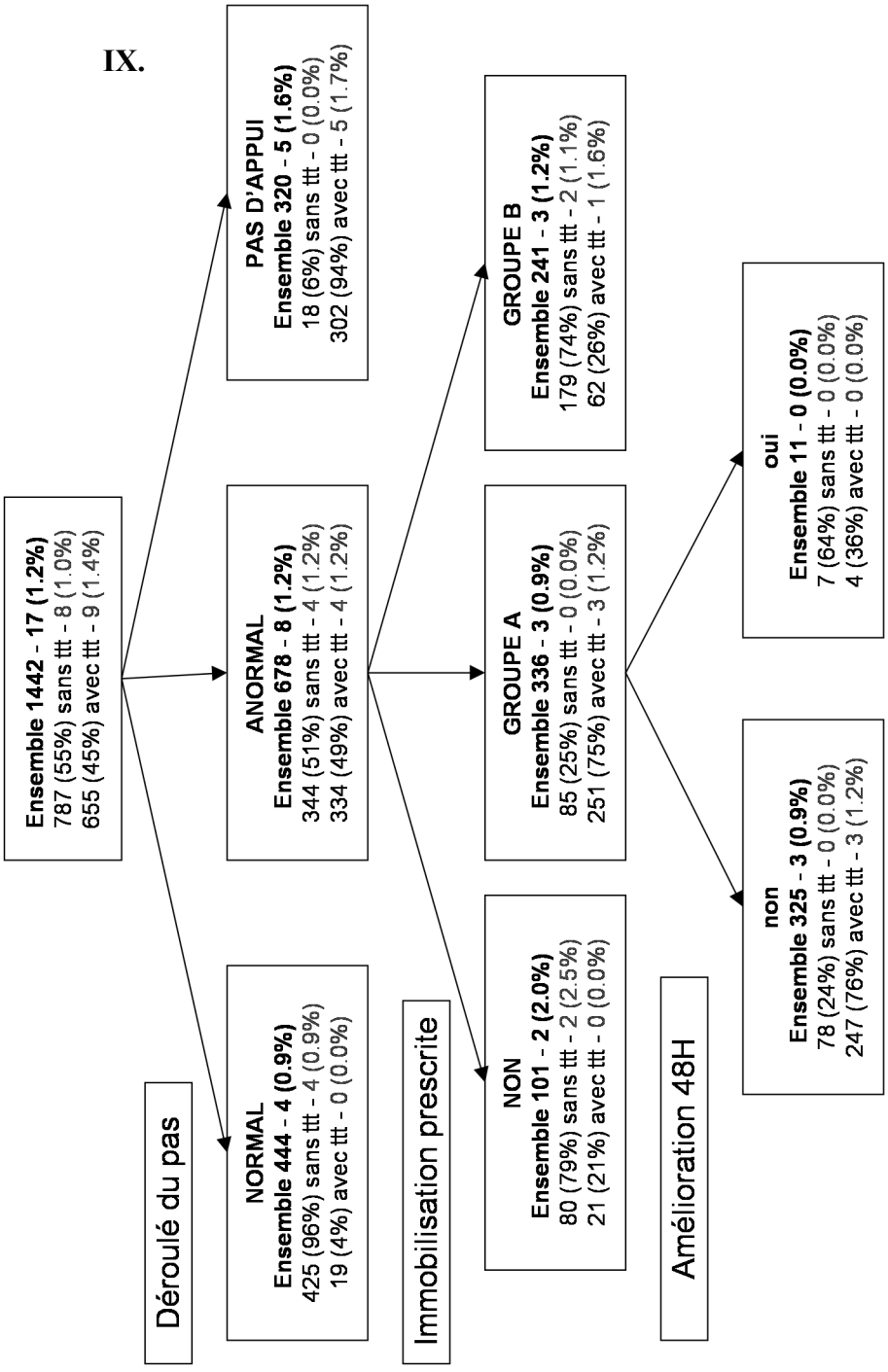
	Événement thrombo-embolique		
	Non	Oui	p
Délai			0.967
Immédiatement	545/1473 (37%)	6/16 (37%)	
> 48 heures	928/1473 (63%)	10/16 (63%)	
Mode de transport			1.000
Médicalisé	118/1473 (8%)	1/17 (6%)	
Non médicalisé	1355/1473 (92%)	16/17 (94%)	
Durée du trajet			1.000
≤ 1 heure	194/1465 (13%)	2/17 (12%)	
]1 heure – 3 heures]	228/1465 (16%)	2/17 (12%)	
]3 heures – 5 heures]	250/1465 (17%)	3/17 (18%)	
> 5 heures	793/1465 (54%)	10/17 (59%)	

