



HAL
open science

Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs : anticoagulants oraux directs et pratique des médecins généralistes de Picardie

Guillaume Plewa

► **To cite this version:**

Guillaume Plewa. Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs : anticoagulants oraux directs et pratique des médecins généralistes de Picardie. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01474326

HAL Id: dumas-01474326

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01474326>

Submitted on 22 Feb 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**U.F.R de médecine d'AMIENS
Université de Picardie Jules Verne
Année 2016**

THESE
Pour le
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Spécialité de **MEDECINE GENERALE**

Thèse n° 2016 - 154

**Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs :
Anticoagulants oraux directs et pratique
des médecins généralistes de Picardie.**

Présentée et soutenue publiquement le
jeudi 13 octobre 2016

Par **Mr Guillaume PLEWA**
Né le 6 septembre 1983 à Evreux (27)

Président du jury : Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE

Membres du Jury : Monsieur le Professeur Michel ANDREJAK
Monsieur le Professeur Denis CHATELAIN
Madame le Professeur Marie-Antoinette SEVESTRE-PIETRI

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Pierre FORTANE

REMERCIEMENTS :

A mon Président de jury :

Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE,
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Rhumatologie)
Chef du service de Rhumatologie
Pôle "Autonomie"

Je tiens à vous remercier de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Soyez persuadé de ma reconnaissance pour votre présence et votre jugement sur ce travail et pour votre formation de grande qualité que votre équipe et vous-même m'avez apportée au sein du service de rhumatologie du CHU d'Amiens durant mon internat.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon plus grand respect.

A mon jury :

Monsieur le Professeur Michel ANDREJAK,

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier consultant

(Pharmacologie fondamentale clinique)

Ancien Directeur du Centre Régional de Pharmacovigilance d'AMIENS

Ancien Responsable du service de pharmacologie clinique

Pôle Biologie, Pharmacie et Santé des populations

Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Vous avez accepté d'être membre du jury de cette thèse. Soyez assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance.

A mon jury :

Monsieur le Professeur Denis CHATELAIN,
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Anatomie et cytologie pathologique)

Je vous remercie pour l'estime que vous me portez en acceptant de participer à mon jury.
Soyez convaincu de ma gratitude et de mon profond respect.

A mon jury :

Madame le Professeur Marie-Antoinette SEVESTRE-PIETRI,
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Médecine vasculaire

Vous m’avez fait l’honneur de siéger parmi les membres du jury. Merci d’avoir accepté de juger mon travail et d’y apporter votre expertise. Soyez assurée de toute ma considération.

A mon directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Pierre FORTANE,
Docteur en médecine générale,

Je tiens à t'exprimer ma profonde reconnaissance pour la confiance que tu m'as accordée en te proposant d'être mon directeur de thèse avant même que je te le demande afin d'encadrer ce travail doctoral. Merci pour ta patience, ton expertise, ta disponibilité, tes précieux conseils et surtout pour le temps que tu m'as consacré.

Sois assuré de ma profonde gratitude et de mon amitié sincère.

A ma famille,

A mes parents, merci de m'avoir soutenu durant toutes ces années d'études, d'avoir supporté mes sauts d'humeur. Merci pour toutes les valeurs que vous m'avez transmises, vous avez su me donner toutes les chances pour réussir.

A toi maman, pour la confection de tous ces bons repas durant ta présence sur Amiens et pour la correction de mes innombrables fautes d'orthographe, je t'en remercie.

A toi papa, pour ta disponibilité, tes relectures, tes multiples corrections et commentaires sur mon manuscrit ayant ainsi participé à son amélioration, je t'en serai éternellement reconnaissant.

A mes frères, Laurent et Stéphane, parce que vous êtes les meilleurs frangins et parce que je sais que je pourrai toujours compter sur vous, merci.

A toi Victoria, ma compagne, la future maman de notre enfant, merci de m'avoir soutenu et supporté ces derniers temps.

A toi petit enfant à venir, tu as intérêt à dormir la nuit... ☺

A ma belle-famille, pour le soutien que vous m'avez apporté et pour m'avoir accueillie parmi vous.

A mes amis :

Aux Parisiens, votre présence me ressource. Merci à vous.

A la BAS, pour les bons moments passés ensemble et surtout pour ceux à venir !

A mes amis, pour votre sincère amitié ainsi que votre confiance, les soirées, les vacances, vivement les prochaines !

Un grand MERCI général pour toutes celles et tous ceux qui sont venus assister à la soutenance de ma thèse.

TABLE DES MATIERES :

Remerciements	p. 3
Table des matières	p. 9
Abréviations	p. 12
Introduction	p. 13
Généralité sur la thrombose veineuse profonde	p. 14
I. Epidémiologie	p. 14
II. Définition et physiopathologie	p. 15
III. Facteurs de risque de la thrombose veineuse profonde	p. 16
1. Facteurs de risque transitoires	p. 16
2. Facteurs de risque persistants	p. 17
IV. Stratégie diagnostique	p. 18
1. Les signes cliniques	p. 18
2. Evaluation de la probabilité clinique	p. 19
3. Diagnostic paraclinique	p. 20
4. Prise en charge ambulatoire de la thrombose veineuse profonde.....	p. 22
V. Prise en charge thérapeutique	p. 22
1. Traitement anticoagulant en ambulatoire	p. 23
2. Quand initier le traitement anticoagulant ?	p. 23
3. Traitement anticoagulant conventionnel	p. 24
a. Quel traitement initial ?	p. 24
b. Anticoagulation au long court	p. 26
4. Les nouveaux anticoagulants oraux	p. 27
a. Epidémiologie des AOD	p. 27
b. Coût du traitement anticoagulant oral (AOD vs AVK)	p. 29
c. Analyse comparative des AOD dans le traitement curatif des TVP.	p. 29
d. Effets indésirables des AOD	p. 31
e. Rôle du médecin généraliste envers le traitement anticoagulant.....	p. 32
5. Durée du traitement anticoagulant dans la TVP.....	p. 32
6. La contention veineuse	p. 33
7. L'immobilisation	p. 34
Matériel et méthodes	p. 35
I. Type d'étude	p. 35
II. Objectif de l'étude	p. 35
III. Caractéristiques de la population de référence	p. 35
IV. Caractéristiques de l'échantillon sélectionné	p. 36
V. Le questionnaire	p. 37
VI. Relance et recueil des données	p. 38
VII. Analyse des données	p. 38
VIII. Bibliographie	p. 38

Résultats	p. 39
I. Taux de réponses et de participation	p. 39
II. Historique des réponses	p. 39
III. Description des réponses	p. 40
1. Renseignements généraux sur les médecins répondants	p. 40
a. Caractéristiques démographiques des MG	p. 40
b. L'environnement professionnel des MG	p. 42
2. Etat des lieux sur la PEC diagnostique et thérapeutique de la TVP idiopathique des membres inférieurs par les MG au cabinet médical	p. 45
a. Principal signe clinique évoquant la TVP	p. 45
b. Attitude immédiate du MG face à une suspicion de TVP	p. 46
c. Place du score de Wells dans la PEC ambulatoire de la TVP	p. 49
d. Examens prescrits pour confirmer le diagnostic de TVP	p. 49
e. PEC thérapeutique de la TVP en ambulatoire	p. 52
3. Place des AOD en médecine générale dans la PEC des TVP	p. 55
a. Renseignements généraux	p. 55
b. Avantages relevés par les MG sur les AOD	p. 56
c. Inconvénients relevés par les MG sur les AOD	p. 57
d. Connaissance sur les AOD	p. 58
4. Remarques laissées par les MG	p. 58
 Discussion	 p. 59
I. Limites de l'étude	p. 59
II. Représentativité de l'échantillon	p. 60
1. Selon le sexe	p. 60
2. Selon l'âge	p. 60
3. Selon la typologie de la commune	p. 61
4. Selon la répartition départementale	p. 61
III. Discussion sur l'environnement professionnel des médecins généralistes	p. 62
IV. Discussion sur la PEC diagnostique et thérapeutique de la TVP idiopathique des membres inférieurs par les MG au cabinet médical	p. 63
1. Attitude habituelle de PEC initiale du MG face à une suspicion de TVP	p. 63
2. Score de Wells	p. 63
3. Concernant les examens complémentaires	p. 64
4. Le traitement anticoagulant initial	p. 65
5. La contention veineuse	p. 66
6. Le traitement anticoagulant au long cours	p. 67
V. Discussion sur la place des AOD en médecine générale	p. 68
1. Modalité de prescription	p. 68
2. Molécule préférentielle	p. 68
3. Avantages principaux des AOD	p. 69
4. Inconvénients principaux des AOD	p. 70
5. Formation continue des MG	p. 71

Conclusion	p. 72
Bibliographie	p. 73
Annexes	p. 79
N°1 : Démographie des MG Picards selon le sexe, l'âge et la typologie de la commune .	p. 79
N°2 : Démographie de l'échantillon représentatif des MG de Picardie selon le sexe, l'âge et la typologie de la commune	p. 79
N°3 : Questionnaire adressé aux médecins généralistes de Picardie	p. 80
N°4 : Lettre d'accompagnement pour le MG associée au questionnaire	p. 84
N°5 : Algorithme décisionnel diagnostic et thérapeutique proposé aux MG sur la PEC de la TVP en ambulatoire	p. 85
Résumé	p. 87

ABREVIATIONS :

AMM = Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM = Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AOD = Anticoagulants Oraux Directs

ARS = Agence Régionale de la Santé

ASMR = Amélioration du Service Médical Rendu

AVK = Antagoniste de la Vitamine K

DD = Diagnostic Différentiel

DDJ = Doses Définies Journalières

DREES = Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

EDVMI = Echographie Doppler Veineux des Membres inférieurs

EP = Embolie Pulmonaire

HAS = Haute Autorité de Santé

HBPM = Héparine de Bas Poids Moléculaire

HNF = Héparine Non Fractionnée

INR = International Normalized Ratio

MEP = Mode d'Exercice Particulier

MG = Médecin Généraliste

MTVE = Maladie ThromboEmbolique Veineuse

MV = Médecin Vasculaire

NACO = Nouveaux Anticoagulants Oraux Directs

OMS = Organisation Mondiale de la Santé

OR = Odds Ratio

PEC = Prise En Charge

SPT = Syndrome Post-Thrombotique

TVP = Thrombose Veineuse Profonde

URPS = Union Régionale des Professionnels de Santé

VPN = Valeur Prédictive Négative

VPP = Valeur Prédictive Positive

INTRODUCTION :

La thrombose veineuse profonde (TVP) représente avec l'embolie pulmonaire (EP) l'une des deux principales manifestations de la maladie thromboembolique veineuse (MTVE). La TVP est une pathologie potentiellement grave et handicapante de par les complications qu'elle peut générer soit brutalement via l'EP soit secondairement à long terme via le syndrome post-thrombotique (SPT).

Cette maladie a une symptomatologie clinique variée et sa démarche diagnostique repose maintenant sur des stratégies non invasives simplifiées et validées grâce à des scores de probabilité clinique, au dosage des D-dimères et à l'échographie doppler veineux des membres inférieurs. Le score de Wells pour la TVP est l'un de ces scores.

Lorsqu'elle est suspectée, le traitement repose sur la mise en place d'une anticoagulation à dose curative jusqu'à récemment dominée par les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) les antithrombotiques (fondaparinux) relayés ensuite par les antagonistes de la vitamine K (AVK). Mais depuis quelques années sont apparus de nouveaux anticoagulants oraux, communément appelés NACO qui représentent une nouvelle alternative thérapeutique pouvant révolutionner la prise en charge des patients sous anticoagulants grâce à leur délai d'action rapide, leur posologie fixe et l'absence de nécessité de suivi biologique sur l'efficacité.

Néanmoins, du fait de son incidence élevée et de son impact financier important en matière de santé publique, la MTVE est soumise à de perpétuelles nouvelles recommandations dans les stratégies diagnostiques et thérapeutiques. Il est donc nécessaire pour le médecin généraliste (MG) de se former continuellement même s'il est souvent difficile d'appliquer à la lettre ces recommandations qui ne prennent pas en compte la problématique de la médecine de ville à savoir l'accès aux soins, aux examens complémentaires et du fait de l'éloignement des centres de santé. Tous ces outils vont donc permettre au MG en ambulatoire de s'impliquer à la fois dans un rôle diagnostique et dans une stratégie thérapeutique à court, moyen et long terme.

Ainsi afin d'envisager une amélioration des pratiques professionnelles, nous avons voulu analyser les pratiques diagnostiques et thérapeutiques de la TVP idiopathique des membres inférieurs en ambulatoire par les MG de la région Picardie. L'objectif secondaire était d'évaluer la place des nouvelles alternatives thérapeutiques que sont les anticoagulants oraux directs (AOD) dans le traitement curatif pour cette pathologie.

GENERALITE SUR LA THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE

I. EPIDEMIOLOGIE :

La MTVE demeure la 3^{ème} cause de mortalité d'origine vasculaire après l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral [1]. En France elle serait responsable d'une mortalité déclarée de 7,2 pour 100 000 [2] (essentiellement due à l'EP, complication redoutable de la TVP) et son incidence annuelle est estimée à 1-2/1000 personnes [3].

Selon une étude réalisée en 2000 en Bretagne [4], l'incidence augmente avec l'âge (Tableau 1) Ainsi, l'âge est le premier facteur de risque de MTVE avec une incidence 500 fois plus élevée après 75ans qu'avant 20 ans. L'incidence annuelle de la MTVE augmente donc considérablement après 75 ans pour toucher 1% des habitants.

Âge	Femmes		Hommes	
	TVP	EP	TVP	EP
0–19	0,02	0	0,02	0
20–39	0,42	0,15	0,33	0,07
40–59	0,76	0,29	0,03	0,48
60–74	3,19	1,34	3,88	1,44
≥ 75	7,03	5	6,6	4,21
Total	1,32	0,71	1,05	0,47

TVP : thrombose veineuse profonde ; EP : embolie pulmonaire.

Tableau 1 : Incidence de la maladie en nombre de cas pour 1000 et par an, sexe et classe d'âge [5]

L'incidence de la TVP est estimée à 1,24‰ et celle de l'EP à 0,6‰. Chaque année en France la TVP touche entre 50 000 et 100 000 personnes, les exposants à des complications dont le risque peut être vital via l'EP (50 à 70% des TVP évoluent en EP [6]), le nombre de décès atteint entre 5000 à 10 000 patients/an [7].

Par ailleurs, la TVP expose également le patient à des complications à distance de l'épisode aigu à savoir d'une part la récurrence (11% à 1 an, 21,5% à cinq ans après un premier épisode et 27,9% après 2 épisodes de TVP [8-9]) et d'autre part le développement d'un SPT, souvent négligé par la communauté scientifique. En effet, on estime une incidence cumulée à deux ans pour 20 à 50% des patients ayant fait un épisode de TVP qui développeront un SPT par insuffisance veineuse [10]. Une fois ce syndrome installé, il aura une influence défavorable sur la qualité de vie et induira des coûts importants pour le patient et la société (estimés à 2 milliards

€/an en France) [11]. En effet, la maladie post thrombotique se manifeste principalement par des douleurs des membres inférieurs, des œdèmes et plus tardivement par des complications cutanées responsables d'ulcères variqueux qui font toute la gravité de ce syndrome et dont les coûts de prise en charge sont considérables [12].

II. DEFINITION ET PHYSIOPATHOLOGIE :

La TVP des membres inférieurs résulte de l'activation de la coagulation avec formation d'un thrombus responsable d'une obstruction veineuse partielle ou totale du système veineux profond. On distingue d'une part les TVP proximales (obstruant les veines poplitées, fémorales, iliaques, cave) qui présentent un risque plus important d'EP et de SPT et d'autre part les TVP distales (obstruant les veines tibiales, péronières, soléaires, gastrocnémiennes) plus fréquentes mais considérées à moindre risque de complications (Figure 1).

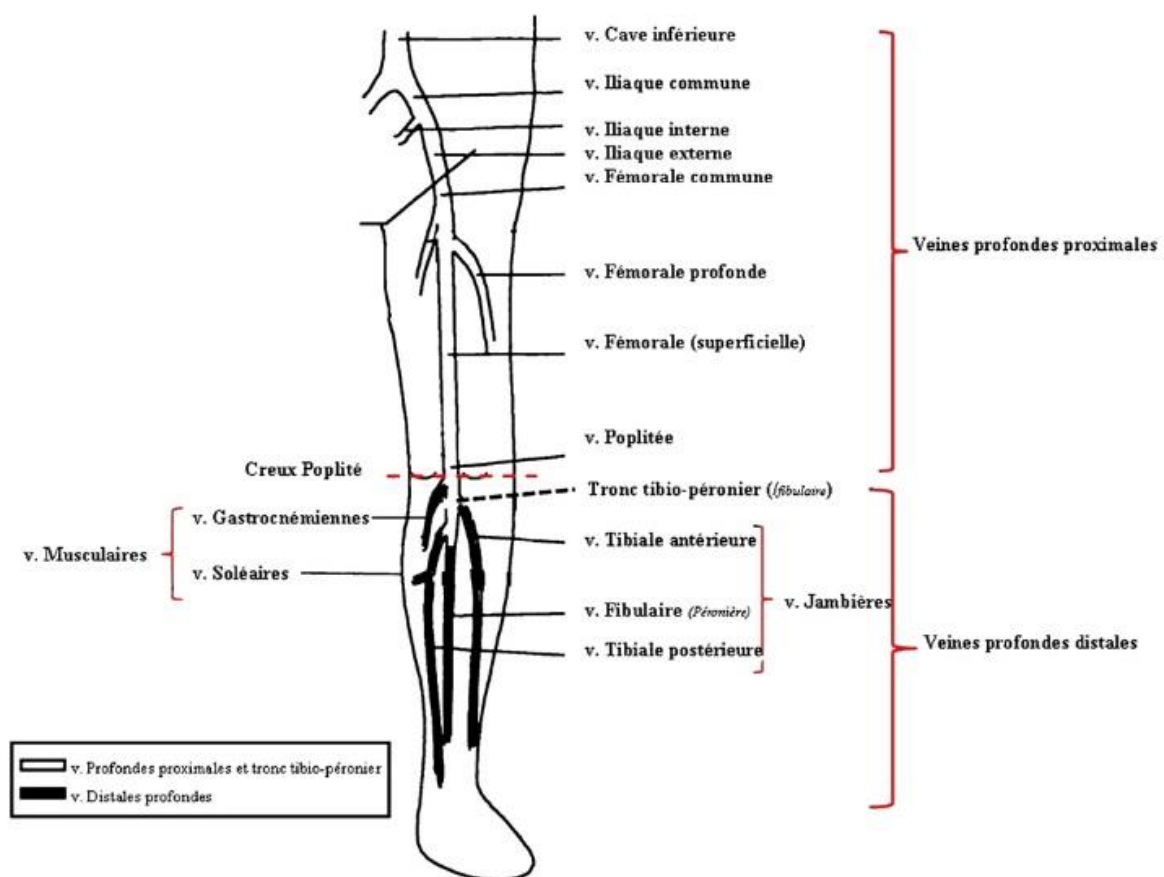


Figure 1 : Anatomie du réseau veineux profond du membre inférieur [13]

La physiopathologie de la MTVE a été décrite par la triade de Virchow en 1860 et est à ce jour toujours d'actualité. Elle est constituée de 3 facteurs favorisant la formation du thrombus qui sont :

- La stase veineuse : favorisée par l'alitement, l'immobilisation plâtrée, les varices et la compression extrinsèque (cancers, adénopathies)
- L'altération de la paroi veineuse
- L'hypercoagulabilité (anomalie de l'hémostase héréditaire/acquise, néoplasie)

III. FACTEURS DE RISQUE DE LA THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE :

La MTEV est une pathologie multifactorielle. C'est souvent l'addition d'un facteur favorisant persistant propre au patient face à une situation à risque transitoire (facteur déclenchant) qui est à l'origine d'une TVP.

1. Facteurs de risques transitoires :

→ RISQUES MAJEURS

- Chirurgie récente : thoracique ou abdominale avec anesthésie ≥ 30 minutes, prothèse totale de genou/hanche, neurochirurgie. Le risque thromboembolique en chirurgie orthopédique en l'absence de prophylaxie est d'environ 50% [14]. La chirurgie à elle seule est responsable de 15% des MTEV en France [15].
- Immobilisation : Une étude aux Etats-Unis réalisée en 2014 [16] a montré que l'immobilisation était responsable significativement d'un risque élevé de développer un événement thrombotique :
 - dans les 2 semaines qui suivent une hospitalisation (odds ratio = OR=14.8 avec un intervalle de confiance à 95% = IC 95% 4.4-50.4)
 - dans les 3 mois pour :
 - une chirurgie (OR 6.6, IC 95% 3.7–11.6)
 - pour une fracture (OR 12.7, IC 95% 3.7–43.7)
 - pour un plâtre (OR 6.2 IC 95% 2.0-18.9)
 - pour un traumatisme mineur du membre inférieur (OR 1.9 IC 95% 1.1-3.3)
 - pour une immobilité transitoire (OR 5.0 IC 95% 2.3-11.2).

Le risque est de 15% en cas d'alitement pour les patients souffrant d'une affection médicale aiguë [17].

→ RISQUES MINEURS

- Obstétrique : Pendant la grossesse, une incidence annuelle de 3,24/1000 pour la MTEV et de 2,45/1000 pour la TVP a été objectivée [18]. Le risque de TVP est multiplié par 5 pendant la grossesse (OR 4.6 IC 95% 2.7-7.8) et par 60 durant le post-partum (OR 8.8 IC 95% 26.5-135.9) par rapport à une femme non enceinte.
- Gynécologique : La contraception et le traitement hormonal substitutif augmenteraient de 2 à 6 fois le risque de développer une MTEV selon la proportion d'oestroprogestatif [19].
- Voyage : Un doublement du risque de MTEV après un voyage aérien de 4 heures ou plus a été objectivé selon l'étude de WRIGHT réalisée en 2007 par l'OMS [20]. Le risque augmente de 18% par tranche de 2 heures de vol [21]. Il en est de même pour les voyages terrestres longue distance (voiture, train, autocar) [22].

2. Facteurs de risque persistants :

- Thrombophilie : La fréquence des événements thromboemboliques diffère en fonction des anomalies selon le tableau 2. La mutation facteur V Leiden correspond à l'anomalie génétique qui est la plus propice à développer une MTEV.

	Patients with venous thrombosis (%)	General population (%)
Antithrombin deficiency	1–2	0.1–0.3
Protein C deficiency	2–3	0.2–0.5
Protein S deficiency	2–3	0.2–0.5
Factor V Leiden	10–20	3–7
Hyperhomocysteinaemia	10–20	2–6
Prothrombin 20210A	5–6	1–3
High factor VIII concentrations	10–15	6–8

Tableau 2 : Estimation de la prévalence de la thrombophilie constitutionnelle chez les patients ayant une TVP versus population générale [23]

- Maladies inflammatoires : Lupus, syndrome néphrotique, maladie inflammatoire chronique de l'Intestin, maladie de Behçet.
- Néoplasie : On retrouve dans la littérature une incidence jusqu'à 3 fois plus grande de développer une MTEV chez un patient atteint d'un cancer [24]. Celui-ci quand il est traité par chimiothérapie aurait un risque thromboembolique de 10,9% [25]
- Antécédents personnels de MTEV : Risque de récurrence multiplié par 2 à 3 avec une récurrence annuelle comprise entre 5 à 15 % et un risque cumulé de 25% sur 4 ans pour les patients avec un antécédent de TVP spontanée [26]. Le risque est moindre pour les patients dont le premier épisode de TVP a eu lieu en post opératoire.

- Âge : risque annuel de 1/10 000 patients < 40 ans et 1/100 après 75 ans [4,5]. L'étude Epi-Getbo rapporte une incidence 500 fois plus élevée chez les personnes de plus de 75 ans comparativement à ceux de moins de 20 ans [27].
- Obésité = Un IMC > 30 kg/m² augmenterait le risque de développer une MTEV après ajustement selon l'âge et le sexe. Le risque serait multiplié par 10 pour les femmes avec un IMC > 25 kg/m² en cas de contraception orale [28].