Prescription HBPM

	Prescription d'HBPM		
	Non	Oui	p
Délai			**< 0.01**
Immédiatement	267/814 (33%)	284/674 (42%)	
> 48 heures	547/814 (67%)	390/674 (58%)	
Mode de transport			**< 0.01**
Médicalisé	25/815 (3%)	94/674 (14%)	
Non médicalisé	790/815 (97%)	580/674 (86%)	
Durée du trajet			0.455
≤ 1 heure	114/810 (14%)	82/671 (12%)	
]1 heure – 3 heures]	131/810 (16%)	99/671 (15%)	
]3 heures – 5 heures]	141/810 (17%)	112/671 (17%)	
> 5 heures	424/810 (52%)	378/671 (56%)	

4- <u>Arbre d'induction sans intégrer le type de lésion</u>

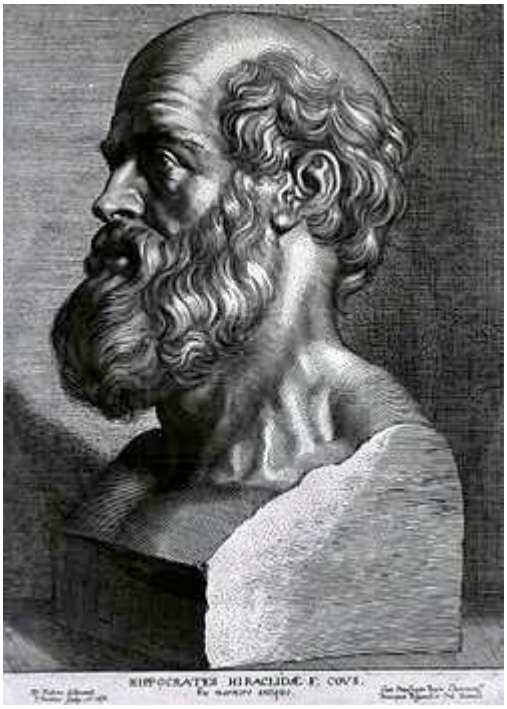
IX.



ANNEXE 5 : Définitions du déroulé du pas normal des MdeM

N°	Initiales médecin	Définition déroulé du pas normal
1	BJM	Pas de boiterie
2	CP	Appui complet avec possibilité de flexion extension du genou
3	DA	Appui franc avec sollicitation efficace des muscles du mollet
4	DO	Ebauche d'appui du talon puis déroulé, levée du talon et appui sur les orteils
5	DJB	Pose, appui sur le talon puis appui sur l'avant pied.
6	GR	Pas de définition (pas inclusion)
7	LD	Attaque du talon, pose de la plante du pied puis des orteils avec flexion du genou
8	DJD	Appui effectif du pied : talon, plante et pointe. En pratique on insiste sur la marche normale.
9	LV	Déroulé dans axe avec appui talon- plantes- orteils, appui complet
10	LJN	Talon-plante-pointe avec impulsion, genou bloqué possible, appui partiel possible
11	LMC	Talon-plante-pointe avec impulsion, genou bloqué possible, appui partiel possible
12	LLF	Poser le pied, appui franc et sollicitation efficace des muscles du mollet.
13	MJ	Soulève le talon alors que la pointe du pied touche le sol
14	PF	Appui normal sur toute la surface du pied, flexion extension de la cheville
15	RJ	Pas de définition (en retraite)
16	RJ	Appui talon + orteils
17	RJP	Pression plante pour chasse veineuse. Appui pied. Attelle rigide ->HBPM systématique
18	SJP	Appui talon plante orteils, appui partiel possible
19	TJC	Déroulé et appui complet
20	MJM	Attaque du talon, pose de la plante du pied terminée par les orteils avec flexion du genou
21	KJM	Boiterie a minima, contusion, entorse très bénigne -> pas HBPM
22	PM	Appui complet, pas en déroulant "normalement "le pied
23	GC	Pose le talon en 1er, levé du pied en finissant par l'avant pied et les orteils. Légère boiterie possible
24	LV	Appui effectif du pied, talon, plante puis pointe. En pratique on insiste sur la marche normale.
25	BK	Appui effectif du pied, talon, plante puis pointe. En pratique on insiste sur la marche normale.
26	MS	Appui sur sa jambe, marche en attaquant par le talon puis pose le pied entièrement jusqu'a la pointe avant de changer de jambe. Pas de boiterie, appui partiel possible
27	EJF	Déroulé et appui complet sans douleur
28	BE	Appui franc du pied avec appui progressif du pied de l'arrière vers l'avant et contraction des muscles de la jambe.
29	PD	Marche normale, pas boiterie, flexion pied