IV. STRATEGIE DIAGNOSTIQUE :

En ambulatoire, le diagnostic de TVP se base sur une évaluation clinique (signes cliniques, antécédents, contexte,...) afin d'établir un score de probabilité clinique (faible, intermédiaire ou fort) permettant d'orienter les examens complémentaires (biologie, imagerie) pour confirmer ou infirmer ce diagnostic de TVP.

1. Les signes cliniques :

Peu sensibles et spécifiques, ils ne peuvent à eux seuls affirmer le diagnostic de TVP. Ils n'ont qu'une valeur d'orientation diagnostique et leur dissociation doit faire évoquer un diagnostic différentiel (DD).

Le tableau clinique le plus souvent retrouvé associe les symptômes suivants:

- Très évocateur : le caractère **unilatéral** et **brutal**.
- La **douleur**, présente dans 60% de la symptomatologie. Spontanée ou provoquée à la palpation (le long des trajets veineux), au ballotement ou à la dorsiflexion du pied sur la jambe correspondant au classique signe de Homans (aspécifique légèrement plus fréquent lorsque le diagnostic est confirmé par une phlébographie que lorsque cet examen élimine une TVP [29]). DD = Lésion musculo-tendineuse, sciatalgie, arthralgie,...
- L'**œdème**. Dur, ne prenant pas le godet avec une peau luisante de couleur blanche, une augmentation de la température locale et une dilatation veineuse superficielle. DD= lymphœdème, affection ostéoarticulaire (kyste poplité), SPT, insuffisance cardiaque, compression veineuse extrinsèque (adénopathie, tumeur pelvienne),...
- Les **signes inflammatoires locaux**. DD= Erysipèle, lymphangite, cellulite,...
- Les **signes généraux** peu fréquents associant tachycardie et fébricule.

La sensibilité des signes cliniques (capacité à dépister une TVP) et leur spécificité (capacité à ne pas être liés à une TVP) sont inscrites dans le tableau 3 ci-après :

Signes cliniques	Sensibilité	Spécificité
Douleur	75% (5-90)	20% (3-50)
Tension	78% (75-82)	34% (28-50)
Signe de Homans	40% (33-48)	55% (50-59)
Œdème unilatéral	45% (42-48)	63% (59-68)
Dilatation veineuse	25% (17-33)	81% (80-82)
Chaleur cutanée	85%	20%

Tableau 3 : Sensibilité et spécificité des signes cliniques dans la TVP [30]

2. Evaluation de la probabilité clinique :

Comme le montre le tableau 3, les signes cliniques précédemment cités ne sont pas suffisamment sensibles et spécifiques pour confirmer ou infirmer un diagnostic de TVP, d'autant plus que le tableau clinique est variable d'un individu à l'autre. Dans l'optique d'améliorer les pratiques professionnelles, de multiples scores permettant l'évaluation de la probabilité clinique de développer une TVP sont disponibles. Le plus utilisé et validé pour orienter un 1^{er} épisode de TVP, est le **score de Wells** [31, 32, 33,34] (Tableau 4). Il comprend 9 items (Selon la clinique, le contexte, les facteurs de risque de TVP et la probabilité d'avoir un diagnostic différentiel) permettant de classer les patients en 3 catégories de probabilité clinique : faible (≤ 0 point ; 3% de prévalence de TVP), intermédiaire (1-2 points ; 17% de prévalence de TVP) ou forte (≥ 3 points ; 75% de prévalence de TVP).

SCORE DE WELLS		Points	
Facteurs prédisposants	Parésie, paralysie ou immobilisations plâtrée récente du membre suspect	1	
	Chirurgie récente < 12 semaines ou alitement récent > 3 jours	1	
	Cancer évolutif connu (traitement en cours ou < 6mois ou palliatif)	1	
Signes cliniques	Douleur sur un trajet veineux profond	1	
	Œdème généralisé du membre inférieur	1	
	Œdème du mollet > 3cm par rapport au mollet controlatéral (mesuré 10 cm sous la tubérosité tibiale antérieure)	1	
	Œdème coté atteint prenant le godet	1	
	Présence d'une circulation veineuse collatérale superficielle (non variqueuse)	1	
	Antécédent de TVP	1	
	Diagnostic différentiel au moins aussi probable que celui de TVP (Erysipèle, kyste poplité, hématome, déchirure musculaire, lombosciatique)	-2	
Probabilité clinique	score de Wells	Suspicion TVP	TVP documentée
Faible	≤ 0	55,5%	3% (2-6)
Modérée	1 ou 2	32,5%	17% (12-23)
Forte	≥ 3	12%	75% (63-84)

Tableau 4 : Score de Wells pour le diagnostic positif de TVP [33]

Par ailleurs, il a été démontré par une étude au CHU de Toulouse en 2006 que ce score de probabilité est aussi performant et validé en milieu hospitalier qu'en médecine de ville [35]. Cette étude a montré que ce score est très performant surtout lorsque la probabilité clinique est faible avec une sensibilité de 95%, une spécificité de 84%, une valeur prédictive positive (VPP) de 48% et une valeur prédictive négative (VPN) de 99% (peu, voire pas de faux négatif) selon les données de cette étude. Ce score est un excellent outil de dépistage pour les patients à bas risque de TVP.

Une fois le diagnostic suspecté, il doit être confirmé par des examens complémentaires.

3. Diagnostic paraclinique :

Parmi les tests utilisés pour en faire le diagnostic, l'échographie doppler veineuse des membres inférieurs (EDVMI) occupe une place primordiale. La phlébographie est l'examen de référence mais celui-ci est invasif, non réalisable en ambulatoire, il ne sera donc pas abordé ici.

Le diagnostic d'une TVP s'appuie donc sur une démarche associant un score de probabilité clinique (score de Wells) associé à certains tests diagnostics qui sont le dosage des D-Dimères et l'EDVMI. Ainsi, il peut en résulter une proposition d'algorithme décisionnel en cas de suspicion de TVP du membre inférieur afin d'orienter notre démarche diagnostique (examens complémentaires) et thérapeutique. Proposition d'un algorithme décisionnel résumé sur la figure 2.

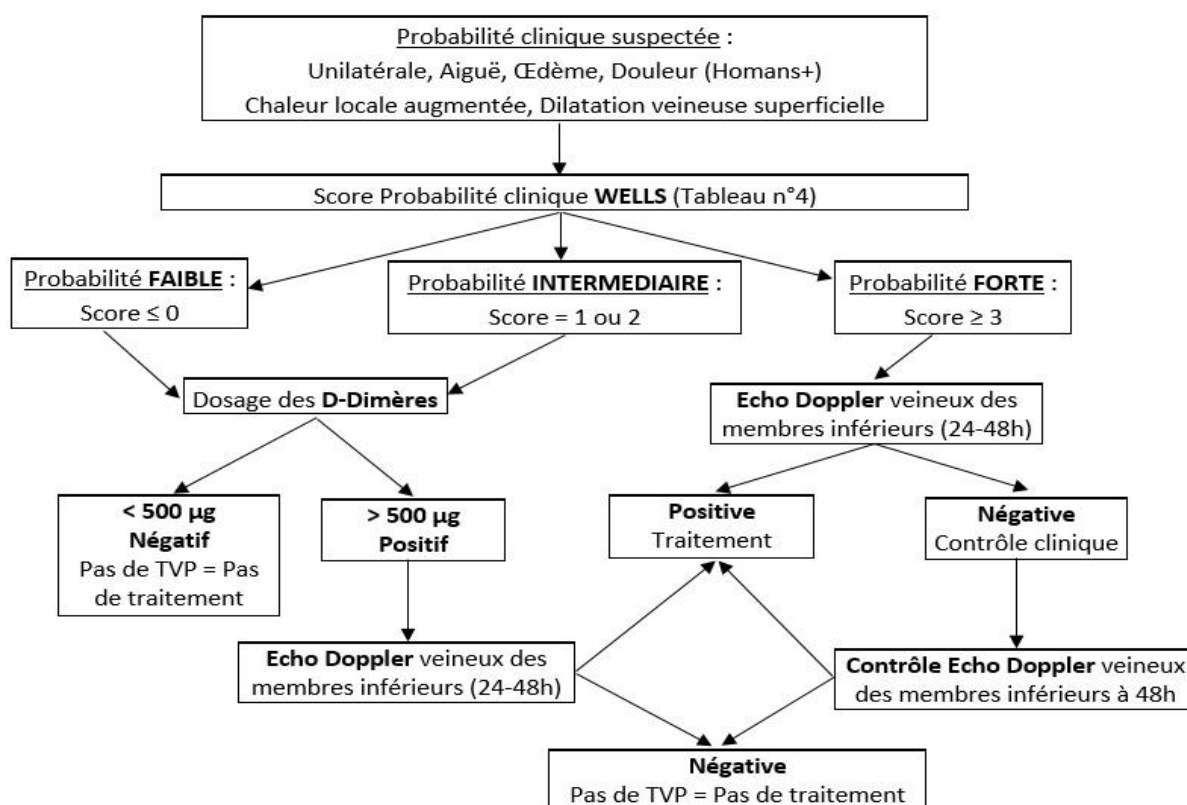


Figure 2 : Algorithme décisionnel diagnostique devant une suspicion de TVP [36,37]

Le but de cet arbre décisionnel est d'optimiser la prescription des examens complémentaires (éviter la prescription d'examens inutiles tel que l'EDVMI lorsque les D-dimères suffisent à écarter le diagnostic de TVP = rapport coût/efficacité favorable) et de juger rapidement selon les résultats de l'introduction ou non d'un traitement médical précoce et adapté dans le but de prévenir la survenue d'une complication secondaire potentiellement grave telle que l'EP.

Lorsque la probabilité clinique est **faible** ou **intermédiaire**, le médecin généraliste peut effectuer un dosage biologique de **D-dimères** via la méthode ELISA. Sa sensibilité est excellente puisqu'elle est supérieure à 99% [38] pour une valeur seuil de 500µg/l. Ainsi un taux inférieur à 500µg/l permet presque d'éliminer de manière certaine le diagnostic de TVP (et/ou d'EP récente) sans qu'il soit nécessaire de réaliser une imagerie (EDVMI). En effet, il existe une VPN de 99,4% (97-100%) [38, 39,40] dans cette situation. La VPN est comprise entre 81 et 97% si la probabilité clinique est élevée. Si le test est positif, il faut avoir recours à l'imagerie pour localiser le thrombus ou éliminer un faux positif (rare).

Par contre la spécificité des D-dimères est plutôt faible (environ 35-40%) si bien qu'ils peuvent être augmentés dans les situations suivantes : âge avancé, cancer, post opératoire, inflammation, grossesse, post-partum, traumatisme,... [39]

Dans cette dernière situation ou lorsque la probabilité clinique est **forte** (schéma n°1) il faut réaliser d'emblée une EDVMI. En cas de positivité, un traitement s'impose. Si l'examen est négatif, on peut prévoir un contrôle échographique à 48-72 heures. S'il est à nouveau négatif, le diagnostic de TVP peut être exclu. Rechercher alors un diagnostic différentiel. Dans tous les cas, compte tenu d'un risque emboligène important, toute probabilité clinique forte de TVP doit imposer la mise en place d'un traitement anticoagulant à dose curative avant même confirmation du diagnostic.

L'**EDVMI** est le principal examen en ambulatoire pouvant confirmer le diagnostic de TVP. L'incompressibilité de la veine sous la sonde est le plus important des signes directs du diagnostic de TVP avec la présence d'un thrombus endoveineux visible ou encore l'absence de flux veineux au doppler. D'autres signes indirects comme une veine dilatée, l'immobilité valvulaire ou le développement d'une circulation veineuse collatérale peuvent faire évoquer ce diagnostic. Cet examen est facilement réalisable, non invasif, répétitif mais c'est un examen opérateur dépendant... Il représente néanmoins une sensibilité excellente de l'ordre de 95% dans les TVP proximales et de 75% dans les TVP distales ; sa spécificité est d'environ 94% [33,41]. L'échographie permet également d'établir des diagnostics différentiels (rupture kyste poplité, hématome/déchirure musculaire,...)

4. Prise en charge ambulatoire de la thrombose veineuse profonde :

Rappelons qu'en France, l'incidence de la TVP est élevée et que cette pathologie touche entre 50 000 et 100 000 patients par an. Devant l'importance du nombre de cas et la fréquence de cette pathologie, la prise en charge en ambulatoire par le MG d'une TVP aiguë est primordiale pour ne pas submerger le service des urgences. Sa prise en charge (PEC) en ambulatoire a été étudiée et validée [42] permettant même une diminution des coûts des soins de 56% par rapport à une PEC hospitalière (coût d'hospitalisation divisé par 2,2) pour une même efficacité clinique.

Pour ce faire, une collaboration avec un médecin vasculaire (MV) est indispensable pour permettre une confirmation diagnostique et la mise en place d'un traitement optimal. Une étude des pratiques entre MG et MV a montré cette collaboration [43] pour la PEC médicale ambulatoire des TVP. On estime à environ 80% les patients éligibles à une PEC ambulatoire [44], les critères d'exclusion [45] principaux entraînant une hospitalisation sont :

- L'insuffisance rénale sévère (clairance de créatinine <30 ml/min)
- Présence d'un risque hémorragique important
- Le contexte psychosocial inadapté
- L'environnement médical et géographique insuffisant pour une PEC ambulatoire
- La TVP proximale avec syndrome obstructif sévère
- Signes cliniques d'EP.

V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

Le traitement curatif de la TVP fait appel aux médicaments anticoagulants ainsi qu'à la compression médicale et à la mobilisation précoce.

L'intérêt du traitement est d'améliorer la symptomatologie, de prévenir l'extension d'un thrombus, d'empêcher les récurrences et d'éviter l'EP et l'apparition d'un SPT secondairement. Donc d'agir sur la morbidité (TVP et SPT, EP et hypertension artérielle pulmonaire aiguë/chronique) et la mortalité (EP fatale). L'anticoagulation à dose curative est la base du traitement de la MTEV [46] selon les recommandations françaises de l'AFSSAPS de 2009. Depuis des décennies, le traitement habituel de la MTEV repose sur un traitement initial parentéral relayé par un traitement oral via les antagonistes de la vitamine K (AVK). Mais depuis peu, de nouveaux anticoagulants oraux (NACO) appelés par la communauté scientifique anticoagulants oraux directs (AOD) sont apparus et ont fait preuve de leur efficacité pour traiter la MTEV en ambulatoire.

1. Traitement anticoagulant en ambulatoire :

Les moyens thérapeutiques médicamenteux « traditionnels » utilisés depuis des années sont l'héparine non fractionnée (HNF), l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM), l'antithrombotique (fondaparinux) ensuite relayés par les AVK dans le traitement curatif de la MTEV.

Depuis 2009, dans l'optique de trouver l'anticoagulant idéal, sont arrivés sur le marché médicamenteux français de nouvelles alternatives thérapeutiques que sont les AOD censés révolutionner la PEC des patients sous traitement anticoagulant par leur délai d'action rapide, leur posologie fixe et l'absence de suivi biologique pour juger leur efficacité. Trois molécules sont disponibles en France et ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) (selon la Haute Autorité de Santé = HAS) pour le traitement de la TVP : le rivaroxaban (Xarelto®) depuis novembre 2012, l'apixaban (Eliquis®) depuis juillet 2014 et le dabigatran (Pradaxa®) depuis juin 2014.

2. Quand initier le traitement anticoagulant ?

Les recommandations veulent que le traitement (parentéral ou per os) débute immédiatement en cas de forte suspicion clinique [47]. En cas de probabilité intermédiaire ou faible le traitement peut-être différé jusqu'à 24-72 heures, le temps d'obtenir la confirmation diagnostique sans risque de thrombose [48,49].

Le schéma suivant (Figure 3) permet d'intégrer l'algorithme décisionnel diagnostique via le score de Wells avec une attitude thérapeutique adaptée selon la probabilité clinique de développer une TVP.

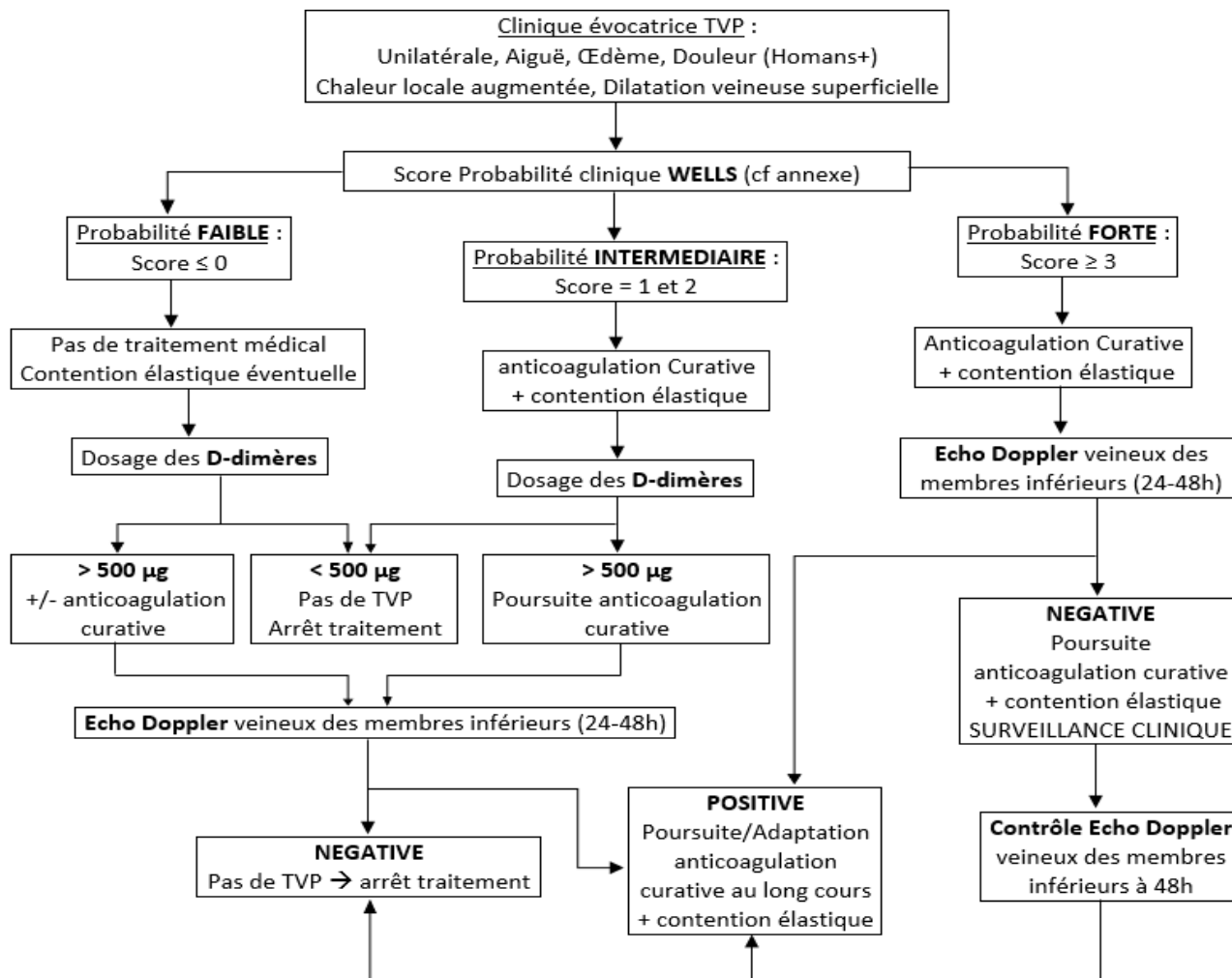


Figure 3 : Algorithme décisionnel diagnostique devant une suspicion de TVP intégrant une démarche thérapeutique

3. Traitement anticoagulant conventionnel :

a. Quel traitement initial ?

Il existe plusieurs anticoagulants disponibles à la phase initiale avec une efficacité comparable en terme de protection thromboembolique. Le mode d'administration se fera systématiquement par voie injectable (sous-cutanée). En pratique, le choix de la molécule se fera en fonction de la clinique.

On retrouve parmi les principales molécules à disposition les **HBPM** qui ont fait preuve d'une efficacité et d'une sûreté similaire par rapport aux **HNF** [50] permettant ainsi depuis qu'elles sont commercialisées le traitement ambulatoire des TVP. En raison d'un moindre confort pour le patient et le médecin, les HNF ont vu leur indication thérapeutique réduite en cas de TVP. Ils sont surtout utilisés chez les patients avec risque hémorragique potentiel notamment les

personnes âgées et/ou avec une insuffisance rénale sévère (clairance < 30ml/min) et s'intègrent plus dans une prise en charge hospitalière.

L'**antithrombotique** sous le nom de fondaparinux (Arixtra®) commercialisé depuis 2006 a également montré son efficacité et sa sûreté [51] par rapport aux HBPM. Il a de plus l'avantage de ne pas nécessiter de contrôle biologique des plaquettes.

Ainsi les HBPM et le fondaparinux constituent le traitement de 1^{ère} intention dans la phase aiguë des TVP. Leur élimination étant rénale, ils sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère, nécessité de doser initialement la fonction rénale pour ne pas méconnaître cette contre-indication. La posologie et la fréquence des injections vont dépendre de la molécule choisie et sont résumées sur le tableau 5 (source VIDAL) ci-dessous :

Anticoagulation curative INITIALE pour la TVP disponible en ambulatoire					
Classe médicamenteuse	DCI	Nom commercial	Posologie	Administration	Dose/24H
HBPM (Héparine de Bas Poids Moléculaire)	Enoxaparine	LOVENOX®	100 UI anti-Xa/Kg	Sous-cutanée	2x
	Daltéparine	FRAGMINE®	100 UI anti-Xa/Kg	Sous-cutanée	2x
	Nadroparine	FRAXIPARINE®	85 UI anti-Xa/Kg (0,1ml/10kg)	Sous-cutanée	2x
		FRAXODI®	171 UI anti-Xa/Kg (0,1ml/10kg)	Sous-cutanée	1x
	Tinzaparine	INNOHEP®	175 UI anti-Xa/Kg	Sous-cutanée	1x
Antithrombotique	Fondaparinux	ARIXTRA®	5mg/0,4ml (Poids<50kg) 7,5mg/0,6ml (50Kg<P<100kg) 10mg/0,8ml (Poids>100kg)	Sous-cutanée	1x

Tableau 5 : Anticoagulation curative conventionnelle initiale disponible en ambulatoire pour traiter une TVP

La mise en place d'une HBPM nécessite d'avoir une numération plaquettaire de base à l'instauration du traitement. Par contre en dehors d'un relais par HNF ou d'un contexte traumatologique ou chirurgical, la surveillance plaquettaire n'est plus requise [46]. Pas de surveillance biologique systématique sauf en cas de risque cumulatif (poids faible, âge élevé fonction rénale proche de 30ml/min) ou de manifestations cliniques pouvant faire évoquer le diagnostic de thrombopénie induite par l'héparine (Nouvel épisode thromboembolique artérioveineux, lésion cutanée au site d'injection, manifestation anaphylactique). Biologiquement le taux de plaquettes est inférieur à 150 Giga/L ou il existe une diminution des plaquettes supérieure à 50% par rapport au bilan initial)

Quant au fondaparinux, il ne nécessite aucune surveillance biologique.

b. Anticoagulation au long court :

Les **AVK** constituent le traitement anticoagulant de référence au long cours, utilisé en cas d'insuffisance rénale chez le malade. Ils nécessitent une introduction préalable d'héparine ou d'antithrombotique puis conjointement pendant au moins 5 à 7 jours car son action anticoagulante n'est pas immédiate. D'où l'importance d'un début précoce d'introduction des AVK dès la confirmation diagnostique de TVP dans le but d'avoir une efficacité optimale sur la maladie et de diminuer le risque de thrombopénie induite par l'héparine. Les HBPM seront alors arrêtés une fois que les AVK seront efficaces. Adaptation des doses en fonction du temps de Quick exprimé en international normalized ratio (INR). Pour que le traitement de la TVP soit efficace, l'INR cible doit être compris entre 2 et 3 sur deux prélèvements veineux consécutifs à 24 heures d'intervalle. Lorsque l'INR est équilibré, une surveillance mensuelle est préconisée pour s'assurer de l'efficacité du traitement et l'adapter, si besoin.

En France, il existe trois molécules de la classe pharmacologique des AVK, elles possèdent toutes une AMM pour le traitement curatif de la TVP [52].

Leurs caractéristiques sont représentées dans le tableau 6 (source VIDAL).

Famille pharmacologique	DCI	Nom commercial	Dosage	Forme	Administration	Dose/24h
Dérivés coumariniques	acénocoumarol	Sintrom®	4mg	quadri sécable	PER OS	1 à 2x
		Minisintrom®	1mg	sécable		
	warfarine	Coumadine®	5mg	sécable		1X
		Coumadine®	2mg			
Dérivés de l'indanédione	fluindione	Préviscan®	20mg	quadri sécable		1X

Tableau 6 : Médicaments AVK disponibles en France dans le traitement d'entretien de la TVP

A noter, qu'en cas de cancer actif, le traitement par AVK est moins efficace et moins bien toléré. On préférera utiliser un traitement par HBPM au long cours [49] pendant toute la durée de l'événement.

NB : depuis l'arrivée des AOD, il est possible d'utiliser ces derniers en relais des HBPM une fois le diagnostic confirmé.

4. Les nouveaux anticoagulants oraux :

Quatre molécules sont disponibles dans le monde à ce jour. Pour le moment trois d'entre elles ont obtenu l'AMM en France pour le traitement curatif de la TVP. On retrouve celles qui inhibent directement le facteur Xa (rivaroxaban, apixaban, édoxaban) ou la thrombine (dabigatran). Seul l'edoxaban (Lixiana®) est en attente d'AMM pour cette indication et devrait être sur le marché d'ici quelques mois, il est utilisé uniquement au Japon pour le moment.

Ces molécules représentent une alternative au classique duo héparine/AVK ; duo qui a prouvé son efficacité mais son utilisation s'avère parfois complexe et souvent contraignante. C'est ainsi que les AOD entrent directement en concurrence avec les AVK pour le traitement au long cours de la TVP assurant une posologie fixe dans le temps et l'absence de surveillance de l'efficacité du traitement (hormis la surveillance biologique annuelle de la tolérance du traitement par la mesure de la clairance de la créatinine).

a. Epidémiologie des AOD :

Selon un rapport réalisé par l'agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) sur l'utilisation des anticoagulants en France en 2014, les ventes d'AOD n'ont cessé d'augmenter depuis leur introduction sur le marché, passant de 1 million de doses définies journalières (DDJ) en 2009 à 117 millions en 2013 (traitement anticoagulant toutes indications confondues). Dans le même temps, la consommation DDJ des AVK est passée de 361 millions en 2012 à 313 millions en 2013. (Figure 4) On commence donc à observer une diminution de l'utilisation des AVK au profit des AOD [53].

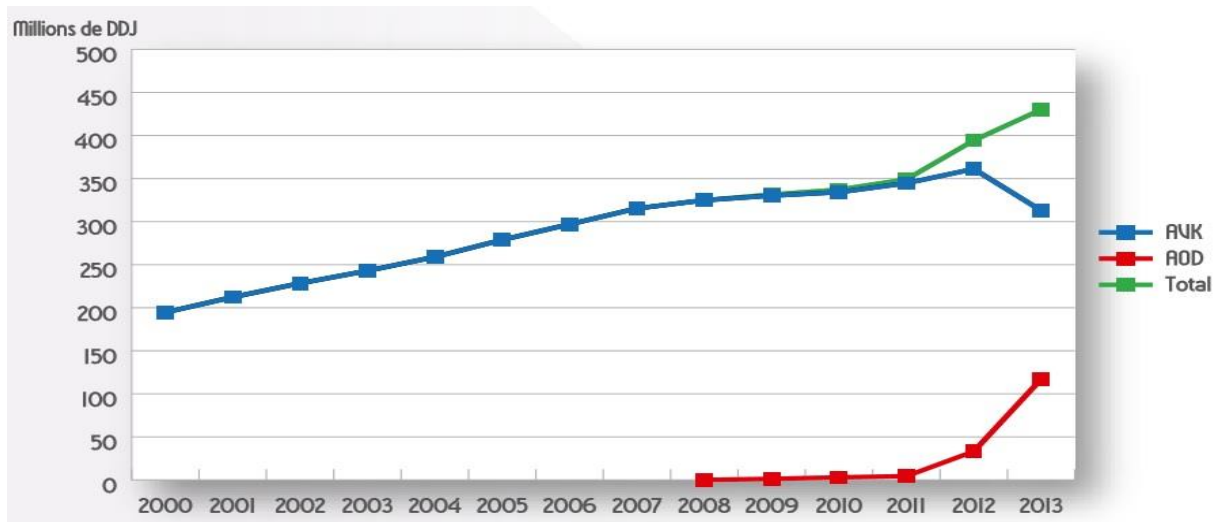


Figure 4 : Evaluation annuelle des ventes des AOD et des AVK en nombre de DDJ

Quant à l'évolution de la prévalence d'utilisation des AOD versus AVK, on note une diminution logique pour les AVK à partir de 2012 (passant de 1,9 à 1,7%) et une augmentation réactionnelle d'utilisation des AOD dès 2011 (0,1 à 0,6%) probablement en rapport avec une extension des indications thérapeutiques des AOD (Figure 5).

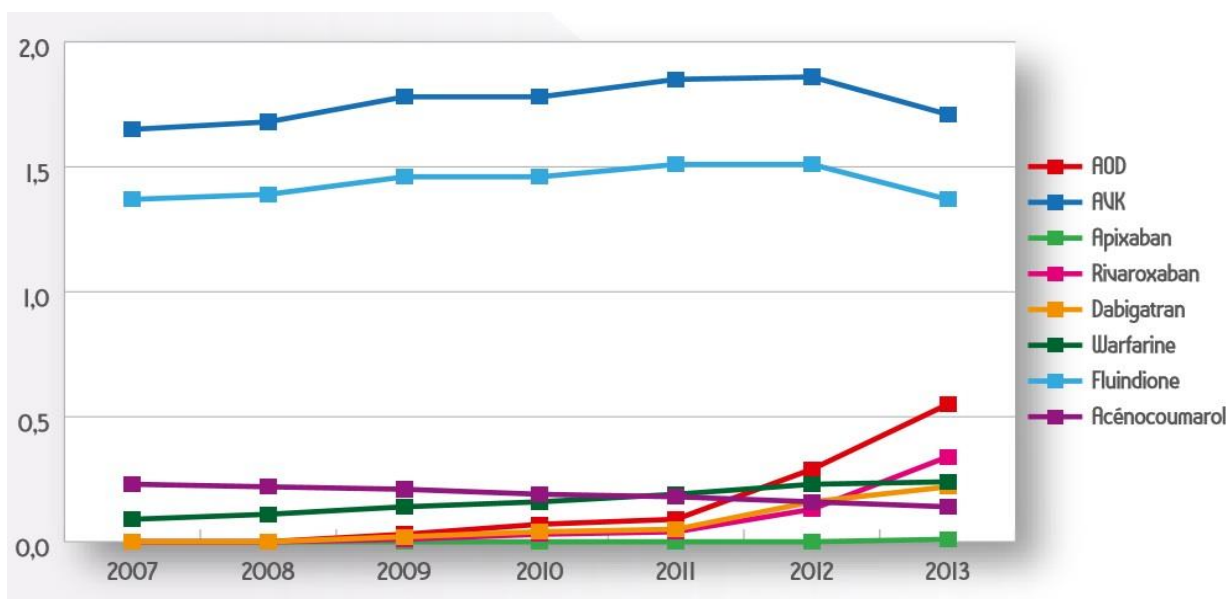


Figure 5 : Evaluation annuelle d'utilisation en % des AOD vs AVK de 2007 à 2013

Concernant la répartition des prescripteurs, une étude réalisée par l'assurance maladie sur l'utilisation des nouveaux anticoagulants oraux entre octobre 2012 et novembre 2013 a montré qu'un traitement par un AOD en 1^{ère} intention était initié à 73% pour les cardiologues libéraux contre 35 % pour les MG et 44 % pour les médecins hospitaliers [54].

b. Coût du traitement anticoagulant oral (AOD vs AVK) :

En France, le coût des médicaments pour un mois de traitement anticoagulant est de :

- 5,68 € pour la warfarine Coumadine ® 5mg
- 2,79 € pour la fluindione Previscan ® 20mg
- 69,33 € pour le rivaroxaban Xarelto ®20mg
- 74,04 € pour le dabigatran Pradaxa ® 150mg
- 70,51 € pour l'apixaban Eliquis ® 2,5-5mg

Ils sont tous remboursés par la sécurité sociale à hauteur de 65% [55]. Seul le dabigatran n'a pas obtenu le remboursement par la sécurité sociale pour cette indication car le laboratoire n'en a pas fait la demande.

Le coût d'une INR au laboratoire est de 5,40€ (acte B20) auquel il faut ajouter 6,08€ pour le prélèvement biologique ; ce prélèvement passe à 8,58€ si celui-ci est réalisé à domicile par une infirmière (2,50€ de déplacement) [56].

La caisse d'assurance maladie évalue donc un coût mensuel aux alentours de 15 € en cas d'utilisation des AVK contre 72 € (en moyenne) pour les AOD. Le coût d'un traitement par AVK reste donc 5 fois moins élevé que celui du traitement des AOD [54].

c. Analyse comparative des AOD dans le traitement curatif des TVP :

Ces trois nouvelles molécules peuvent être prescrites à dose fixe, ne requièrent pas de monitoring biologique, sont administrées par voie orale et présentent une efficacité thérapeutique similaire et moins d'interactions que la warfarine (Tableau 7) [57].

Étude (nouvel AC)	Durée de traitement	Récidive symptomatique de MTEV (%)			Événement hémorragique majeur (%)		
		Nouvel AC	Traitement standard ou placebo	HR* (IC 95 %)	Nouvel AC	Traitement standard ou placebo	HR* (IC 95 %)
EINSTEIN - DVT [58,59] (rivaroxaban)	3 mois	2,1	3,0	0,68 (0,44-1,04)	0,8	1,2	0,65 (0,33-1,30)
EINSTEIN-PE [60] (rivaroxaban)	3 mois	2,1	1,8	1,12 (0,75-1,68)	1,1	2,2	0,49 (0,31-0,79)
RE-MEDY [62] (dabigatran)	6-36 mois	1,8	1,3	1,44 (0,78-2,64)	0,9	1,8	0,52 (0,27-1,02)
AMPLIFY [63] (apixaban)	6 mois	2,3	2,7	0,84 (0,60-1,18)	0,6	1,8	0,31 (0,17-0,55)

Tableau 7 : Efficacité et sécurité des AOD dans la PEC des MTEV [57]

Ils sont utilisés d'emblée, sans administration préalable d'héparine et ne sont pas relayés par un traitement AVK. Ils ont peu d'interactions médicamenteuses connues (antirétroviraux VIH et antifongiques) et pas d'interaction alimentaire significative.

- **rivaroxaban (Xarelto®)**

Dans l'étude EINSTEIN-DVT [58,59] le rivaroxaban a été administré à la dose de 15mg 2x/jour pendant 21 jours puis suivi d'une dose d'entretien de 20mg/jour. Il a été comparé au traitement de référence suivant : énoxaparine sous cutanée relayé par un AVK (warfarine ou acénocoumarol). Les patients inclus dans l'étude avaient tous une TVP proximale. Cette étude a permis de démontrer la non infériorité du rivaroxaban en terme de récurrence d'événements thromboemboliques veineux comparativement au traitement conventionnel (Hazard ratio = 0,68 pour IC 95% : 0,44-1,05). Par ailleurs, il n'y avait pas non plus de différence significative concernant le risque de saignement (majeur ou non) entre les deux approches thérapeutiques. Les auteurs de l'étude arrivaient donc à la conclusion que le rivaroxaban apportait une approche thérapeutique simplifiée et aussi efficace que les AVK dans le traitement curatif de la TVP. Par contre, la commission de la transparence de la HAS a estimé que le service médical rendu du rivaroxaban (comme pour les autres AOD) pour cette pathologie était important mais qu'il n'apportait pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V), causé par l'absence d'antidote en ambulatoire en cas de saignement et de contrôle d'efficacité du traitement biologiquement.

Une seconde étude EINSTEIN-PE [60] qui concerne la prise en charge thérapeutique de l'EP par les AOD confirme également cette non infériorité de récurrence d'événements thromboemboliques et par contre démontre une réduction statistiquement significative du risque de saignement majeur d'environ 50% (p=0,003).

Ce médicament est formellement contre indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance < 30ml/min), de grossesse ou d'allaitement ou d'affection hépatique associée à une coagulopathie ; il convient d'adapter sa posologie en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance comprise entre 30 et 60 ml/min) : 15mg/jour au lieu de 20 mg [61].

- **dabigatran (Pradaxa®)**

Dans l'étude RECOVER [62] comparant le dabigatran avec la warfarine dans le traitement de la MTEV, la posologie de 150mg 2x/jour s'est révélée non inférieure au traitement conventionnel en termes d'efficacité et de sécurité. Seul le taux d'hémorragie gastro intestinale tendait à augmenter sous dabigatran. A noter la nécessité de cinq jours de traitement par héparine au préalable avant d'introduire le traitement dabigatran.

Ce médicament est contre indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère et de traitement concomitant par kétoconazole, itraconazole, ciclosporine ou tacrolimus.

- **apixaban (Eliquis®)**

L'étude AMPLIFY [63] compare l'apixaban à la dose initiale de 10mg 2x/jour pendant sept jours puis de 5mg 2x/jour au long court par rapport au traitement standard (énoxaparine + warfarine). Cette étude démontre également une non infériorité d'efficacité et de sûreté pour cet AOD comparativement à la warfarine. Par ailleurs, l'apixaban a montré une réduction de 69% du risque hémorragique majeur (risque relatif 0.31; IC = 95% ; 0.17 -0.55; p<0.001).

Ce médicament est contre indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère ou d'association d'au moins deux des caractéristiques suivantes : Poids < 60kg, âge > 80 ans, insuffisance rénale modérée.

Ainsi pour résumer le traitement curatif des AOD dans la TVP en ambulatoire, la posologie (en l'absence de contre-indication) et la fréquence des administrations vont dépendre de la molécule choisie. Elles sont représentées et synthétisées sur le tableau 8 (source VIDAL) :

Classe médicamenteuse	DCI	Nom commercial	Posologie	Administration	Dose/24H
AOD (Anticoagulants Oraux Directs)	Rivaroxaban	Xarelto®	15mg (jours 1 → 21) puis 20mg (jours 22 et suivant)	Per Os	2x 1x
	Apixaban	Eliquis®	10mg (jours 1 → 7) puis 5mg (jours 8 et suivant)	Per Os	2x
	Dabigatran (AMM mais non remboursé)	Pradaxa®	150mg (après 5 jours d'anticoagulation parentérale)	Per Os	2x

Tableau 8 : AOD disponibles initialement et au long court en ambulatoire pour traiter une TVP

d. Effets indésirables des AOD :

Le risque hémorragique a été étudié dans différentes études. Ce risque existe mais il n'est pas plus fréquent pour les AOD que pour les autres anticoagulants [64]. On retrouve dans 2 études (ROCKET-AF [65] et RE-LY [66]) que l'incidence des hémorragies graves était significativement identique pour le dabigatran (3,11% par an) et le rivaroxaban (3,60% par an) comparativement à la warfarine (3,36% par an et 3,45% par an successivement). Les AOD ont présenté un risque hémorragique intracérébral moins fréquent que sous warfarine. Par contre, la complication hémorragique gastro-intestinale est plus importante sous AOD que par traitement conventionnel [62,67].

Au cours des nombreux essais cliniques effectués, d'autres effets indésirables ont été mis en évidence : douleurs abdominales, diarrhées, nausées, élévations des transaminases (dabigatran, rivaroxaban) ; thrombopénie, infarctus du myocarde (dabigatran) ; prurit, éruption cutanée, insuffisance rénale, céphalées, vertiges (rivaroxaban).

e. Rôle du médecin généraliste envers le traitement anticoagulant :

Que la PEC thérapeutique soit par un traitement conventionnel (AVK) ou par un AOD, le MG reste l'acteur principal de l'organisation du traitement anticoagulant. Il coordonne la surveillance et la tolérance du traitement, adapte sa posologie, évalue régulièrement le risque thromboembolique et estime le rapport bénéfice/risque du traitement anticoagulant.

Comme nous l'avons vu précédemment, le MG instaure moins fréquemment un traitement anticoagulant (cardiologues ou médecins hospitaliers étant les principaux primo prescripteurs), néanmoins, ils sont les principaux prescripteurs (environ 75% des ordonnances contenant des anticoagulants sont faites par des MG) en assurant le suivi, le renouvellement d'ordonnance, la recherche d'effets indésirables et l'éducation thérapeutique du patient. Il doit s'assurer de l'observance du traitement, de son efficacité, de sa tolérance, de sa sécurité et savoir interrompre le traitement selon les indications.

5. Durée du traitement anticoagulant dans la TVP :

La durée du traitement va dépendre de la localisation du thrombus au niveau du membre inférieur, des circonstances de survenue et du risque hémorragique.

Devant un 1^{er} épisode de TVP proximale et quel qu'en soit le contexte, une durée minimale de 3 mois d'anticoagulation efficace est préconisée selon les conférences de consensus nationaux [52] et internationaux [47].

En cas de TVP distale secondaire à un facteur de risque transitoire, la durée du traitement n'est que de 6 semaines.

Il a été prouvé par une enquête de méta-analyse [68] qu'il y avait un risque de récurrence 2 fois plus élevé chez les malades avec une TVP d'origine permanente que chez ceux qui sont atteints d'une TVP d'origine transitoire. (OR=0,55 IC 95% : 0,41-0,74 ; p = 0,0001)

C'est pourquoi, en cas d'identification d'un facteur de risque majeur transitoire (cause réversible) telle qu'une chirurgie, une immobilisation prolongée,... la durée recommandée du traitement est de 3 mois.

Mais s'il existe un facteur de risque permanent tel qu'une thrombophilie, un cancer,... le traitement doit se poursuivre au minimum 6 mois, voire même tant que le facteur persiste (Risque de récurrence annuel élevé estimé à 9%).

En cas de TVP idiopathique, qu'elle soit distale ou proximale, le traitement est d'au moins 6 mois [69,70].

Enfin en cas de récurrence de TVP un traitement au long cours d'au moins 12 mois est recommandé [71].

Les différentes durées recommandées selon le contexte clinique dans le traitement des TVP sont résumées sur le tableau 9.

Circonstances de survenue	Facteurs	Risque annuel de récurrence après arrêt d'un traitement de 3 mois	Durée de traitement recommandée
Facteur déclenchant majeur transitoire ^a	Chirurgie Immobilisation prolongée \geq 3 jours Fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois	Faible (3%)	3 mois
Facteur de risque persistant majeur	Cancer en cours de traitement Syndrome des antiphospholipides	Élevé (9%)	\geq 6 mois, prolongé tant que le facteur persiste
Idiopathique ^a	Absence de facteur déclenchant majeur Absence de facteur de risque persistant majeur	Élevé (9%)	\geq 6 mois
Récurrence idiopathique	Absence de facteur déclenchant majeur	Très élevé (\gg 9%)	Prolongée

Afssaps 2009.
^a En présence d'une thrombophilie majeure (déficit en antithrombine III, mutation facteur II ou V homozygote, thrombophilie multiple), d'EP avec signe de choc, hypertension artérielle pulmonaire, préférence du patient, on pourra proposer d'allonger la durée du traitement anticoagulant.

Tableau 9 : Contexte clinique déterminant la durée du traitement anticoagulant pour la TVP [52]

6. La contention veineuse :

La compression élastique permet de réduire l'œdème, d'accélérer le retour veineux, de fixer le thrombus à la paroi (d'éviter son extension), de favoriser sa recanalisation et de réduire la survenue de la maladie veineuse post-thrombotique.

Sans contention, une hyperpression veineuse se met en place et favorise une stase veineuse. C'est ce mécanisme qui est considéré comme le principal facteur physiopathologique de développement du SPT. Ce syndrome se caractérise cliniquement par des douleurs, des

tuméfactions, des crampes, un prurit, une lourdeur, des modifications cutanées (télangiectasies, varices, œdèmes, dermite ocre, ...) et même des ulcères veineux des membres inférieurs pour les formes les plus graves. C'est la complication chronique la plus fréquente de la TVP (20-50%) ayant des répercussions défavorables sur la qualité de vie du patient à moyen long terme avec un coût financier non négligeable.

Ainsi l'utilisation d'une contention veineuse permet de réduire significativement le risque de survenue du SPT (OR = 0,31 ; IC 95% : 0,2-0,48) [72]. Deux études appuient cette affirmation en réduisant le taux de SPT de 50% chez les patients avec une TVP proximale [73,74]. Les dernières recommandations de l'American College Of Chest Physicians en cas de TVP proximale symptomatique, préconisent l'utilisation de contention de classe 3 s'arrêtant sous les genoux pour une durée minimale de 2 ans [75].

Aucune étude pour le moment n'a été réalisée sur la prévention du SPT pour la TVP distale. Néanmoins, il faudrait selon l'AFSSAPS mettre en place une contention de classe 3 pour une durée de 2 ans également (accord professionnel). Mais de nouvelles études sont en cours actuellement pour juger de l'intérêt de la compression veineuse dans l'ensemble de la MTVE.

En pratique, une étude sur les habitudes des médecins français a montré une prescription de contentions plus faibles (classe 2) avec des durées plus courtes [76].

La contention veineuse est utile en complément du traitement anticoagulant et doit être commencée le plus tôt possible (HAS décembre 2010) pour prévenir la complication de SPT.

7. L'immobilisation :

Un alitement systématique n'est plus d'actualité, au contraire une mobilisation avec contention élastique précoce (lever) est préconisée dès que possible en ambulatoire [77]. La mobilisation permet d'améliorer de manière significative la symptomatologie douloureuse et de diminuer plus rapidement l'œdème d'un membre inférieur par rapport à un patient alité avec peu d'activité physique quotidienne [78].

MATERIEL ET METHODES :

I. Type d'étude :

Cette étude observationnelle prospective a été menée de février à avril 2016. Nous avons réalisé une enquête transversale descriptive, déclarative de pratique par le biais d'un questionnaire adressé à un échantillon représentatif de médecins généralistes situés dans la région de Picardie.

II. Objectif de l'étude :

L'objectif principal de l'étude était d'analyser les pratiques diagnostiques et thérapeutiques dans la prise en charge ambulatoire de la TVP idiopathique des membres inférieurs par les MG Picards. Il s'agissait de faire un état des lieux sur l'attitude des MG devant une suspicion clinique de TVP tout en appréciant l'attitude décisionnelle diagnostique et thérapeutique analysée en fonction des critères démographiques des médecins sélectionnés.

L'objectif secondaire était d'évaluer la place, le ressenti des nouvelles alternatives thérapeutiques que sont les AOD dans le traitement curatif de cette pathologie.

A noter, l'enquête étiologique et la partie administrative (arrêt travail,...) dans la PEC ambulatoire de la TVP n'ont pas été intégrées dans notre étude considérant que ces démarches étaient identiques pour tous.

III. Caractéristiques de la population de référence :

La population étudiée correspond à l'ensemble des médecins généralistes libéraux de la région Picardie (Oise, Aisne, Somme) conventionnés en secteur 1 du régime de la sécurité sociale.

Nous avons exclu de l'étude les MG dits à « MEP » (Mode d'Exercice Particulier) c'est-à-dire les médecins du sport, gériatres, acupuncteurs, homéopathes, allergologues...