30	PF	Pas de définition (pas d'inclusion)
31	CM	Appui possible du talon et mobilité de la cheville de 45° lors du pas, avec participation de l'avant-pied.
32	MM	Talon-plante-pointe avec impulsion, genou bloqué possible, appui partiel possible
33	CP	Flexion-extension plantaire, l'appui du talon seul est anormal
34	MJP	Appui qui commence par le talon et fini par la pointe du pied avec appui complet sans boiterie
35	BM	Mouvement de la cheville en extension-flexion qui met en fonction les muscles du mollet et donc la chasse veineuse
36	JP	Mouvement de la cheville en extension-flexion qui met en fonction les muscles du mollet et donc la chasse veineuse
37	BJ	Appui talon plante orteils, amplitude 30-40°
38	HS	Déroulé en charge
39	SC	Pas de définition (pas d'inclusion)
40	BO	Appui total possible de tout le corps côté blessé, boiterie possible ms présence des 3 phases successives taligrade plantigrade digitigrade.
41	DT	Appui complet du talon, terminé par un appui métatarsien, tous deux en pleine charge, en tous cas non simulés ou partiels.
42	MG	Appui complet du talon, terminé par un appui métatarsien, tous deux en pleine charge, en tous cas non simulés ou partiels.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciplines et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque

RESUME :

ETUDE M2M THROMBOSE : INCIDENCE DES THROMBOSES ET DES EFFETS SECONDAIRES DES ANTICOAGULANTS CHEZ LES TRAUMATISES DU MEMBRE INFERIEUR VUS PAR LES MEDECINS DE MONTAGNE

M2M THROMBOSE STUDY: INCIDENCE OF THROMBOSIS AND SIDE EFFECTS OF ANTICOAGULANTS AMONG PATIENTS CONSULTING MOUNTAIN DOCTORS FOR A LOWER LIMB INJURY

Introduction : En stations de sports d'hiver de nombreuses personnes sont victimes d'un traumatisme du membre inférieur (MI). 90% d'entre elles sont traitées en ambulatoire. La prescription d'une thromboprophylaxie est courante en traumatologie. Cependant aucun des produits prescrits ne dispose d'une autorisation de mise sur le marché dans cette indication.
L'objectif de l'étude M2MThrombose est d'évaluer l'incidence de maladie thromboembolique veineuse (MTEV) après traumatisme du MI et des effets indésirables des anticoagulants.

Matériels et méthodes : Etude de cohorte, prospective, multicentrique, non interventionnelle avec 1628 patients inclus par 42 médecins de montagne (MdeM) pendant l'hiver 2010/2011, dont 1498 ont été suivis à 3 mois. Les données étaient recueillies à l'inclusion sur un cahier électronique e-CRF (type de lésion, type d'immobilisation, prescription d'anticoagulant) avec rappel à 3 mois pour compléter le recueil (événement thromboembolique veineux (ETEV), effets indésirables du traitement anticoagulant, antécédents (ATCD)…)

Résultats : 40% des patients inclus ont reçu une prescription d'anticoagulants. 1,13% des patients suivis ont présenté un ETEV. Neuf patients sur les 17 ayant eu un ETEV ont reçu un traitement thromboprophylactique. On a recensé un effet indésirable grave au traitement anticoagulant. Les facteurs de risque d'ETEV significatifs (avec $p < 0,10$) étaient l'âge, les ATCD de cancer et la prise d'une pilule OP; et pas la gravité de la lésion, ni le type d'immobilisation, ni les ATCD personnels de MTEV.

Discussion : La prévalence des ETEV est faible dans cette population jeune en bonne santé. Le risque de MTEV semble lié aux facteurs de risque individuels, plus qu'aux caractéristiques du traumatisme. Le taux le plus faible d'ETEV (0.32%) se trouve parmi les patients n'ayant pas eu de traitement, alors que l'algorithme le recommandait. L'hypothèse d'une surprescription du traitement thromboprophylactique dans cette situation particulière est donc émise.

Conclusion : Dans cette cohorte, 40% des patients ont reçu une thromboprophylaxie après leur traumatisme du MI. Seulement 1,13% ont fait un ETEV à 3 mois, mettant en évidence une probable surprescription d'anticoagulants dans cette indication. Il convient maintenant d'aider les MdeM à modifier leurs habitudes de prescriptions et à suivre l'évolution des pratiques en proposant un nouvel algorithme.

Mots Clés : anticoagulants, effets indésirables, thromboembolisme veineux, soins primaires, traumatologie.

Keywords : anticoagulants, side effects, venous thromboembolism, primary care, traumatology