Ainsi notre **population de référence** totale était de **1374 MG**. Les tableaux suivants (10,11 et 12) permettent d'analyser la répartition de ces MG dans notre région selon le sexe, l'âge et la typologie de la commune. (Source ERASME 31/12/2015)

Sexe	Effectif	Pourcentage
Femmes	422	30,7%
Hommes	952	69,3%
Total	1374	100%

Tableau 10 : Répartition selon le sexe

Tranche âge	Effectif	Pourcentage
≤ 44 ans	296	21,5%
45 - 54 ans	351	25,6%
≥ 55 ans	727	52,9%
Total	1374	100%

Tableau 11 : Répartition selon l'âge

Typologie	Effectif	Pourcentage
Couronne périurbaine	297	21,6%
Pôle urbain	603	43,9%
Rural	474	34,5%
Total	1374	100%

Tableau 12 : Répartition selon typologie de la commune

L'annexe n° 1 (page n°79) résume globalement la répartition des MG de Picardie selon le sexe, l'âge et la typologie de la commune via un tableau récapitulatif.

IV. Caractéristiques de l'échantillon sélectionné :

Le bureau d'étude statistique de l'Agence Régionale de Santé (ARS) nous a permis d'élaborer par randomisation un **échantillon représentatif** de la population à hauteur de **500 praticiens**. Les catégories permettant la confection et la représentativité de l'échantillon étaient :

- L'âge
- Le sexe
- La typologie de la commune (zone urbaine, périurbaine ou rurale)
- La répartition départementale (Somme, Oise, Aisne)

L'échantillon est donc comparativement similaire et significatif en proportion par rapport à la démographie de la population cible que représentent les MG de Picardie. On retrouve ces proportions dans les tableaux suivants (13,14 et 15).

Sexe	Effectif	Pourcentage
Femmes	154	30,8%
Hommes	346	69,2%
Total	500	100%

Tableau 13 : Répartition selon le sexe

Classe âge	Effectif	Pourcentage
≤ 44 ans	108	21,6%
45 - 54 ans	127	25,4%
≥ 55 ans	265	53%
Total	500	100%

Tableau 14 : Répartition selon l'âge

Typologie	Effectif	Pourcentage
Couronne périurbaine	108	21,6%
Pôle urbain	220	44%
Rural	172	34,4%
Total général	500	100%

Tableau 15 : Répartition selon typologie de la commune

L'annexe n° 2 (page n°79) résume globalement la répartition de l'échantillon représentatif des MG de Picardie sélectionnés pour l'étude selon le sexe, l'âge et la typologie de la commune via un tableau récapitulatif.

L'ARS nous a alors fourni les adresses postales de ces 500 MG constituant notre échantillon de MG représentatif de la population de référence. Sur ces 500 médecins 156 étaient dans le département de la Somme (31,2%), 196 dans celui de l'Oise (39,2%) et 148 dans l'Aisne (29,6%).

V. Le questionnaire : (annexe n°3 page n°80)

Celui-ci a été élaboré en collaboration avec le Dr FORTANE médecin généraliste à Bury dans l'Oise. Il comportait 11 questions sous forme de QCM (question à choix multiples) et 1 question ouverte. Il était gratuit et anonyme et se divisait en 3 parties :

La première partie permettait d'identifier la typologie et l'environnement du MG ;

La deuxième partie visait à analyser la stratégie diagnostique et thérapeutique de la TVP idiopathique des membres inférieurs au cabinet médical par le MG.

Pour finir, la dernière partie du questionnaire avait pour but d'évaluer le ressenti des AOD (approbations, réticences) à leur utilisation d'une manière générale et dans le traitement curatif de la TVP.

Ce questionnaire a donc été envoyé aux 500 MG sélectionnés de Picardie par voie postale via le système DESTINEO esprit libre. Ce système de financement privé permettait d'introduire à l'intérieur du pli postal adressé aux MG une enveloppe pré timbrée assurant une réponse gratuite sans frais pour les répondants.

Par ailleurs, une note explicative a été jointe au questionnaire pour présenter l'étude (annexe n°4 page n°84) et inciter les MG désignés à participer à l'enquête via le questionnaire pour notre travail.

Pour faciliter la réponse des MG à répondre à ce questionnaire, nous avons confectionné un algorithme décisionnel informatisé de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la TVP en ambulatoire (annexe n°5 page n°85) dans le but d'augmenter le taux de participation à l'étude. Il suffisait pour les médecins demandeur de l'arbre décisionnel d'inscrire son adresse mail sur la lettre d'accompagnement à l'endroit prévu et de nous la retourner avec le questionnaire. La lettre d'accompagnement était indépendante du questionnaire assurant l'anonymat du médecin répondant. Ainsi, l'algorithme a été mis secondairement à disposition par mail sur simple demande.

VI. Relance et recueil des données :

Aucune relance n'a été effectuée puisqu'il nous a été impossible de savoir quels médecins avaient répondu ou non à l'enquête (questionnaire anonyme).

Les questionnaires ont été postés le 25 février 2016, les premiers retours ont été enregistrés le 3 mars 2016 puis se sont prolongés de manière quotidienne décroissant progressivement jusqu'au 20 avril 2016, date de réception du dernier questionnaire.

La durée de notre étude a donc été de 56 jours.

VII. Analyse des données :

Les réponses au questionnaire des MG répondants ont été manuellement enregistrées une par une après notre recueil de données à la date du 25 avril 2016. Nous avons utilisé le logiciel « sphinx » pour réaliser nos statistiques et pour croiser nos données. Ce logiciel d'analyse statistique a été gracieusement mis à disposition par l'URPS (Union Régionale des Professionnels de Santé).

Par ailleurs, certains calculs et graphiques ont été réalisés grâce au logiciel « Microsoft Excel ».

VIII. Bibliographie :

Elle a été réalisée entre septembre 2015 et juin 2016. Les principales bases de données et moteurs de recherches utilisés dans l'ordre alphabétique sont les suivants :

- Academic Search Elite
- BDSP (Banque de Données en Santé Publique)
- catalogue CISMef
- Cochrane Library (Evidence Based medicine)
- Docdoc pro
- eVIDAL
- Google
- l'HAS
- PubMed
- Science Direct
- SUDOC (catalogue Système Universitaire de Documentation)
- revue Prescrire,...

La bibliographie a été intégrée dans la thèse grâce à l'outil ZOTERO® via le navigateur Mozilla Firefox.

RESULTATS :

I. Taux de réponses et de participation :

Sur les 500 courriers postaux adressés aux MG de Picardie, 159 praticiens ont renvoyé le questionnaire via l'enveloppe de retour fournie, soit un **taux de réponse de 31,8 %**. Parmi ces 159 réponses, 4 retours n'ont pas été retenus, questionnaires insuffisamment renseignés ou cessation d'activité.

Au total 155 questionnaires étaient exploitables pour l'analyse statistique, soit un **taux de participation final exploitable de 31%** pour notre échantillon de 500 médecins sélectionnés. L'échantillon est ainsi significatif de la population Picarde.

II. Historique des réponses :

Les premiers retours ont été réceptionnés le 3 mars 2016, 6 jours après leur envoi (25 février 2016). Après un pic la première semaine de mars, les réponses se sont étalées sur les 56 jours de l'étude (figure 6). Le recueil des données s'est terminé le 20 avril 2016, date de réception du dernier questionnaire.

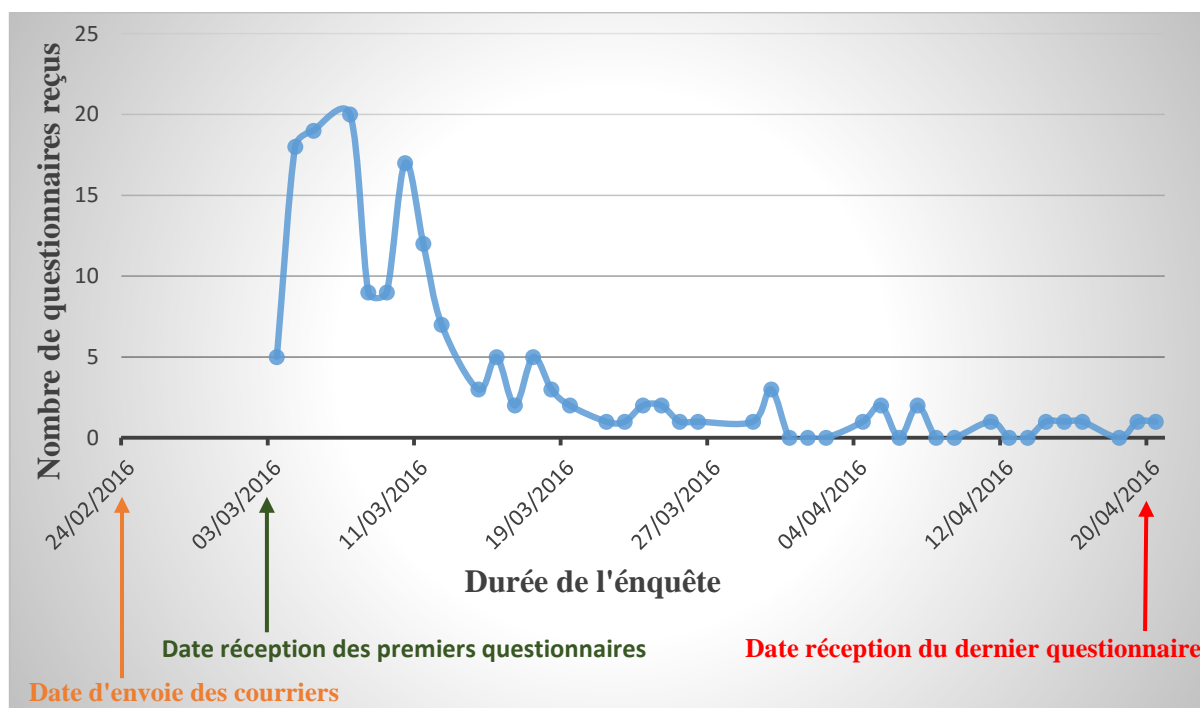


Figure 6 : Chronologie retour questionnaires

Parmi les 155 questionnaires exploitables, 49 médecins généralistes (31,6%) ont souhaité recevoir par e-mail l'algorithme décisionnel sur la PEC diagnostique et thérapeutique de la TVP en ambulatoire.

III. Description des réponses :

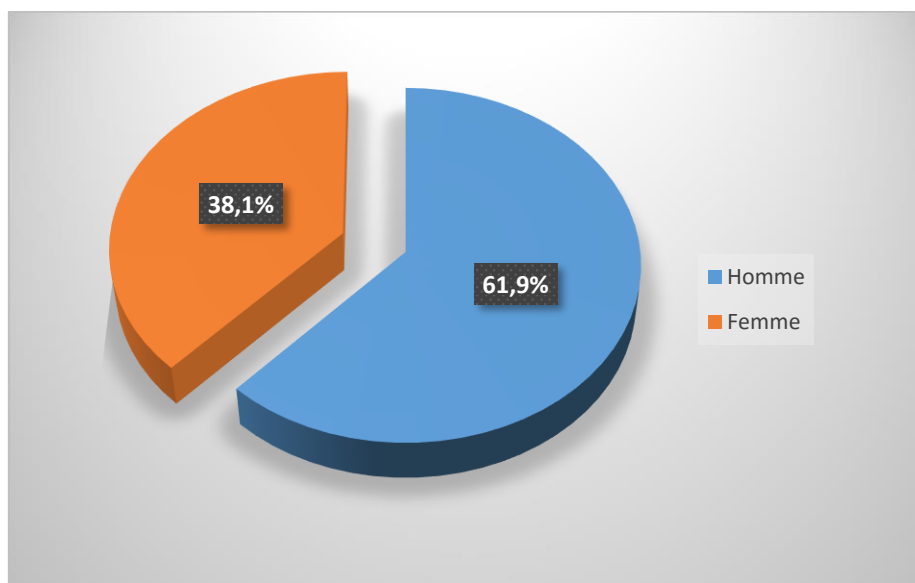
1. Renseignements généraux sur les médecins répondants :

a. Caractéristiques démographiques des MG :

La première partie du questionnaire intitulé « renseignements généraux » permettait la description de l'échantillon de l'étude sur le volet sociodémographique et l'environnement professionnel des MG de Picardie. Les données récupérées via les réponses aux questionnaires ont été comparées aux données de l'ARS de Picardie (ERASME 31/12/2015) et les critères de représentativité de notre étude ont été validés :

- Selon le sexe :

Sur les 155 questionnaires réceptionnés exploitables, 61,9% (n=96) étaient des hommes et 38,1% (n=59) des femmes (graphique 1) pour une répartition régionale quasi identique de MG 69,2% hommes et 30,8% femmes.



Graphique 6 : Répartition des MG selon le sexe (n=155)

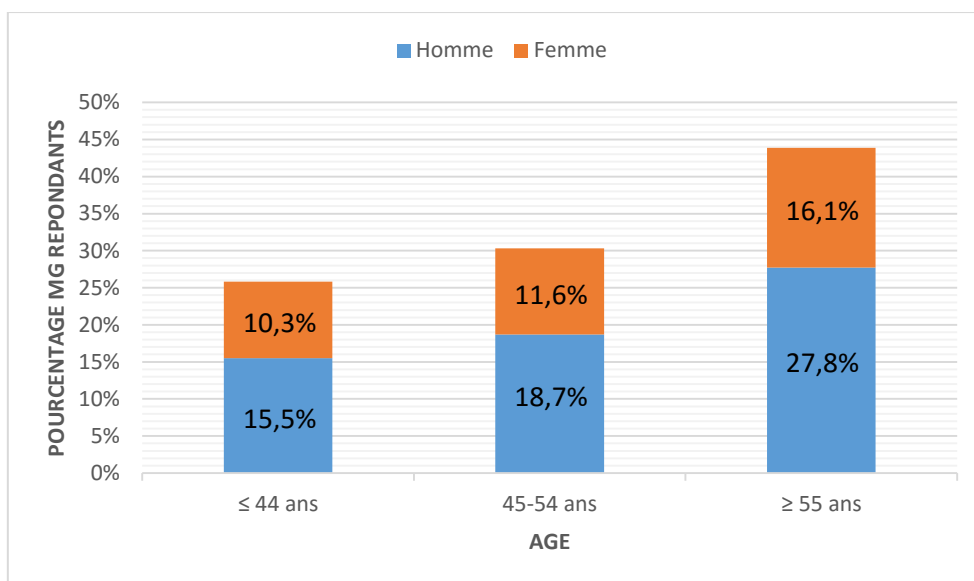
Pour notre échantillon de médecins traitants sélectionnés, le taux de participation des femmes (38,3% ; 59 réponses sur 154) est supérieur à celui des hommes (27,8% ; 96 réponses sur 346) montrant une réactivité féminine plus importante.

- Selon la tranche d'âge :

Parmi les 155 médecins répondants, la tranche d'âge la plus représentée est celle des « plus de 54 ans » avec 68 participants constituant 43,9% du total des réponses. En deuxième position on trouve la tranche des « 45-54 ans » avec 30,3% (47 médecins) puis les « moins de 45 ans » avec un taux de réponse de 25,8% (40 médecins) (graphique 2). On retrouve

quasiment la répartition régionale des MG (53% pour les plus de « 54 ans », 25,4% pour la tranche « 45-54 ans » et 21,6% pour les « moins de 45 ans »).

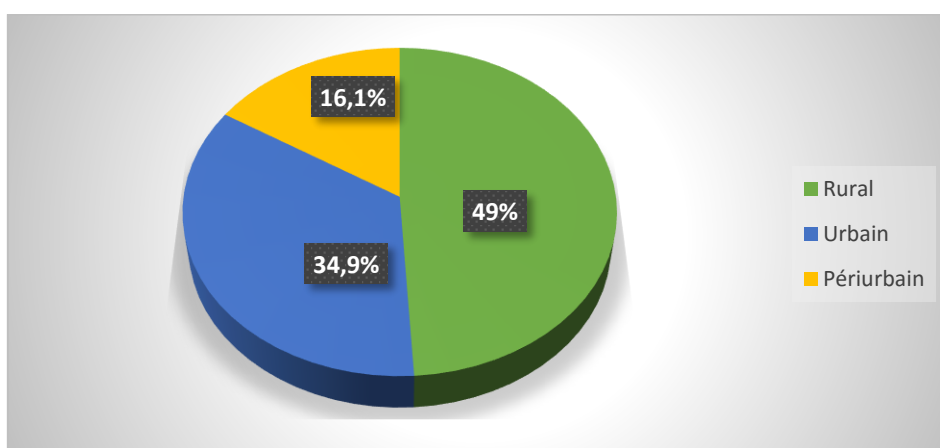
Le taux de participation de la tranche des plus de 54 ans est plus faible, 26% versus 36% pour les autres.



Graphique 2 : Répartition des MG répondants en fonction de l'âge et du sexe (n=155)

- Selon la typologie de la commune d'exercice :

Les MG sont considérés périurbains s'ils pratiquent à proximité d'une ville conséquente et ont une activité mixte, urbaine et rurale. Les résultats montrent que la moitié des médecins répondants exercent en ville ou en périphérie (51%) (Graphique 3).



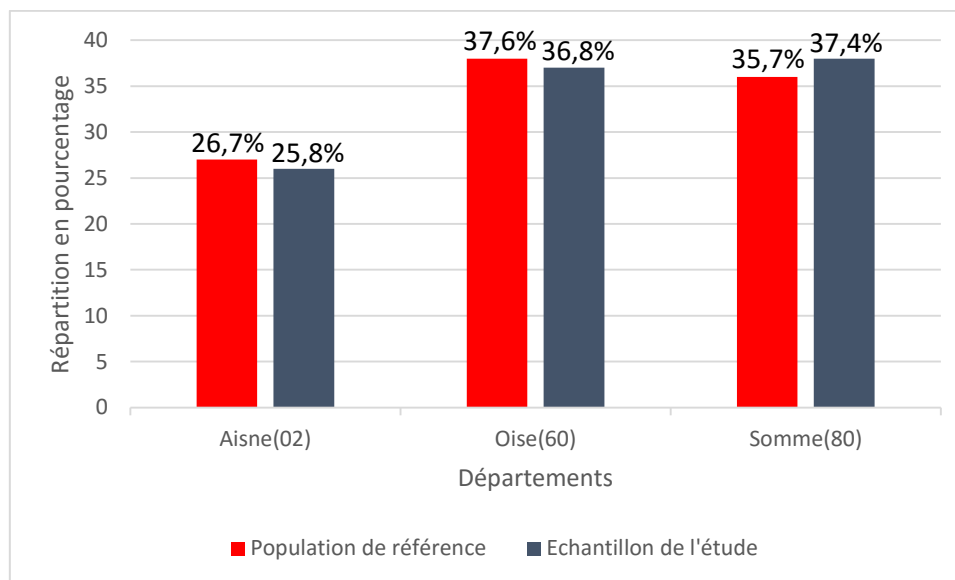
Graphique 3 : Répartition des MG selon la typologie de la commune (n=155)

On note que le taux de participation des médecins ruraux est supérieur, 44,2% (76 réponses sur 172) contre 25,1% pour les MG urbains (54 réponses sur 220) et 23,2% pour les MG périurbains

(25 réponses sur 108). Ce qui indique une sensibilité plus importante des MG ruraux pour cette étude. On ne retrouve pas la répartition régionale de l'ARS (44% urbain, 34,4% rural et 21,6% périurbain). Il y a eu plus de répondants en milieu rural.

▪ Selon le département d'exercice :

La répartition des répondants est cohérente avec celle des populations départementales selon les données démographiques fournies par l'URPS (Graphique 4).



Graphique 4 : Répartition en pourcentage selon les départements des MG répondants à l'étude comparativement à la population de référence de Picardie.

Les médecins qui ont répondu sont en majorité des médecins ruraux (Aisne 57,5%, Somme 46,6%, Oise 45,5%) avec une part de médecins urbains à respectivement 32,5%, 37,9% et 33,3%.

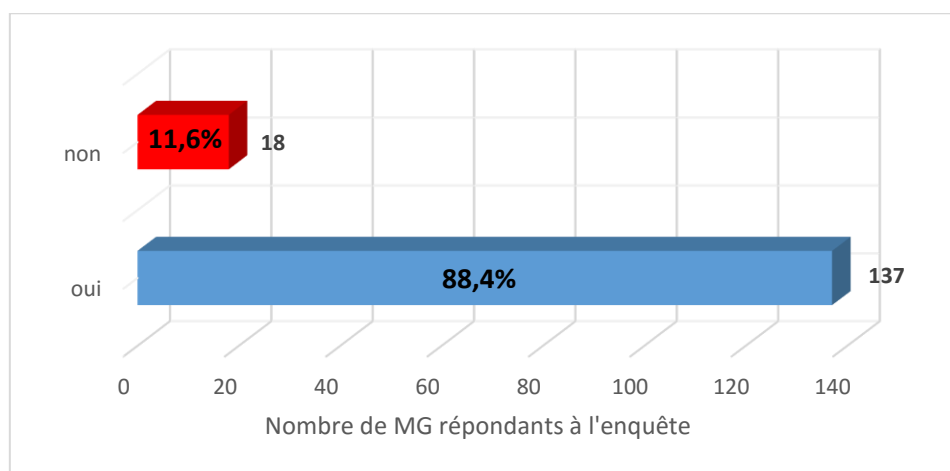
Le taux de réponse des praticiens de la Somme et de l'Oise est similaire pour les différentes tranches d'âge. Par contre, dans le département de l'Aisne, la tranche des plus de 54 ans est surreprésentée avec 62,5% des répondants (25 sur 40). Ce département a la population la plus âgée et la plus rurale.

b. L'environnement professionnel des MG :

Il a été demandé aux praticiens dans leur secteur d'activité d'évaluer la disponibilité de leurs confrères cardiologues/radiologues pour un avis urgent ainsi que d'apprécier la facilité du recours à une infirmière et/ou à un laboratoire d'analyse médicale.

■ Pour 88,4% des médecins, il est facile d'obtenir un **avis auprès d'un angiologue** sous 48h (graphique 5). La moitié d'entre eux (51,1%) obtient un rendez-vous en moins de 24h. Seuls 11,6% des praticiens n'ont pas aisément accès à un angiologue dans notre cohorte.

On constate une difficulté plus importante de recours à l'avis d'un angiologue dans l'Aisne (tableau 16) à rapprocher du caractère rural de ce département (tableau 17).



Graphique 5 : Répartition des MG ayant facilement accès à un angiologue (n=155)

Département	Nombre de médecins	Pourcentage
L'Aisne (02)	11	61,1%
L'Oise (60)	5	27,8%
La Somme (80)	2	11,1%
Total	18	100%

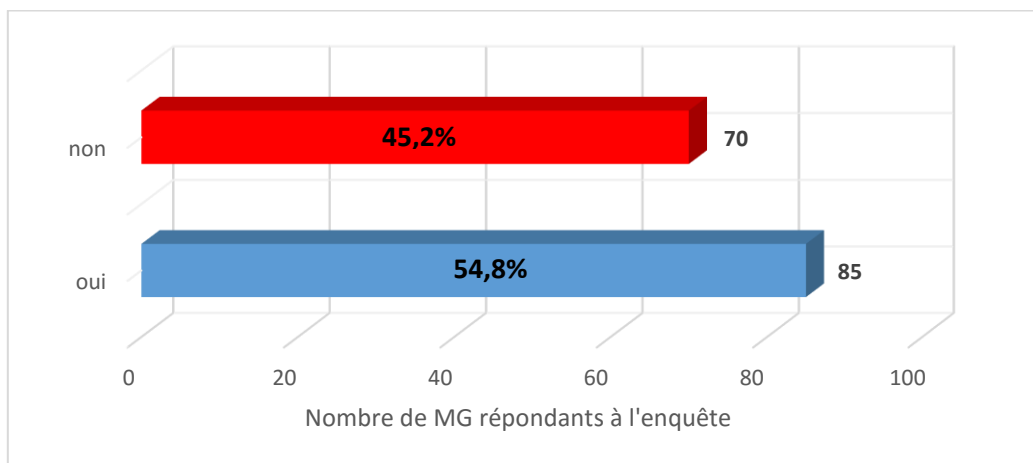
Tableau 16 : Répartition des MG ayant des difficultés pour obtenir un avis via l'angiologue selon le département (n=18)

Secteur d'activité	Nombre de médecins	Pourcentage
Rural	12	66,7%
Périurbain	4	22,2%
Urbain	2	11,1%
Total	18	100%

Tableau 17 : Répartition des MG ayant des difficultés pour obtenir un avis via l'angiologue selon le secteur d'activité (n=18)

■ Concernant l'obtention d'un **avis auprès d'un cardiologue**, 54,8% des MG estiment avoir cet avis facilement (graphique 6) mais seuls 36,5% l'ont dans la journée. Ainsi 45,2% des praticiens n'ont pas accès à un cardiologue dans l'urgence pour notre échantillon.

On constate une difficulté plus importante de recours à l'avis d'un cardiologue dans l'Oise (tableau 18). Cette difficulté est plus marquée dans le secteur rural (tableau 19).



Graphique 6 : Répartition des MG ayant facilement accès au cardiologue (n=155)

Secteur d'activité	Nombre de médecins	Pourcentage
Rural	39	55,7%
Périurbain	10	14,3%
Urbain	21	30,0%
Total	70	100%

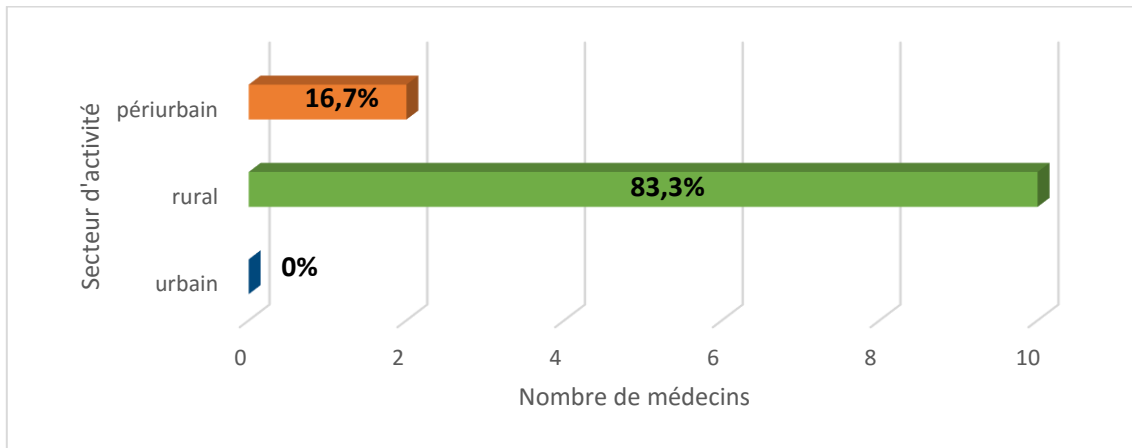
Tableau 118 : Répartition des MG ayant des difficultés pour obtenir un avis du cardiologue selon le secteur d'activité (n=70)

Département	Nombre de médecins	Pourcentage
L'Aisne (02)	18	25,7%
L'Oise (60)	32	45,7%
La Somme (80)	20	28,6%
Total	70	100%

Tableau 19 : Répartition des MG ayant des difficultés pour obtenir un avis du cardiologue selon le département (n=70)

■ L'accès à **une IDE** est aisé pour la quasi-totalité des médecins (98,7%) ; seuls 2 d'entre eux déclarent des difficultés pour des soins aigus.

■ L'accès à un **centre d'analyse médicale** est facile pour 92,3% des médecins ; Les difficultés pour réaliser un examen biologique en ambulatoire sont localisées dans le secteur rural à 83,3% (10 sur 12 médecins). Par contre aucun MG urbain n'a de contrainte pour réaliser un bilan biologique en ambulatoire (graphique 7).



Graphique 7 : Pourcentage de MG n'ayant pas accès facilement à un laboratoire selon leur secteur d'activité (n=12)

■ L'accès à un **transport sanitaire** ne pose pas de problème pour 90,3% de notre population. Encore une fois le secteur rural est concerné par les difficultés (53,3%).

■ La proportion des généralistes **disposant d'un traitement anticoagulant** au cabinet est de 81,3%. Seuls 18 d'entre eux (11,6%) avaient reçu une **formation sur la TVP** ces 12 derniers mois. Parmi ces praticiens, 14 (77,8%) disposent d'un anticoagulant en cas de suspicion de TVP. La majorité sont des hommes (55,6%) âgés de plus de 45 ans (77,8%) et exercent en milieu urbain (61,1%) contre 38,9% en milieu rural. Ce sont donc des MG hommes, plus expérimentés, exerçant en milieu urbain qui se forment le plus dans notre échantillon.

Pour les 137 MG n'ayant pas reçu de formation sur la TVP, 81,1% disposent d'une anticoagulation au cabinet. Le fait d'avoir reçu un enseignement sur les TVP n'augmente donc pas la mise à disposition d'un traitement anticoagulant en cabinet.

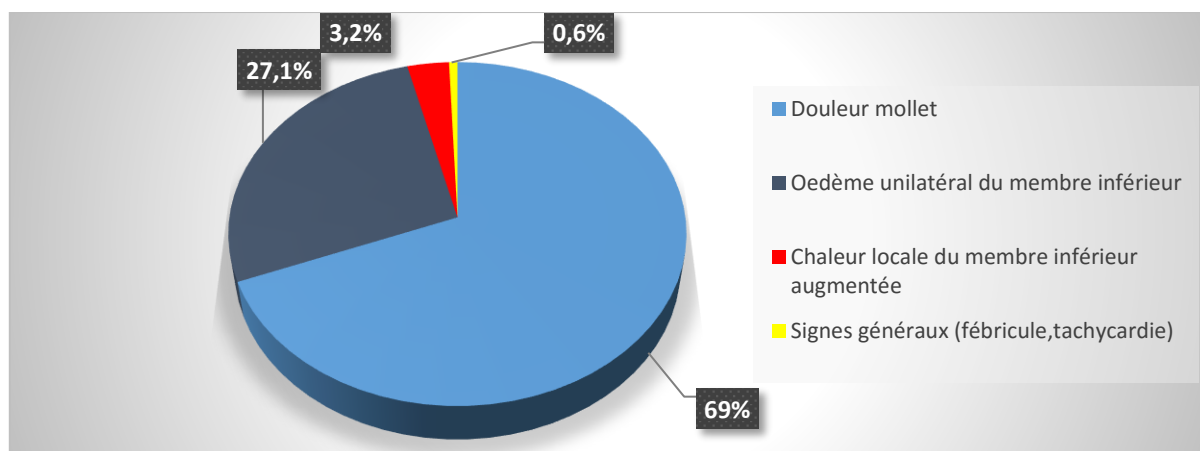
1. Etat des lieux sur la PEC diagnostique et thérapeutique de la TVP idiopathique des membres inférieurs par les MG au cabinet médical :

Nous avons interrogé les médecins sur leurs pratiques en présence d'une suspicion d'un 1^{er} épisode de TVP chez un homme de 45 ans sans antécédent médical, sans comorbidité et sans complication clinique apparente.

a. Principal signe clinique évoquant la TVP :

Pour nos praticiens à 69% (n=107), **la douleur** du mollet constitue le signal d'alerte principal pouvant faire évoquer le diagnostic de TVP des membres inférieurs ; 27,1% des MG (n=42), estiment que l'œdème unilatéral du membre inférieur est plus spécifique pour cette

pathologie (graphique 8). La chaleur locale du membre inférieur ou les signes généraux (associant état fébrile et tachycardie) sont peu déterminants, une minorité des sondés jugent ces signes cliniques importants (3,2% et 0,6%).



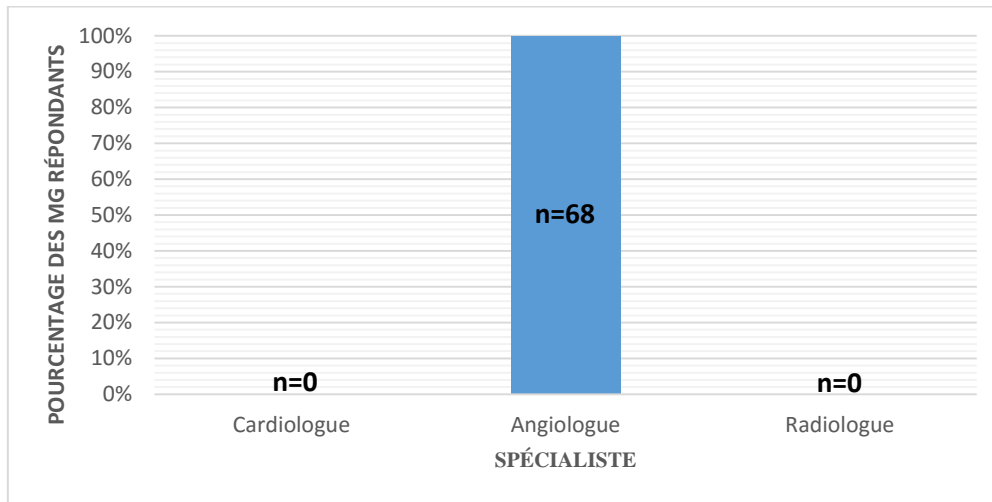
Graphique 8 : Détermination clinique principale devant une suspicion de TVP par le MG (n=155)

b. Attitude immédiate du MG face à une suspicion de TVP :

- Sur les 155 réponses :

→ La majorité des praticiens (51,6% ; n=80) introduit directement un traitement anticoagulant au cabinet médical quel que soit le département d'exercice. Mais ce sont majoritairement des médecins ruraux dans 60% des cas (48/80). Les médecins de l'Aisne appliquent plus une démarche thérapeutique initiale pour 72,5% d'entre eux (29/40) contre 45,6% pour l'Oise (26/57) et 43,1% pour la Somme (25/58). Ils adressent ensuite leurs patients chez un spécialiste pour confirmation diagnostique.

→ 43,9% (n=68) des médecins demandent un avis auprès d'un spécialiste avant tout traitement. Dans cette situation, le patient est orienté dans 100% des cas vers un angiologue. Aucun malade n'est dirigé vers un confrère cardiologue ou radiologue pour cette pathologie (graphique 9). Ce sont principalement les médecins urbains pour 57,4% d'entre eux (31/54) qui procèdent de cette manière (versus 34,2% pour les médecins ruraux : 26/76). Les praticiens des départements de la Somme et de l'Oise orientent majoritairement leurs patients (55,2% et 50,9%) vers un spécialiste contrairement à ceux de l'Aisne avec seulement 22,5%. Les MG qui ont plus aisément accès aux spécialistes ont tendance à orienter plus facilement cette prise en charge lorsqu'elle est nécessaire.



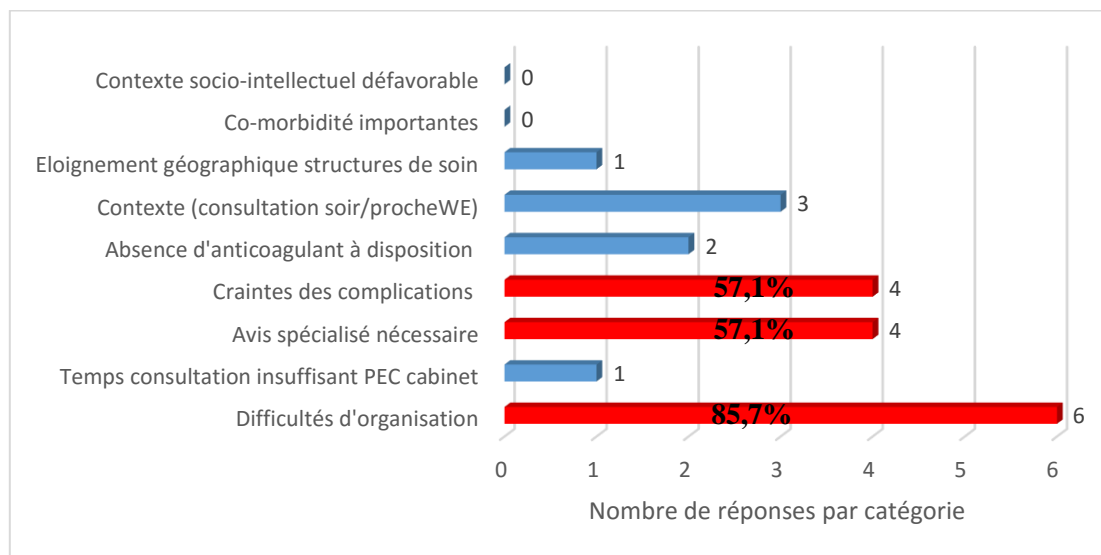
Graphique 9 : Orientation préférentielle du MG vers un spécialiste en cas de TVP (n=68)

→ 4,5% des praticiens adressent le patient aux urgences. Pour les 7 médecins qui ont recours d'emblée au **spécialiste urgentiste** en cas de suspicion de TVP du membre inférieur, 5 d'entre eux (71,4%) n'ont pas facilement accès à un angiologue et à un cardiologue ; 4 possèdent une anticoagulation (57,1%). Par contre dans 100% des cas, ils ont la possibilité d'avoir accès à une infirmière, à un laboratoire ou à un transport sanitaire.

Les variables « secteur d'activité, tranche d'âge, sexe et département » ne mettent pas en évidence des différences significatives pouvant expliquer cette PEC hospitalière. Ainsi pour ces 7 praticiens, le fait de ne pas avoir accès rapidement à un avis spécialisé (cardiologue ou angiologue) représente un frein pour une PEC ambulatoire de la TVP. Le lieu, le mode d'exercice, l'âge ou le sexe n'entrent pas en compte pour expliquer cette PEC hospitalière.

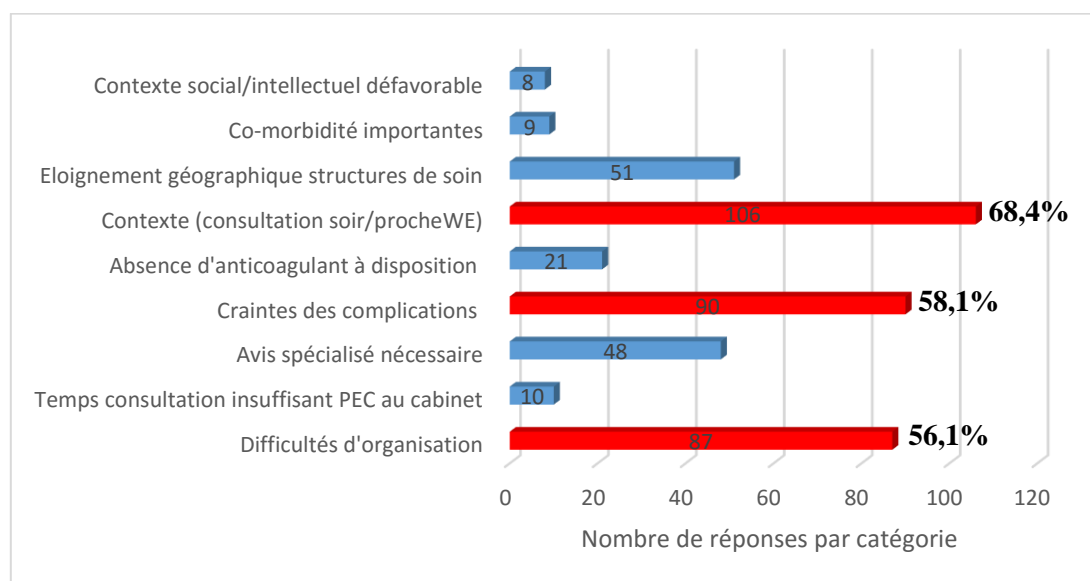
- Pour identifier les raisons d'une éventuelle PEC hospitalière, il a été demandé à l'ensemble de la population de nous indiquer les 3 principales situations pouvant conduire à cette option :
- Réponses des 7 MG qui adressent directement le patient aux urgences : (graphique 10)

Les **difficultés d'organisation** (délai de rendez-vous avec le spécialiste, résultats d'examens complémentaires trop tardifs) constituent pour 85,7% de ces 7 médecins le premier frein pour une PEC de la TVP en ambulatoire. On retrouve ensuite à égalité de réponses (57,1%) la **nécessité d'avoir l'avis d'un spécialiste** et la **crainte de complications** (réponses concordantes avec les résultats vus précédemment à savoir la difficulté pour ces praticiens d'avoir une confirmation diagnostique rapide par le biais du spécialiste).



Graphique 10 : Répartition des situations pour lesquelles les MG envoient leurs patients aux urgences (n=7)

- **Réponses de l'ensemble des répondants à l'étude : (graphique 11)**



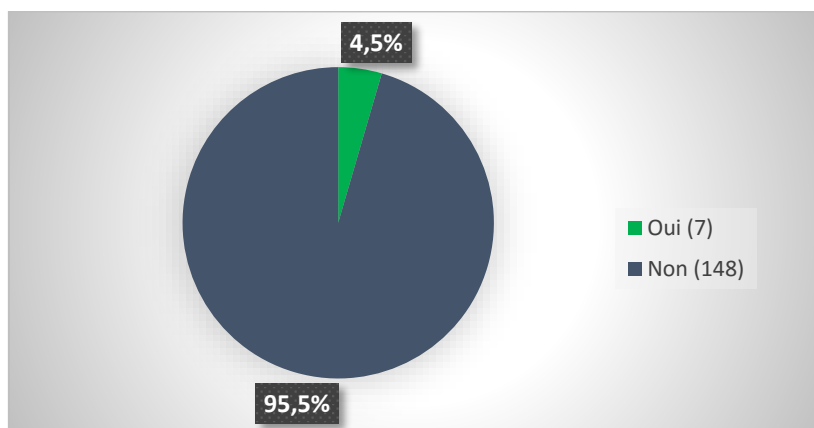
Graphique 11 : Répartition des situations qui incitent les MG répondants à opter pour une PEC hospitalière (n=154)

Contrairement à la cohorte précédente, le principal critère poussant le MG à adresser son patient au service des urgences est le **contexte de la consultation** pour 68,4% des sondés : confrontation à une difficulté d'ordre temporelle (consultation tardive le soir ou veille de weekend) induisant l'impossibilité d'exams complémentaires ou d'administration de traitement ou d'avis d'un confrère spécialiste. On retrouve ensuite **la crainte des complications** pour 58,1% des réponses et les **difficultés d'organisation** logistique pour 56,1% pour la PEC des TVP en ambulatoires.

En recoupant les réponses avec les départements et le milieu d'activité des MG répondants, on retrouve des résultats proportionnellement similaires pour ces 3 items. Il n'y a pas d'influence du lieu d'exercice ou du département sur le fait d'opter pour une PEC hospitalière.

c. Place du score de Wells dans la PEC ambulatoire de la TVP :

Seuls 4,5% des médecins suspectant un 1^{er} épisode de TVP calculent ce score de probabilité clinique (graphique 12).



Graphique 12 : Proportion des MG utilisant le score de Wells en cas de suspicion d'une TVP des membres inférieurs (n=155)

Le score de Wells n'est quasiment pas utilisé : sur les 7 médecins qui utilisent ce score, 6 d'entre eux (85,7%) n'ont pas suivi de formation dernièrement. Sur les 18 médecins formés, un seul (5,6%) utilise ce score prédictif. On constate donc que la formation ne favorise pas l'utilisation du score de Wells.

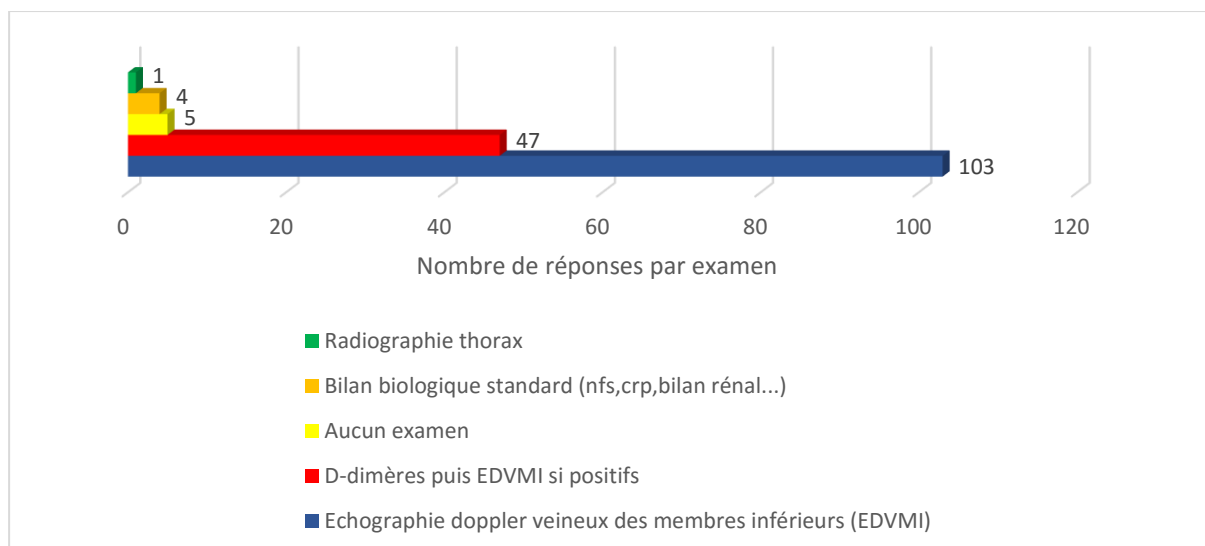
Nota : la majorité des médecins qui utilisent ce score exercent dans l'Aisne en secteur rural (71,4% ; n=5).

Il semble que les plus jeunes médecins commencent à utiliser davantage cette méthodologie (7,5% pour les moins de 45 ans, 4,3% pour la tranche 45-54ans et 2,9% pour les médecins de plus de 55ans).

d. Examens prescrits pour confirmer le diagnostic de TVP :

Les MG ont été confrontés à deux situations cliniques pour orienter leurs examens complémentaires : l'une devant une faible probabilité clinique (doute diagnostique) et l'autre devant une forte suspicion clinique de TVP pour retrouver ainsi les différentes situations cliniques que l'on peut rencontrer dans l'algorithme décisionnel du score de Wells. Les deux questions attendaient des réponses ouvertes et multiples pouvant recueillir de 0 à 3 examens à visée diagnostique.

- Examens devant une faible probabilité clinique : (graphique 13)



Graphique 13 : Répartition des examens demandés en ambulatoire par les MG devant une **FAIBLE** probabilité clinique de TVP (n=155)

L'EDVMI est l'examen le plus prescrit dans cette situation clinique par 66,5% des médecins ; 30,3% des praticiens font d'abord un dosage des d-dimères et réalisent ensuite ce doppler en cas de positivité. Seuls 3,2% des MG ne demandent aucun examen complémentaire car ils adressent d'emblée leurs patients au service des urgences.

Par ailleurs, 3,2% de l'effectif total (n=5) demandent des examens complémentaires (une radiographie du thorax ou un bilan biologique dans le but de rechercher des complications liées à la MTEV et/ou d'identifier des contre-indications à l'initiation d'un traitement).

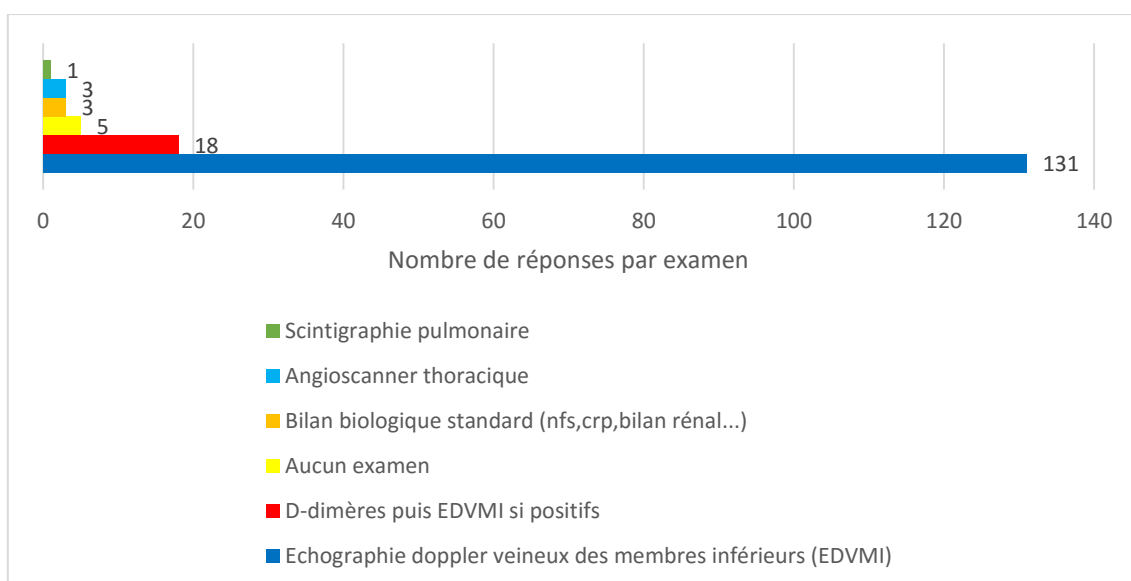
Pour mémoire, 4,5% des sondés utilisent le score de Wells alors que 30,3% des médecins répondants font un dosage des d-dimères et 66,5% un EDVMI. Lorsque l'on recoupe ces items, on remarque que 8,5% de ceux qui ont dosé les d-dimères font un score de probabilité clinique au préalable contre 2,9% de ceux qui n'ont pas dosé les d-dimères (ils font alors l'EDVMI).

En cas de réalisation du score prédictif clinique de Wells (n=7):

- 57,1% des médecins (n=4) font le dosage des d-dimères contre 29,1% des médecins (n=43) lorsque ce score n'est pas fait (n=148).
- 42,9% des médecins (n=3) font réaliser un EDVMI d'emblée contre 67,6% des médecins (n=100) lorsque ce score n'est pas calculé (n=148).

Ainsi, devant une **FAIBLE** probabilité clinique de TVP, les médecins qui réalisent le score de Wells prescrivent statistiquement plus le dosage des d-dimères contrairement à ceux qui n'utilisent pas ce score. L'EDVMI est quant à lui moins demandé lorsque ce score prédictif est calculé (examen non indiqué en première intention dans cette situation clinique).

- Examens devant une forte probabilité clinique : (graphique 14)



Graphique 14 : Répartition des examens réalisés en ambulatoire par les MG devant une **FORTE** probabilité clinique de TVP (n=155)

Dans ce contexte clinique, l'EDVMI est à nouveau l'examen majoritairement le plus prescrit par 84,5% des médecins de la population cible. 11,6% des praticiens font d'abord un dosage des d-dimères et réalisent ensuite ce doppler en cas de positivité. Enfin, 3,2% des MG ne demandent aucun examen complémentaire (envoi aux urgences). Pour mémoire, 1 médecin fait réaliser une scintigraphie pulmonaire par crainte de complications.

Par ailleurs, 6 médecins demandent des examens complémentaires (un angioscanner thoracique ou un bilan biologique dans le but de rechercher des complications liées à la MTEV et/ou d'identifier des contre-indications à l'initiation d'un traitement).

Si l'on raisonne de manière similaire au cas précédent, en cas de réalisation du score prédictif clinique de Wells (n=7) :

- 28,6% des médecins (n=2) font le dosage des d-dimères contre 10,8% des médecins (n=16) lorsque ce score n'est pas fait (n=148).
- 71,4% des médecins (n=5) font réaliser un EDVMI d'emblée contre 85,1% des médecins (n=126) lorsque ce score n'est pas calculé (n=148).

Ainsi, devant une **FORTE** probabilité clinique de TVP, lorsque le score de Wells est réalisé, le dosage des d-dimères est aussi statistiquement plus prescrit alors qu'il ne le devrait pas. La prescription d'une EDVMI est plus fréquente statistiquement chez les médecins qui n'utilisent pas ce score.

Finalement, le score de Wells apparaît plus adapté en cas de faible probabilité clinique lors d'une suspicion de TVP des membres inférieurs. Toutefois, il est difficile d'affirmer ces

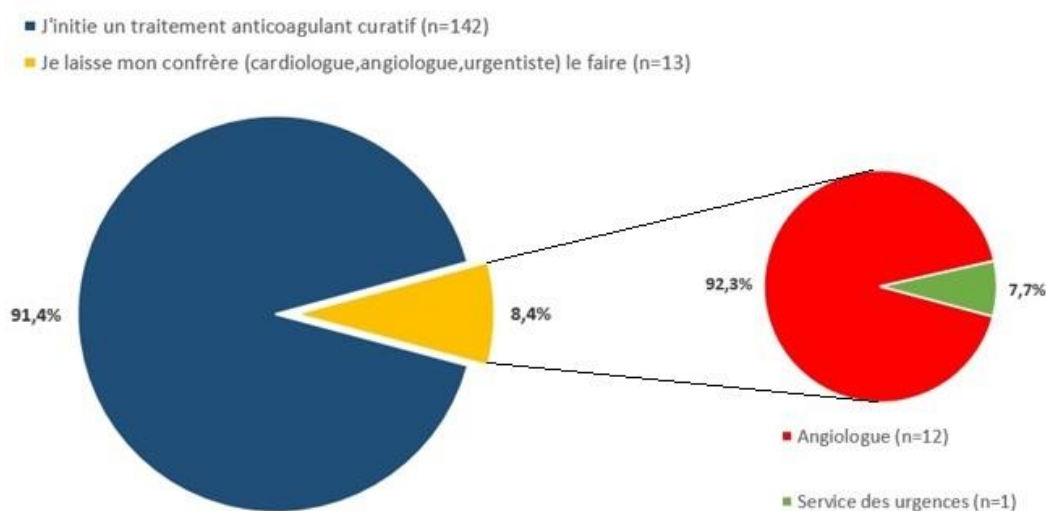
résultats devant ce faible échantillon de MG utilisant le score de Wells pour sa démarche diagnostique.

e. PEC thérapeutique de la TVP en ambulatoire :

- Modalité de prescription du traitement médical initial :

91,4% des médecins pensent qu'il faut initier un traitement anticoagulant curatif au cabinet en cas de suspicion de TVP dans l'attente des résultats des examens complémentaires ou de l'avis du spécialiste. Pourtant, comme nous l'avons vu précédemment, seuls 51,6% des sondés introduisent ce traitement directement au cabinet. Les HBPM seraient les plus utilisées (n=93 ; 65,5%), puis le fondaparinux (n=39 ; 27,5%), puis les AOD (n=9 ; 6,3%) et enfin l'HNF (n=1 ; 0,7%). Aucun MG n'aura initié simultanément à J0 un traitement parentéral avec les AVK.

8,4% des MG n'initialiseraient pas de traitement anticoagulant au cabinet et laisseraient leur confrère spécialiste l'instaurer en raison de l'indisponibilité d'une anticoagulation curative au cabinet dans $\frac{3}{4}$ des cas. Ils adressent majoritairement leurs patients d'emblée chez l'angiologue (12 MG sur 13) ou au service des urgences (1 MG sur 13) (graphique 15).



Graphique 15 : Répartition des MG qui initient ou non un traitement avant d'adresser leurs patients vers un spécialiste

Parmi les médecins qui ont initié un traitement par AOD (n=9), 6 d'entre eux (66,7%) ont bénéficié récemment d'un enseignement spécifique à ces médicaments ; par contre aucun MG ayant suivi une formation au cours des 12 derniers mois sur la TVP n'a introduit cette nouvelle classe d'anticoagulant pour traiter cette pathologie. Les médecins ruraux du département de la Somme âgés de 55 ans et plus (n=5) étaient pour cet échantillon de neuf médecins les plus prescripteurs d'AOD à 55,6%. Les jeunes médecins semblent plus prudents à en prescrire puisqu'un seul médecin de moins de 45 ans en a déjà utilisé (11,1% pour cette cohorte).

- Modalités de prescription de la contention veineuse :

La contention veineuse est associée au traitement anticoagulant par 138 des 142 médecins qui ont instauré ce traitement initialement au cabinet médical soit 97,2%. Les 17 praticiens (11%) qui n'ont pas jugé opportun d'introduire cette contention n'avaient pas reçu de formation sur la TVP.

La contention veineuse est prescrite majoritairement (50,7%) après confirmation du diagnostic par les examens complémentaires ; 41,3% des praticiens estiment que celle-ci doit être mise en place immédiatement dès la suspicion clinique d'une TVP. Pour 8,0% des MG la compression élastique est introduite une fois l'anticoagulation efficace.

Les types de contention veineuse prescrite par les généralistes questionnés (n=138) se répartissent de la manière suivante :

- 0 pour la classe I soit 0,0%
- 110 pour la classe II soit 79,7%
- 28 pour la classe III soit 20,3%
- 0 pour la classe IV soit 0,0%

Les avis des MG sont très partagés à propos de la durée de la compression élastique en cas de confirmation diagnostique de TVP IDIOPATHIQUE (tableau 20) :

- 44,9% pour une durée maximale de 6 mois
- 44,2% pour une durée de 3 mois
- 7,2% lorsqu'elle est mise en place sur une année
- 3,6% sur une période supérieure ou égale à 2 ans.

Le fait d'avoir suivi une formation sur la TVP n'influe en rien sur la durée optimale de prescription de la contention veineuse puisque 17 des 18 médecins (soit 94,4%) formés récemment ne la mettent en place que pour une durée maximale de 6 mois alors que la réponse attendue était au minimum 2 ans, un seul praticien la prolonge sur une année.

	n/e	Pourcentage
Initiation contention veineuse par MG :		
Oui	138/155	89%
Non	17/155	11%
Initiation traitement anticoagulant + contention veineuse au cabinet par les MG :		
Oui	138/142	97,2%
Non	4/142	2,8%
Classe de la contention veineuse prescrite :		
I	0/138	0%
II	110/138	79,7%
III	28/138	20,3%
IV	0/138	0%
Délai de prescription de la contention :		
Immédiat	57/138	41,3%
Après confirmation diagnostique	70/138	50,7%
Après anticoagulation efficace	11/138	8%
Durée de la contention veineuse		
3 mois	61/138	44,2%
6 mois	62/138	44,9%
1 an	10/138	7,2%
2 ans et plus	5/138	3,6%
n= nombre de cas ; e= effectif concerné		

Tableau 120 : Récapitulatif des résultats sur la contention veineuse prescrite par les MG

- Modalités de prescription médicale au long cours devant une TVP idiopathique :

Une fois le diagnostic de TVP IDIOPATHIQUE établi, un traitement anticoagulant curatif au long cours pour une durée de 6 mois est préconisé.

Pour nos médecins, la classe thérapeutique qui occupe la majorité des prescriptions est celle des AVK avec 64,5% des sondés. Les AOD sont secondairement préférés par 27,7% des médecins. 12 MG utilisent la voie parentérale avec les HBPM (n=7) et le fondaparinux (n=5).

Nous n'avons pas d'indication sur les traitements initiés par les différents spécialistes. On peut simplement constater qu'après avis spécialisé (angiologue, urgentiste) nous avons près d'un quart des médecins de notre cohorte qui utiliseront les AOD au long cours dans le traitement curatif de la TVP.

Durée du traitement anticoagulant :

- 3 mois pour 75 médecins soit 48,4%,
- 6 mois pour 72 praticiens soit 46,5%,
- 1 an pour 7 d'entre eux soit 4,5%,
- 2 ans pour un MG soit 0,6%.

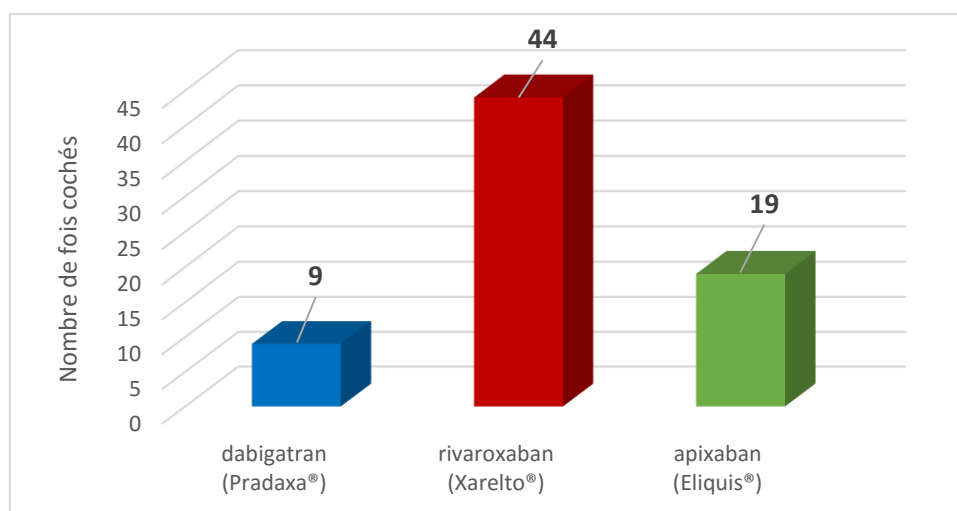
En croisant les résultats des praticiens ayant répondu 6 mois avec les médecins qui ont fait une formation sur la TVP (n=18), on s'aperçoit que 66,6% d'entre eux ont prescrit la durée optimale pour le traitement versus 43,8% des médecins n'ayant pas suivi une formation (n=137).

3. Place des AOD en médecine générale dans la PEC des TVP :

a. Renseignements généraux :

Depuis quelques années, les AOD offrent une alternative thérapeutique dans le traitement de la TVP des membres inférieurs. Sur les 155 médecins répondants :

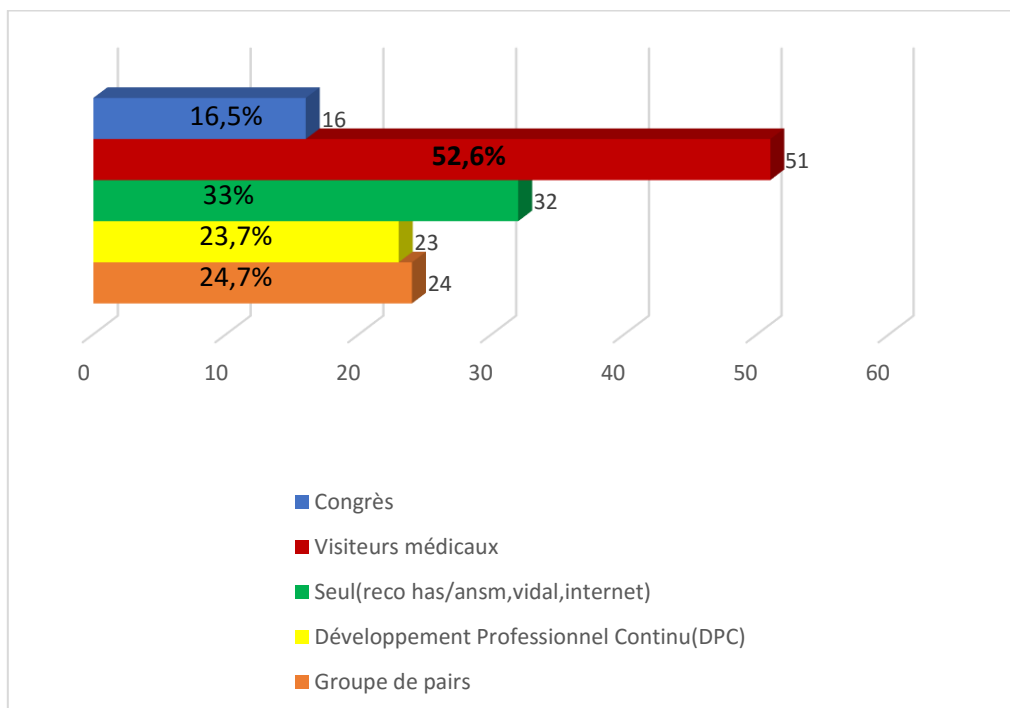
- 135 soit 87,1% avaient cette notion d'AMM pour son traitement curatif.
- 58 soit 37,4% déclaraient en avoir déjà prescrit pour cette pathologie (en initiation ou renouvellement) mais cette affirmation n'est pas forcément reproductible d'un patient à l'autre. Le choix préférentiel en matière de molécules pour les AOD est référencé dans le graphique 16 ci-dessous.



Graphique 16 : Répartition des molécules d'AOD préférentiellement prescrites par les MG les adoptants pour traiter une TVP (=58)

Plusieurs médecins ont déclaré avoir utilisé 2 molécules différentes dans leur pratique pour cette pathologie ce qui explique un total supérieur à 100%. Le rivaroxaban (Xarelto®) est la molécule préférée, citée par 75,9% des médecins, puis l'apixaban (Eliquis®) à 32,8% et le dabigatran (Pradaxa®) à 15,5%.

37,4% des MG déclarent n'avoir reçu aucun enseignement sur les AOD, alors que 62,6% ont suivi une ou plusieurs formations ou informations (Graphique 17 / plusieurs réponses étaient possibles). Les visiteurs médicaux représentent la principale source d'information pour nos répondants à 52,6%.

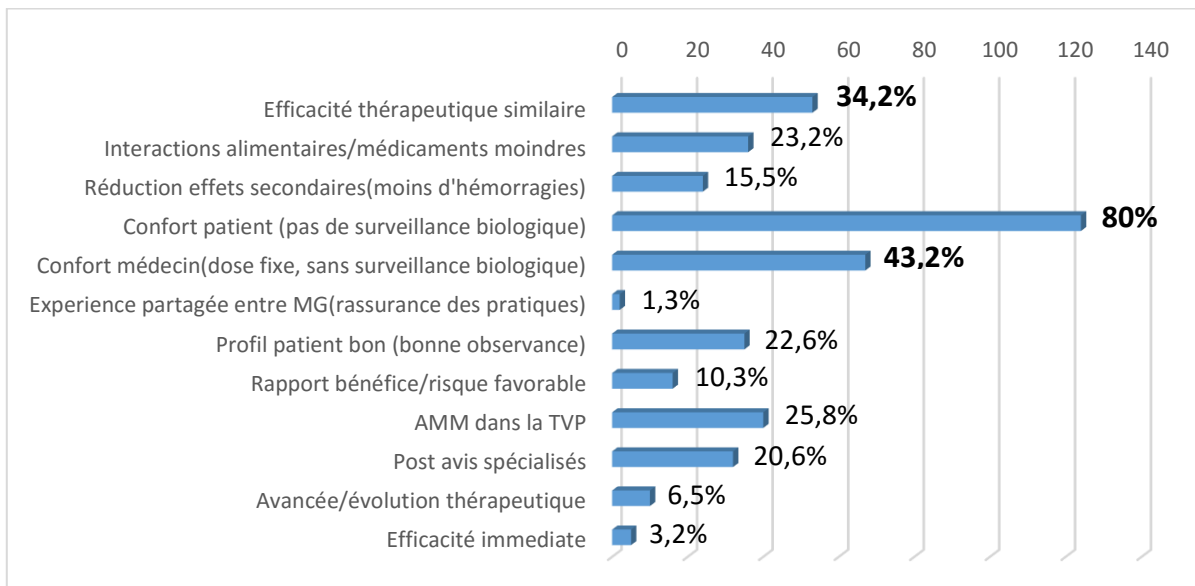


Graphique 17 : Formations ou informations suivies sur les AOD (n=97)

b. Avantages relevés par les MG sur les AOD :

Il a été demandé aux MG de citer les 3 principaux arguments sur une liste préétablie en faveur de la prescription d'un AOD versus un AVK dans le traitement de la TVP. 150 médecins ont répondu à cette question (Graphique 18). Une case « autre » permettait aux médecins une ouverture pour d'autres arguments. L'argument *efficacité immédiate* a été ajouté par 5 médecins.

80% des médecins mentionnent le *confort du patient* comme première motivation à prescrire les AOD. Le *confort du prescripteur* arrive en deuxième position pour 43,2% des sondés. L'intérêt de la prescription de cette classe thérapeutique réside dans la simplicité d'utilisation de ces molécules aussi bien pour le patient que pour le médecin. Le dosage unique, l'absence de surveillance sur l'efficacité thérapeutique, l'absence d'adaptation thérapeutique facilitent la démarche du médecin et améliorent l'observance du traitement par le patient. *L'efficacité thérapeutique similaire* par rapport aux AVK est aussi reconnue, c'est le troisième argument pour 34,2% des sondés.

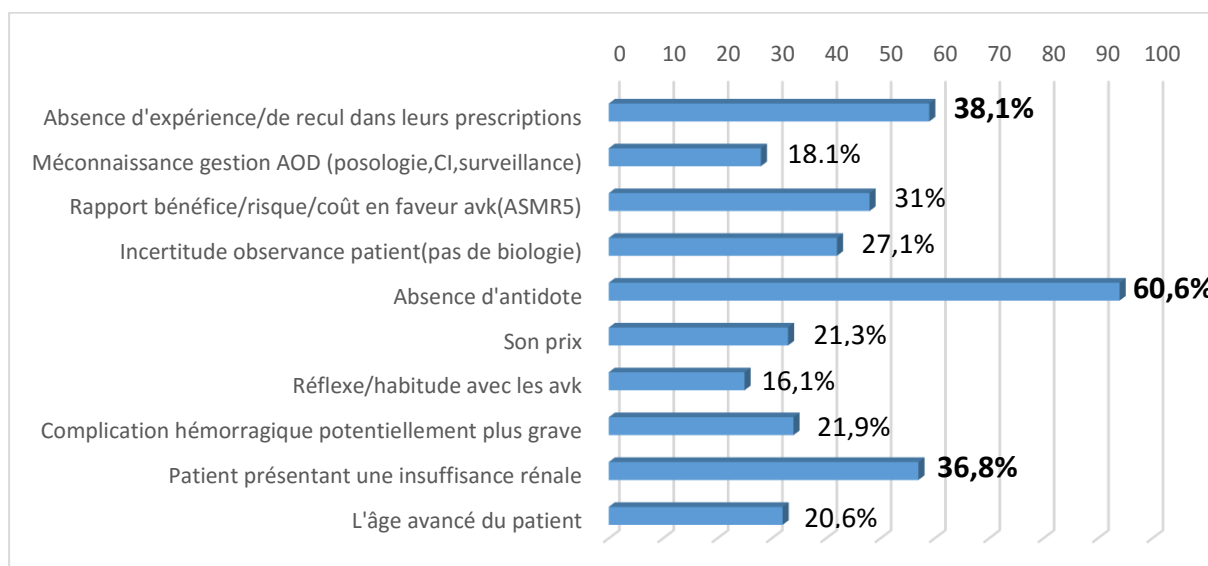


Graphique 18 : Arguments en faveur de la prescription des AOD

c. Inconvénients relevés par les MG sur les AOD :

Il a été demandé aux MG de citer les 3 principales *réticences* sur une liste préétablie, freinant la prescription d'un AVK versus un AOD dans le traitement de la TVP. 153 médecins ont répondu à cette question (Graphique 19).

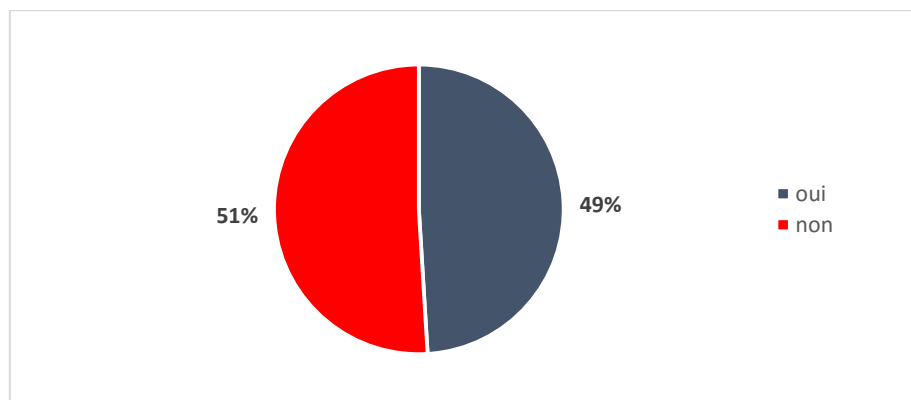
60,6% des praticiens estime que *l'absence d'antidote* (ou agent de réversion) est le principal facteur limitant la prescription des AOD. Pour 38,1% d'entre eux, *l'absence de retour d'expérience et de recul* est le deuxième frein pour les introduire ; alors que les AVK possèdent un antidote et leur pratique est connue et habituelle chez les médecins. *L'insuffisance rénale* est une contre-indication majeure, c'est la troisième cause de réticence des MG avec 36,8% des répondants.



Graphique 19 : Réticences à la prescription des AOD

d. Connaissance sur les AOD :

La dernière question visait à estimer pour chaque médecin le niveau de connaissance concernant l'instauration et le suivi d'un traitement par un AOD notamment dans la PEC de la TVP. La majorité des médecins (51%) estime avoir une formation insuffisante sur l'utilisation des AOD (graphique 20).



Graphique 20 : Estimation personnelle du niveau de connaissance sur les AOD par les MG de Picardie (n=155)

4. Remarques laissées par les MG :

14 médecins se sont exprimés dans cette partie du questionnaire et majoritairement contre une prescription d'AOD affichant des réticences voire même une défiance envers cette nouvelle classe thérapeutique. Voici leurs commentaires :

- « 3 accidents graves sous AOD qui m'incitent maintenant à la plus grande méfiance et à bannir ces produits de mes prescriptions. On se prépare à un scandale type mediator »
- « Age du patient et comorbidité modifient le traitement »
- « AOD sans intérêt médical sauf pour labo ! \$\$\$\$ »
- « AOD = dangereux sans surveillance sans antidote leur place n'est pas définie à ce jour dans l'arsenal thérapeutique »
- « constat d'une influence ++ des firmes pharmaceutiques sur la prescription des AOD »
- « contentions classe 3 ne sont jamais mises par les patients »
- « Désir de rester avec AVK »
- « Les angiologues avec qui je travaille prescrivent uniquement le PREVISCAN »
- « Manque d'expérience suffisante pour les utiliser »
- « ne prescrit pas d'AOD réticence +++ »
- « pas d'argument favorable à la prescription des AOD indication nulle »
- « pas d'introduction d'AOD dans la TVP. Pas suffisamment de suivi possible. risque hémorragique ++ et insuffisance rénale ++ »
- « Pourquoi vouloir faire instaurer par les médecins les AOD qui ont un ASMR=5 et un coût x7/AVK -> on ne se moque pas de nous? »
- « trop de réticences à prescrire des AOD »

DISCUSSION :

Notre étude a permis d'analyser les pratiques diagnostiques et thérapeutiques en ambulatoire des MG de Picardie en cas de suspicion de TVP idiopathique des membres inférieurs tout en évaluant la place des AOD pour son traitement.

Nous avons analysé le ressenti des médecins à propos de cette nouvelle classe thérapeutique, afin d'identifier les principaux facteurs les incitant ou les freinant dans la prise de décision thérapeutique et apprécier son application dans cette pathologie au vu de leur utilisation de plus en plus prépondérante. Le MG est au cœur de la PEC de la pathologie thromboembolique, il nous a paru judicieux d'étudier la vision de ces praticiens face à la prescription d'un nouveau traitement anticoagulant curatif dit « à risque ». Les résultats montrent une réticence voire même une défiance envers les AOD.

La démarche diagnostique/thérapeutique des praticiens est conforme aux recommandations en matière de prescription des examens complémentaires et d'introduction d'un traitement curatif avant confirmation diagnostique, en cas de forte suspicion clinique. Elle l'est moins en cas de faible probabilité clinique. En termes de parcours de soins, l'angiologue reste le médecin de référence pour la PEC diagnostique et thérapeutique. Par contre, les consignes de l'AFSSAPS sur le port et la durée de la contention veineuse ainsi que sur la période d'un traitement anticoagulant au long cours sont majoritairement non appliquées par le panel de généralistes interrogés.

I. Limites de l'étude :

Concernant les participants de l'étude, il est envisageable que ce soit les médecins les plus informés sur la TVP et les AOD qui ont répondu au questionnaire. De plus, le fait d'avoir exclu de l'étude les médecins dits à « MEP » a pu écarter certains médecins qui exerçaient à la fois en tant que généraliste et médecin du sport par exemple. Ces éléments constituent des *biais de sélection*.

Le mode de diffusion du questionnaire par voie postale que nous avons choisi n'est pas le meilleur procédé pour recueillir un maximum de réponse. Chacun sait que les MG sont débordés et n'ont pas souvent le temps ni l'envie de répondre à ces questionnaires qu'ils reçoivent trop fréquemment. Ceci représente un *biais de non réponse*.

Néanmoins, comparativement à d'autres études qui ont utilisé ce même procédé de diffusion du questionnaire, notre taux de réponse était d'environ 10% plus élevé par rapport à une moyenne de retour estimé aux alentours de 20% selon l'URPS. Ce qui fait pour notre étude un taux de participation remarquable témoignant de l'intérêt que les MG portent à ce sujet. La mise à disposition par e-mail d'un algorithme décisionnel sur la PEC de la TVP au cabinet est certainement à l'origine de l'augmentation de ce taux, poussant certains généralistes à répondre au questionnaire pour l'obtenir. Sur l'ensemble des médecins répondants, près d'un tiers ont demandé à recevoir cet arbre décisionnel sans doute car ils souhaitaient améliorer leur attitude de pratique face à une TVP. Ce qui génère pour ces médecins un nouveau *biais de sélection*.

Concernant le questionnaire, nous aurions dû être plus concis, cela aurait permis de faciliter le recueil des données et d'augmenter le nombre de répondants. Certains collègues m'ont fait remarquer la longueur de cette enquête. Il convient d'intégrer l'impact du questionnaire sur la réflexion des médecins (réponses guidées par des cases à cocher). Le fait d'avoir choisi un questionnaire majoritairement à questions fermées limite l'analyse même si cette méthode est la mieux adaptée pour une étude quantitative. Les risques sont de limiter l'appréhension du problème et de susciter une réponse induite par le questionnaire pouvant être à l'origine d'un *biais d'interprétation*.

II. Représentativité de l'échantillon :

1. Selon le sexe :

Les données de l'ARS faisaient état de 30,7% de femmes MG en Picardie fin 2015 alors qu'en 2012 cette proportion était à 28,9%. Notre étude met en évidence un taux de participation féminin plus important par rapport à celui de la population masculine sélectionnée. Il existe une implication féminine plus assidue à répondre à ce type de sollicitation. Ce net intérêt peut également être en corrélation avec une tendance actuelle liée à la féminisation de la profession médicale. En effet, la DREES (Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques) estime que plus de 50% des médecins toutes filières confondues en exercice en 2022 seront des femmes contre 42% en 2013. A ce jour, elles représentent 44% des médecins généralistes en France [79].

2. Selon l'âge :

La répartition par tranche d'âge était superposable en proportion mais pas en pourcentage si l'on rapproche ces résultats avec les chiffres de l'ARS. On retrouve plus de réponses en nombre pour les médecins âgés de plus de 54 ans (43,9%) ce qui renforce l'idée

d'un vieillissement de la population médicale. En effet près de $\frac{3}{4}$ des médecins répondants avaient plus de 44 ans. Par contre le taux de participation par tranche d'âge était largement inférieur pour la tranche des 55 ans et plus par rapport aux 2 autres tranches de l'étude (25,7% vs 37% pour la tranche \leq à 44ans et celle comprise entre 45 et 54 ans). Les médecins plus âgés ont été moins nombreux à participer à l'étude ; il existait une plus forte représentativité des deux tranches les plus jeunes pouvant s'expliquer par une plus grande assiduité pour ces médecins généralistes « jeunes » à répondre aux enquêtes ou à se sentir davantage concernés par les nouvelles molécules que sont les AOD.

3. Selon la typologie de la commune :

Selon les données de l'ARS, nous aurions dû avoir une représentativité de médecins urbains plus importante (44% vs 34,9% pour notre étude). Or la proportion des médecins ruraux a été beaucoup plus importante que prévue dans notre échantillon (49%) par rapport au niveau régional (34,4%) et celle de la zone périurbaine moins représentée (16,1% vs 21,6% attendue). L'explication la plus vraisemblable de cette divergence est la difficulté de perception qu'ont les MG à se différencier d'exercer soit dans une zone d'activité périurbaine soit d'une activité urbaine ou rurale. La frontière est parfois mince. L'autre raison qui peut expliquer cette discordance est l'implication plus importante des médecins ruraux en quête d'apprentissage et de connaissances là où ces médecins sont de plus en plus confrontés à la désertification médicale des zones rurales. En effet, le taux de participation des MG ruraux (44,2%) était près de 2 fois plus élevés par rapport à celui des médecins urbains et périurbains réunis (25,1% et 23,2%) alors qu'on avait un effectif 2 fois plus petit (172 vs 328).

4. Selon la répartition départementale :

La répartition départementale est relativement similaire par rapport aux données démographiques médicales de la région Picardie (Source URPS) pour notre échantillon. Le département de l'Aisne était le plus rural et le plus âgé comparativement aux 2 autres départements dans notre population. Cette répartition peut être rapprochée aux caractéristiques de la population médicale Picarde pour montrer la réalité du terrain à savoir un vieillissement des médecins dans des zones de désert médicaux. La Somme et l'Aisne faisant partie des départements à forte population rurale.

D'après l'ensemble de ces données et celles du chapitre « résultats » nous avons donc une représentativité correcte des médecins généralistes de Picardie.

III. Discussion sur l'environnement professionnel des médecins généralistes :

L'accès aux soins se doit d'être égalitaire où que l'on se trouve en France. Or, on s'aperçoit qu'en réalité ce n'est pas du tout le cas : c'est en Picardie que la densité démographique médicale est la plus faible avec 230 médecins pour 100 000 habitants ; à l'opposé, la région Provence Alpes Côte d'Azur en compte presque deux fois plus (347,4) [80]. Cette disparité s'explique par une meilleure qualité de vie aussi bien par l'attractivité de la région que par le climat plus favorable avec pour conséquence une activité professionnelle plus faible (17503 médecins vs 4542 en Picardie).

Notre étude a confirmé ce phénomène de désertification médicale dans notre région. En effet, on observe une grande différence sur la disponibilité des spécialistes libéraux angiologues ou cardiologues lorsque le MG a besoin d'un avis médical en ambulatoire, selon l'endroit d'exercice de celui-ci : départements, typologie de la commune. Ainsi, on constate que les médecins ruraux du département de l'Aisne sont ceux qui ont le plus de difficultés à obtenir un avis spécialisé. L'explication la plus probable est un nombre insuffisant de spécialistes installés dans ce département ; ils exercent plutôt dans des secteurs urbanisés qu'à la campagne. L'excès de charge de travail lié au manque d'effectif empêche le MG d'avoir recours rapidement aux spécialistes à cause d'une moindre disponibilité de ces derniers. Les données recueillies auprès de l'ARS de Picardie confirment cette difficulté. En effet, concernant les angiologues, ils sont au nombre de 12 dans l'Aisne, 28 de l'Oise et 30 dans la Somme. Quant aux cardiologues libéraux, ils sont respectivement 15,35 et 25 dans ces départements. Ces chiffres confirment la pénurie des médecins spécialistes surtout dans le département de l'Aisne.

Concernant le recours à un centre d'analyse médicale, même constat, ce sont encore les médecins ruraux qui trouvent des difficultés à faire un bilan en urgence en ambulatoire. Ceci s'explique à nouveau par un éloignement des centres d'examens biologiques moins accessibles pour leurs patients ruraux.

On a vu dans notre enquête que 18 médecins ont reçu une formation sur la TVP, ce sont majoritairement des hommes expérimentés, exerçant en zone urbaine. Ces médecins qui s'investissent dans la formation, sont probablement moins sollicités (travail/famille) et peuvent se libérer plus facilement contrairement aux jeunes MG ruraux fortement sollicités. Il existe aussi probablement une volonté forte de la part des MG plus âgés de renouveler leurs connaissances et de se mettre à la page. Par contre, le fait de se former n'a pas d'impact sur le fait de disposer d'une anticoagulation au cabinet certainement pour des raisons d'habitude de pratiques.

IV. Discussion sur la PEC diagnostique et thérapeutique de la TVP idiopathique des membres inférieurs par les MG au cabinet médical :

1. Attitude habituelle de PEC initiale du MG face à une suspicion de TVP :

Les résultats de l'étude ont démontré que lorsqu'une PEC globale au cabinet médical était préconisée, il s'agissait dans une grande majorité des cas de médecins qui exerçaient en milieu rural et surtout dans le département de l'Aisne. A contrario, le patient était volontiers adressé à un confrère spécialiste lorsque le médecin exerçait en ville en particulier dans les départements de l'Oise et de la Somme. Comme vu précédemment, ces données peuvent s'expliquer à nouveau par la désertification médicale de la région surtout dans le département de l'Aisne et en milieu rural. Ainsi, ces médecins délèguent moins souvent la PEC thérapeutique qu'en ville et ont par conséquent des pratiques plus performantes pour gérer les semi-urgences dans un contexte où les correspondants (cardiologues, angiologues) sont moins nombreux donc moins disponibles. C'est pour ces raisons également que certains médecins adressent d'emblée leurs patients au service des urgences devant l'indisponibilité des spécialistes à recevoir les malades rapidement pour confirmer le diagnostic. Les difficultés d'organisation d'examen complémentaires (centre de biologie éloigné), et de recours aux spécialistes constituent un frein pour élaborer une PEC ambulatoire et accentuent donc le risque de développer des complications potentiellement graves voire mortelles telle que l'EP poussant ainsi le MG à utiliser la voie hospitalière. Les consultations tardives le soir, proches des week-ends et des jours fériés sont confrontées à cette même problématique.

Le partenariat médecin traitant/angiologue semble constituer la pierre angulaire pour la PEC des TVP puisque unanimement ces généralistes adressent leurs patients vers ce spécialiste lorsque cette pathologie est suspectée. Nous pouvons supposer que ces médecins utilisent leur réseau de correspondants habituels pour avoir un avis rapidement. Nous avons été surpris qu'aucun MG n'ait orienté son patient vers un cardiologue ou un radiologue. Peut-être encore à cause des habitudes des médecins ou parce que le délai d'obtention d'un avis est plus important. Néanmoins, d'après mon expérience, il est plus facile d'adresser son patient à un cardiologue lorsque le malade concerné est suivi donc connu par ce spécialiste.

2. Score de Wells :

Le score de probabilité clinique de Wells permet d'orienter les examens complémentaires lors d'un 1^{er} épisode de TVP, encore faut-il le connaître... En effet pour notre cohorte, il n'est quasiment pas utilisé puisque seuls 7 praticiens l'appliquent. Ce résultat

pourrait s'expliquer par une méconnaissance de ce score lié à l'absence d'enseignement récent sur la TVP (formation uniquement suivie par un médecin sur 10). Or même ceux qui ont reçu cette formation ne l'utilisent pas. Il se pose alors la question de la pertinence de ces formations ; sont-elles adaptées, les recommandations sont-elles applicables dans toutes les situations cliniques rencontrées en médecine de ville ? (Ceci pourrait faire l'objet d'une nouvelle étude pour tenter d'évaluer et d'adapter ces formations aux situations cliniques rencontrées en ambulatoire). En fait, cette situation pourrait s'expliquer par une non reconnaissance d'utilité et de légitimité de ce test en ambulatoire comme le décrit une étude d'Oudega en 2005[81]. En effet, les données du score de Wells n'ont été étudiées qu'en milieu hospitalier.

Toutefois, les résultats ont objectivé une utilisation majoritaire de ce score chez les médecins ruraux de l'Aisne. Pour ces généralistes, cet outil permet une alternative décisionnelle pour optimiser la PEC diagnostique de la TVP afin de n'adresser que les cas suspects pour confirmer cette pathologie (dans l'optique d'éviter une surcharge de travail des confrères angiologues peu nombreux et moins disponibles dans ce département), le médecin s'adapte de cette manière à son environnement géographique pauvre en spécialistes.

3. Concernant les examens complémentaires :

En France, le score de Wells est le seul score prédictif recommandé dans la MTEV pour des raisons médico-économiques. Il permet selon la probabilité clinique d'orienter la démarche diagnostique soit par le dosage des D-dimères soit par la réalisation d'une EDVMI.

Les résultats mettent en évidence :

- devant une faible probabilité clinique de développer une TVP : le dosage des D-dimères est faiblement prescrit et la réalisation d'une EDVMI reste excessive. Si l'on compare les tarifs respectifs de ces 2 examens (acte B60 = 16,20€ + 6,08€ pour le prélèvement biologique soit 22,28€ pour le dosage des D-dimères [56] et acte EJQM004 = 75,60€ pour l'EDVMI), un dosage négatif de ce marqueur biologique devrait permettre de ne pas avoir recours à l'imagerie et ainsi réaliser une économie de 53,32€ par patient (ce qui équivaut à une dépense inutile de près de 5500 € dans le cadre de notre étude).

Il a été objectivé une différence pour le dosage des D-dimères entre les secteurs d'activité comme nous nous y attendions : celui-ci est majoritairement réalisé en zone rurale. Cela peut s'expliquer par l'éloignement géographique ainsi que par la pénurie de spécialistes en milieu rural ; les MG réalisent dans un premier temps ce dosage afin de s'assurer de sa positivité pour éviter d'adresser inutilement leurs patients au spécialiste, pas toujours disponible dans ces

déserts médicaux, mais aussi pour éviter un déplacement pas toujours évident pour ces patients ruraux. On note donc l'importance de bien évaluer les indications de chaque examen réalisé pour éviter de surcharger les spécialistes.

Par ailleurs, lorsque l'échographie est demandée en première intention, paradoxalement ce sont aussi les médecins ruraux qui la préconisent ; probablement pour des raisons d'éloignement géographique des laboratoires d'analyse et en raison de la complexité de déplacer plusieurs fois ces patients ruraux, parfois sans moyen de locomotion, si le résultat biologique est positif.

- devant une forte probabilité clinique de développer une TVP : l'échographie est majoritairement demandée en première intention qu'on applique ou non le score de Wells. Ce qui est logique quand on suspecte fortement ce diagnostic, le médecin ne voit pas l'intérêt de calculer ce score tant la clinique semble évidente.

Ainsi, comme le montrent certaines études [35], le score de Wells est un excellent outil de dépistage pour les patients à bas risque de TVP. Les résultats de l'étude le confirment, mais ce score reste tout de même sous exploité en médecine de ville par les médecins de Picardie.

4. Le traitement anticoagulant initial :

Comme le préconise les recommandations de l'AFSSAPS [82], dès que le praticien suspecte une TVP, il doit débiter une anticoagulation curative sans attendre la confirmation paraclinique. Notre étude montre que ces consignes ne sont pas respectées et qu'il existe un retard d'initiation du traitement anticoagulant par près d'un médecin sur deux, exposant leurs patients à un risque d'extension du thrombus. Les raisons pouvant expliquer cette attitude sont tout d'abord l'absence d'anticoagulation curative à leur disposition au cabinet par près d'un médecin sur cinq. Par ailleurs, on peut supposer que les médecins obtenant rapidement (sous 24 heures) un avis spécialisé (angiologue) n'introduisent pas de traitement car redoutent le risque hémorragique sous anticoagulant alors qu'il a été prouvé qu'une anticoagulation précoce réduit le risque de complications par embolie pulmonaire, récurrence ou SPT. Une réticence à traiter un patient pour un risque éventuel hémorragique semble l'emporter sur une prescription probabiliste.

93% des médecins qui introduiraient un traitement anticoagulant au cabinet pour la TVP préfèrent les HBPM et le fondaparinux, taux satisfaisant conforme aux recommandations. Les AOD ayant l'AMM depuis 2012 seraient prescrits minoritairement à ce jour par les MG. Les

médecins âgés de plus de 45 ans de notre échantillon exerçant en zone rurale sont plus souvent primo prescripteurs de cette nouvelle alternative thérapeutique. Ceci peut s'expliquer par le manque de moyens de surveillance d'INR à proximité, ainsi le médecin privilégie un traitement ne nécessitant pas des bilans biologiques réguliers facilitant la prise en charge. L'expérience semble être un facteur déterminant pour l'utilisation de ces médicaments puisqu'ils sont quasi tous introduits par des médecins de plus de 45 ans. Par contre, à notre étonnement, aucun des généralistes n'a suivi de formation récente sur la TVP posant à nouveau la question de l'accès à la formation.

5. La contention veineuse :

La quasi-totalité des médecins prescrivent une compression élastique majoritairement après confirmation diagnostique de la MTEV. Une contention de classe III pour une durée minimale de 2 ans est préconisée selon les recommandations françaises mais elles sont difficilement applicables dans notre pratique quotidienne.

Selon notre étude, la classe II est préférentiellement choisie par près de 80% des médecins, ce qui constitue une classe de contention veineuse insuffisante. Les MG visent à améliorer l'observance de leurs patients en prescrivant une contention plus faible (25 mm de Hg au lieu des 35 préconisés). Les raisons à l'origine de ce choix peuvent être l'inconfort du port ou encore les difficultés d'enfilage, poussant le médecin à choisir une contention plus faible pour améliorer la compliance des patients. Ce résultat était attendu et reste satisfaisant malgré tout. Il vaut mieux avoir une contention moins performante que pas du tout afin d'éviter la survenue d'effets secondaires à moyen et long terme (récidive, SPT). Toutefois, l'étude CELEST en cours actuellement au CHU de Grenoble devrait permettre prochainement une évaluation à la fois sur l'efficacité et le bénéfice du port de la compression élastique de faible force (classe II) sur une TVP en prévention d'un SPT.

Par contre, la durée de la compression élastique est clairement insuffisante. En effet, elle est inférieure ou égale à une année pour 96,4% des sondés sans doute en raisons des difficultés d'observance prolongée par les patients.

Pour assurer une bonne compliance du patient au port de la contention veineuse, le médecin traitant doit jouer un rôle pédagogique dans l'éducation thérapeutique. Si le patient comprend les bénéfices apportés par la contention et s'il est alerté sur les conséquences

délétères à long terme de ne pas en avoir, alors il sera beaucoup plus observant. La compréhension du traitement favorise l'acceptation de celui-ci et des contraintes qui l'accompagnent. L'étude réalisée par Ouvry en 2012 [83] va dans le sens de cette argumentation à savoir que 44,6% des médecins interrogés estiment que l'absence d'explication sur ce volet thérapeutique est responsable du mésusage de la compression, d'où l'importance de la pédagogie que le MG doit instaurer au sein de son cabinet.

6. Le traitement anticoagulant au long cours :

53,5% des médecins se méprennent sur la durée optimale du traitement anticoagulant en cas de TVP idiopathique des membres inférieurs. Pour leur défense, la confusion entre 3 et 6 mois de traitement n'est pas étonnante. Elle a pu être induite par la question qui ne distingue pas la TVP proximale de la TVP distale et par ce diagnostic étiologique spécifique moins fréquent que les autres, ce qui a pu perturber leur réponse. En cas d'étiologie dite « idiopathique » la durée du traitement préconisée par les spécialistes est la même quelle que soit la localisation du thrombus (à savoir 6 mois), mais celle-ci n'est pas clairement décrite dans les recommandations de l'AFSSAPS de 2009. Ceci confirme l'intérêt d'avoir recours au spécialiste qui tranchera et donnera une conduite à tenir sur cette durée de traitement.

Concernant le schéma habituel des anticoagulants, l'utilisation d'HBPM avec relais AVK est préférée par 2/3 des médecins face aux AOD. Après avis du spécialiste angiologue, près d'1/4 des MG gèrent les AOD pour cette pathologie alors qu'ils étaient minoritairement prescrits initialement par le généraliste lorsque la TVP était suspectée au cabinet (environ 6%). La prescription d'AOD est donc davantage prescrite et initiée par les médecins vasculaires. Ceci s'explique probablement par une plus grande réticence ou prudence des MG à initier ces nouvelles molécules qu'ils ne maîtrisent pas parfaitement comparativement aux spécialistes plus habitués à les manier. La méconnaissance du MG est sans doute un obstacle à leur prescription comme le confirme une étude menée en Alsace en 2013 portant sur l'attitude des médecins face aux AOD [84]. Par ailleurs, elle constate également une plus forte influence des firmes pharmacologiques par le biais de visites médicales d'information sur les AOD plus nombreuses chez les spécialistes (angiologues ou cardiologues). Malgré tout, on aurait pu croire qu'en s'abstenant d'une surveillance rapprochée de l'INR, le MG serait plus à même à utiliser ces AOD mais cela ne semble pas être le cas.

V. Discussion sur la place des AOD en médecine générale :

1. Modalité de prescription :

Notre étude a permis de mettre en évidence que les MG sont rarement à l'origine d'une primo prescription d'AOD (6,9%) pour le traitement curatif d'une TVP. Il semblerait selon nos résultats que ces derniers prescrivent ces molécules surtout en renouvellement d'une première introduction réalisée par le spécialiste dans 79,1% des cas. Ceci peut s'expliquer (réponses exprimées dans la question sur les inconvénients des AOD) par le manque de recul et d'expérience des MG et la prudence qu'ils ont à l'égard de cette nouvelle classe thérapeutique mieux maîtrisée par leurs confrères spécialistes. Cette initiative thérapeutique du spécialiste a permis à près de 2 généralistes sur 5 dans notre cohorte d'utiliser ces molécules pour traiter une TVP. Bien que certains médecins ne manipulent pas parfaitement ces molécules, leurs prescriptions lors d'un renouvellement par exemple leurs permettront d'apprendre à mieux les utiliser et ainsi pallier ce manque d'expérience et ainsi inciter ces MG à les introduire en première intention quand la situation de TVP se présentera à nouveau.

2. Molécule préférentielle :

Trois quart des médecins ayant utilisé des AOD pour traiter une TVP déclarent avoir préférentiellement manipulé le rivaroxaban (Xarelto®) à l'apixaban (Eliquis®). Ce choix peut s'expliquer par la galénique. En effet, l'apixaban nécessite deux prises quotidiennes contre une seule pour le rivaroxaban. Cette caractéristique influe certainement sur la prescription des médecins quand on sait que plus il y a de prises médicamenteuses, plus on augmente le risque de mauvaise observance au traitement (par oubli ou erreur en cas de poly-médication chez la personne plus âgée) entraînant par conséquent une des risques d'accidents thromboemboliques plus élevés.

Certains médecins ont utilisé le dabigatran (Pradaxa®) or cette molécule n'a pas obtenu le remboursement du médicament par la sécurité sociale pour cette indication ; le laboratoire n'en a pas fait la demande pour des raisons purement financières. En effet, la durée du traitement d'une TVP est limitée à quelques mois (6 semaines à 1 an) versus à vie pour le traitement de l'arythmie complète par fibrillation auriculaire ; ceci explique ce choix marketing par le laboratoire commercialisant cet AOD.

L'arrivée d'une nouvelle molécule dénommée edoxaban (Lixiana®) va sans doute bouleverser ce classement et les habitudes des médecins. Elle a obtenue l'AMM européenne en juin 2015 et sera le 4^{ème} AOD commercialisé en France à compter de l'automne 2016. Il s'agit d'un inhibiteur sélectif oral du facteur Xa (comme le rivaroxaban et l'apixaban) indiqué pour cette pathologie, en une prise par jour concurrençant directement le rivaroxaban.

3. Avantages principaux des AOD :

La simplification de la pratique quotidienne de la médecine générale constitue pour nos MG de Picardie l'argument principal pouvant pousser à la prescription de ces molécules. Ceci se justifie par :

- l'absence de contrôles réguliers de l'INR : Il y a moins de contraintes d'organisation d'un suivi biologique donc diminution des ordonnances et des bilans biologiques améliorant le confort du patient et du médecin (gain de temps quotidien non négligeable pour le prescripteur dans la lecture, l'analyse de résultats biologiques et la gestion des AVK).
- une facilité d'emploi des AOD : Leur posologie standardisée ne nécessitant pas de monitoring sanguin et l'absence d'ajustement posologique sont autant d'arguments facilitant l'observance et la compliance du patient pour prendre son traitement. D'autre part, dans certaines situations, l'éducation thérapeutique du patient peut s'avérer compliquée (bas niveau socio-culturel, troubles cognitifs, troubles compréhension/langage, ...) et rendre la gestion des AVK difficile, encourageant ainsi, par sa simplicité, l'emploi des AOD.
- une anticoagulation stable : Les AOD assurent une sécurité supplémentaire avec moins de risques hémorragiques alors que l'effet anticoagulant des AVK peut être influencé par certaines denrées alimentaires et médicaments accentuant le risque hémorragique (INR augmenté) ou thromboembolique (INR abaissé).
- une efficacité thérapeutique similaire (non infériorité) : Les essais cliniques réalisés à ce jour n'ont pas montré de preuves de supériorité par rapport aux traitements déjà existants. Malheureusement, les populations incluses dans ces études ne sont pas forcément représentatives de la population rencontrée en médecine générale (patients poly-pathologiques, plus âgés), leur efficacité doit donc être étudiée dans ces conditions pour valider leur utilisation.

Ainsi l'utilisation des AOD pour nos MG sondés semble faciliter leur quotidien (abaissement de la charge de travail quotidienne) et celui de leurs patients (moins de prélèvements sanguins, de contraintes alimentaires donc amélioration de la qualité de vie) par rapport aux AVK.

Deux autres arguments marquants semblent déterminants à leur prescription. Tout d'abord, devant la diversité des pathologies rencontrées en médecine générale, *l'avis d'un spécialiste* est souvent préconisé pour décider d'une PEC thérapeutique. Ainsi, celui-ci initie un traitement parfois nouveau influençant la décision thérapeutique du MG qui s'y plie. L'autre argument correspond à la nécessité d'un *avis des commissions médicales* (HAS, ANSM,...) qui contribuent à accorder ou pas une AMM d'un traitement pour une pathologie. Les AOD l'ont

obtenu pour le traitement de la TVP même si l'HAS préconise de continuer à privilégier l'utilisation des thérapeutiques plus anciennes devant une ASMR de niveau 5 constatant une absence de progrès thérapeutique dans les maladies thromboemboliques. Ce score sera sans doute réévalué par la commission de transparence une fois l'apparition d'un antidote courant fin 2016 (à noter celui-ci est au niveau 4 pour le traitement de l'arythmie par fibrillation atriale).

4. Inconvénients principaux des AOD :

Comme nous pouvons le constater dans les remarques laissées par certains MG, il semblerait qu'il existe encore à ce jour de grandes défiances à manipuler ces AOD. Ceci peut se justifier par :

- l'absence d'agent de réversion (antidote) : Principale réticence exprimée par les MG sondés, très soucieux de ce manque. Certains ont recensé de nombreux accidents hémorragiques sévères les incitant à rester prudent devant l'absence de sécurité d'emploi en cas d'effets secondaires indésirables. Mais depuis le 20 novembre 2015 le dabigatran dispose d'un agent de réversion (Idarucizumab = Praxbind®), il est disponible en hospitalier depuis avril 2016 et l'antidote pour les 3 autres molécules (andexanet alfa) sera disponible à l'automne 2016 en France, les essais sont en cours de validation. L'arrivée prochaine de ces molécules va changer le regard et les pratiques des médecins sur les AOD délaissés car sans antidote.
- le manque d'expérience concernant leur utilisation : Ce fait occupe toujours une place importante malgré leur présence sur le marché depuis plusieurs années. Il associe également le manque de recul sur les effets indésirables à long terme de ces médicaments. Ainsi, les médecins ne les utilisant pas, ne peuvent pas acquérir suffisamment d'expérience pour les manipuler. A ce jour, la prudence est toujours de mise.

Ces deux premiers arguments arrivaient déjà comme facteurs principaux limitant leur prescription dans 2 études picardes sur les AOD en 2013 [85,86]. Ces perspectives vont changer avec le temps et il serait intéressant de réévaluer ces interrogations d'ici quelques années.

- la contre-indication principale qu'est l'insuffisance rénale : cet argument préoccupe les MG puisqu'elle apparaît en 3^{ème} position car la majorité des patients qui ont recours aux anticoagulants concerne une population plus âgée donc plus susceptible d'être poly-pathologique et donc plus à risque de souffrir d'insuffisance rénale sévère. A nouveau la prudence règne.

Deux autres arguments semblent intervenir dans la réticence à les prescrire. D'une part, l'absence d'un suivi biologique d'efficacité thérapeutique de routine (comme l'INR pour les AVK) ne permet pas au médecin de vérifier que l'observance médicamenteuse est respectée.

En effet, avec une demi-vie plus courte que pour les AVK, l'oubli régulier d'une prise médicamenteuse augmente fortement le risque d'événements thromboemboliques. Cette inquiétude a sans doute pour origine les habitudes de pratiques avec les AVK et la crainte d'une mauvaise compliance de la part du patient.

D'autre part, le coût des AOD représente un inconvénient préoccupant pour les MG. Rien ne justifie un tarif cinq fois plus élevé avec une efficacité thérapeutique similaire et avec un avis de la commission de transparence évaluant une ASMR de niveau 5 pour la prise en charge de la TVP par rapport aux AVK. Encore une fois, ce niveau devrait être réévalué d'ici la fin de l'année grâce à la mise à disposition d'un agent de réversion et on peut penser que l'apparition d'un 4^{ème} AOD concurrençant les trois autres, favorisera une baisse des prix. Toutes ces innovations devraient améliorer l'ASMR dans les mois à venir et favoriser la prescription des AOD pour traiter la TVP.

5. Formation continue des MG :

La principale source d'information sur les AOD en médecine générale est dominée par le lobbying des industries pharmaceutiques via les visiteurs médicaux, ce qui n'est pas étonnant tant les enjeux financiers sont importants. En effet, la principale indication motivant les laboratoires à inciter leurs prescriptions est l'arythmie par fibrillation atriale, le traitement de la TVP est moins intéressant financièrement. Néanmoins, l'apprentissage personnel et les discussions/avis entre les médecins restent importants (groupe de pairs, DPC) permettant aux généralistes de mieux connaître les AOD et de se forger un avis pour pouvoir échanger/critiquer avec les laboratoires.

Malgré tout, à ce jour, la majorité des MG en Picardie ne se sentent toujours pas à l'aise quant à l'introduction, la manipulation, l'utilisation des AOD pour un traitement curatif de la TVP. Ce résultat peut être généralisé et étendu à toutes les indications thérapeutiques des AOD. Je pense qu'une formation claire par des spécialistes (cardiologue, angiologue) doit être proposée à tous les MG souhaitant se former à l'utilisation de ces molécules afin d'éviter un mésusage de celles-ci. Il est primordial que les professionnels de santé aient une excellente connaissance de ces nouveaux médicaments et qu'ils respectent scrupuleusement les indications, posologies, schémas d'administration, durée des traitements, contre-indications, précautions d'emploi et interactions médicamenteuses. Une bonne adhésion et information des patients est aussi indispensable, d'autant que ces anticoagulants tendront à remplacer la classe thérapeutique des AVK dans un avenir proche. L'arrivée prochaine (fin 2016) d'un agent de conversion et d'un marqueur biologique d'efficacité thérapeutique pour tous les AOD devraient accélérer cette tendance.

CONCLUSION :

La TVP est une pathologie fréquente, multifactorielle, dont les deux complications majeures sont l'embolie pulmonaire et le syndrome post-thrombotique.

La démarche diagnostique du MG doit reposer sur l'évaluation de la probabilité clinique via le score de Wells (sous-exploité en médecine générale en Picardie) afin d'optimiser la réalisation d'examens complémentaires. L'examen de confirmation diagnostique de référence actuel est l'écho-Doppler veineux des membres inférieurs mais celui-ci est demandé trop fréquemment d'emblée aux dépens du dosage biologique des D-dimères lorsque la probabilité clinique est faible. Pour une plus grande efficacité, le score de Wells doit être associé aux D-dimères.

L'angiologue travaille en collaboration directe avec le MG et constitue le médecin de référence dans la PEC diagnostique et thérapeutique de la TVP, même s'il est parfois plus difficile de lui adresser un patient en zone rurale (désert médical).

Le traitement anticoagulant à dose curative, pour une durée préconisée d'au moins six mois en cas de TVP idiopathique constitue la base de la prise en charge thérapeutique et doit être débuté dès la suspicion clinique au cabinet médical afin d'éviter la survenue d'évènements thromboemboliques. La contention veineuse est également indispensable mais trop souvent négligée (durée trop courte) responsable secondairement d'un SPT (souvent sous-estimé, méconnu des médecins) aux répercussions handicapantes pour le patient et financières pour la société.

L'avènement des AOD bouleverse profondément la PEC de la TVP. L'efficacité et la sécurité d'emploi ne sont plus à démontrer, elles sont au moins équivalentes à celles des AVK. Ces molécules permettent une simplification de la prise en charge en ambulatoire à la fois pour le patient et le médecin, par leur posologie fixe et l'absence de suivi biologique. Toutefois, la prudence règne encore à ce jour pour les utiliser, le MG est rarement à l'origine d'une primo prescription. Une parfaite connaissance des schémas posologiques, des contre-indications et des interactions médicamenteuses est requise. La tolérance au long cours de ces nouveaux médicaments n'est pas encore connue avec précision. L'absence actuelle d'un antidote (prévu fin 2016) et le manque de recul sur leur gestion sont des inconvénients qui ne sont que temporaires. Les AOD pourraient donc occuper très prochainement une place prépondérante dans l'arsenal thérapeutique du médecin.

BIBLIOGRAPHIE :

1. Goldhaber, S. Z. & Bounameaux, H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *The Lancet* **379**, 1835–1846 (2012).
2. Bénard, É., Lafuma, A. & Ravaud, P. Épidémiologie de la maladie thromboembolique veineuse. *La Presse Médicale* **34**, 415–419 (2005).
3. Næss, I. A. *et al.* Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* **5**, 692–699 (2007).
4. Group*, E. O. for the E.-G. S. Incidence of Venous Thromboembolism: A Community-based Study in Western France. *Thromb Haemost* **83**, 657–660 (2000).
5. Delluc, A., Le Ven, F., Mottier, D. & Le Gal, G. Épidémiologie et facteurs de risque de la maladie veineuse thromboembolique. *Revue des Maladies Respiratoires* **29**, 254–266 (2012).
6. Meneveau, N. & Bassand, J. P. Quand suspecter une embolie pulmonaire chez un malade ayant une thrombose veineuse profonde? *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* **51**, 139–145 (2002).
7. Blanchemaison, P. Epidémiologie, physiopathologie et diagnostic des thromboses veineuses profondes des membres inférieurs. *Phlébologie 1998* **51(1)**, 87–90.
8. Prandoni, P. *et al.* The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1,626 patients. *Haematologica* **92**, 199–205 (2007).
9. Hansson P, Sörbo J & Eriksson H. Recurrent venous thromboembolism after deep vein thrombosis: Incidence and risk factors. *Arch Intern Med* **160**, 769–774 (2000).
10. Syndrome post-thrombotique : la complication négligée de la maladie thromboembolique veineuse - revmed. *Revue médicale suisse* 2013 **9**, 321–5.
11. Professeur Carpentier, P. ETUDE THERM&VEINES « La cure thermale dans la prise en charge de l'insuffisance veineuse chronique sévère ». (2014).
12. Spirk, D. *et al.* Outpatient management of acute deep vein thrombosis: Results from the OTIS-DVT registry. *Thrombosis Research* **127**, 406–410 (2011).
13. Galanaud, J.-P., Kahn, S. R., Khau Van Kien, A., Laroche, J.-P. & Quéré, I. Thromboses veineuses profondes distales isolées des membres inférieurs : épidémiologie et prise en charge. *La Revue de Médecine Interne* **33**, 678–685 (2012).
14. Anderson, F. A. Risk Factors for Venous Thromboembolism. *Circulation* **107**, 9I–16 (2003).
15. Noboa, S., Mottier, D., Oger, E. & The Epi-Getbo Study Group. Estimation of a potentially

- preventable fraction of venous thromboembolism: a community-based prospective study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* **4**, 2720–2722 (2006).
16. Engbers, M. J., Blom, J. W., Cushman, M., Rosendaal, F. R. & van Hylckama Vlieg, A. The contribution of immobility risk factors to the incidence of venous thrombosis in an older population. *J Thromb Haemost* **12**, 290–296 (2014).
 17. Samama, M. M. *et al.* A Comparison of Enoxaparin with Placebo for the Prevention of Venous Thromboembolism in Acutely Ill Medical Patients. *New England Journal of Medicine* **341**, 793–800 (1999).
 18. Pomp, E. R., Lenselink, A. M., Rosendaal, F. R. & Doggen, C. J. M. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* **6**, 632–637 (2008).
 19. Lidegaard, Ø., Nielsen, L. H., Skovlund, C. W., Skjeldestad, F. E. & Løkkegaard, E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001–9. *BMJ* **343**, d6423 (2011).
 20. WHO Research Inot Global Hazards of Travel (WRIGHT) project – Final report of phase 1 – 2007 → http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43684/1/9789241595537_eng.pdf
 21. Chandra, D., Parisini, E. & Mozaffarian, D. Meta-analysis: travel and risk for venous thromboembolism. *Ann. Intern. Med.* **151**, 180–190 (2009).
 22. CANNEGIETER C, DOGGEN CJM, VAN HOUWELINGEN H, ROSENDAAL FR. Travel-related venous thrombosis : results from a large population-based case control study (MEGA study). *PLoS Med*, Aug 2006, vol. 3, n°8, e307.
 23. Lensing, A. W., Prandoni, P., Prins, M. H. & Büller, H. Deep-vein thrombosis. *The Lancet* **353**, 479–485 (1999).
 24. Prandoni, P. *et al.* The Long-Term Clinical Course of Acute Deep Venous Thrombosis. *Annals of Internal Medicine* **125**, 1–7 (1996).
 25. Chew HK, Wun T, Harvey D, Zhou H & White RH. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med* **166**, 458–464 (2006).
 26. KYRLE P.A., EICHINGER S. Deep vein thrombosis, *Lancet*, Mar 2005, vol. 365, p. 1163-1174.
 27. DELLUC A, LE VEN F, MOTTIER D, LE GAL G. Epidemiology and risk factors of venous thromboembolism. *Rev Mal Respir.* Fév 2012, vol. 29, n°2, p. 254-266.
 28. ABDOLLAHI M, CUSHMAN M, ROSENDAAL FR. Obesity : risk of venous thrombosis and interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use. *Thromb Haemost.* Mar 2003, vol. 89, n°3, p.493-8.

29. Nicolaïdes AN, Meadway J, Irving I). The value of clinical signs in the diagnosis of deep venous thrombosis, 249^{éd.} : Thromboembolism aetiology, advances in prévention and management. Lancaster: MTP Press, 1975:243-249.
30. Bounameaux 1995 Bounameaux H Vasa1988; Suppl.25:1-27.
31. Wells *et al.* A simple clinical model for the diagnosis of deep-vein thrombosis combined with impedance plethysmography: potential for an improvement in the diagnostic process. *Journal of Internal Medicine* **243**, 15–23 (1998).
32. Wells, P. S. *et al.* Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *The Lancet* **350**, 1795–1798 (1997).
33. Anand, S. S. *et al.* Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA* **279**, 1094–1099 (1998).
34. Constans, J. *et al.* Comparison of four clinical prediction scores for the diagnosis of lower limb deep venous thrombosis in outpatients. *The American Journal of Medicine* **115**, 436–440 (2003).
35. Ambid-Lacombe, C. *et al.* Excellentes performances du score de Wells et du score de Wells modifié dans le diagnostic de thrombose veineuse profonde proximale ou distale chez des patients hospitalisés ou ambulatoires au CHU de Toulouse : étude TVP-PREDICT. *Journal des Maladies Vasculaires* **34**, 211–217 (2009).
36. Emmerich. In: Le diagnostic d'une TVP, coll. FMC Hématologie. Paris:Éd. John Libbey, 1999).
37. Galanaud, J.-P. *et al.* Prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse en 2015. *La Revue de Médecine Interne* **36**, 746–752 (2015).
38. Perrier, A. & Bounameaux, H. Cost-effective diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Thromb. Haemost.* **86**, 475–487 (2001).
39. Wells, P. S., Owen, C., Doucette, S., Fergusson, D. & Tran, H. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA* **295**, 199–207 (2006).
40. Wells, P. S. *et al.* Evaluation of D-Dimer in the Diagnosis of Suspected Deep-Vein Thrombosis. *New England Journal of Medicine* **349**, 1227–1235 (2003).
41. Kearon, C., Ginsberg, J. S. & Hirsh, J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann. Intern. Med.* **129**, 1044–1049 (1998).
42. Bocalon, H., Elias, A., Chale, J. J., Cadène, A. & Gabriel, S. Clinical outcome and cost of hospital vs home treatment of proximal deep vein thrombosis with a low-molecular-weight heparin: the Vascular Midi-Pyrenees study. *Arch. Intern. Med.* **160**, 1769–1773 (2000).
43. Almosni, J. *et al.* Practice variation in the management of distal deep vein thrombosis in primary vs. secondary cares: A clinical practice survey. *Thrombosis Research* **136**, 526–

- 530 (2015).
44. Laroche, J.-P. & Durant, R. Prise en charge ambulatoire des thromboses veineuses profondes à la phase aiguë. *Sang Thrombose Vaisseaux* **17**, 470–479 (2005).
 45. Laroche JP, Righini M. Thrombose Veineuse : Mode d'emploi. Ed Sauramps Médical, 2004;400 pages.
 46. Mismetti, P. *et al.* Recommandations de bonne pratique : prévention et traitement de la maladie thrombo-embolique veineuse en médecine. *Journal des Maladies Vasculaires* **35**, 127–136 (2010).
 47. Büller, H. R. *et al.* Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* **126**, 401S–428S (2004).
 48. Siragusa S, Anastasio R, Porta C & *et al.* Deferment of objective assessment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism without increased risk of thrombosis: A practical approach based on the pretest clinical model, d-dimer testing, and the use of low-molecular-weight heparins. *Arch Intern Med* **164**, 2477–2482 (2004).
 49. Kearon, C. *et al.* Antithrombotic Therapy for VTE Disease. *Chest* **141**, e419S–e494S (2012).
 50. Gould, M. K. M., Dembitzer, A. D., Doyle, R. L., Hastie, T. J. & Garber, A. M. Low-Molecular-Weight Heparins Compared with Unfractionated Heparin for Treatment of Acute Deep Venous Thrombosis: A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Annals of Internal Medicine* **130**, 800–809 (1999).
 51. Büller, H. R. *et al.* Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of symptomatic deep venous thrombosis: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* **140**, 867–873 (2004).
 52. n°47 Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Schéma commun des autorisations de mise sur le marché des spécialités antivitaminé K (AVK). Saint-Denis: Afssaps, 2011.
 53. Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance. [Internet]. <http://www.anism.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Actualisation-du-rapport-sur-les-anticoagulants-en-France-Etat-des-lieux-en-2014-et-recommandations-de-surveillance-Point-d-information>.
 54. Etude de l'Assurance Maladie sur l'utilisation des nouveaux anticoagulants oraux (2013). [Internet]. www.anism.sante.fr.
 55. *Vidal 2016*.
 56. caisse nationale de l'assurance maladie Biologie médicale, nomenclature des actes [Internet] http://www.codage.ext.cnamts.fr/f_mediam/fo/nabm/DOC.pdf. (2014).
 57. Mavrakanas, T. & Perrier, A. Diagnostic et traitement de la maladie thromboembolique

- veineuse en 2013. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements* **6**, 93–101 (2014).
58. Investigators, T. E. Oral Rivaroxaban for Symptomatic Venous Thromboembolism. *New England Journal of Medicine* **363**, 2499–2510 (2010).
59. Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN-DVT and PE randomized studies. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3850944/>. (Accessed: 1st April 2016).
60. Investigators, T. E.-P. Oral Rivaroxaban for the Treatment of Symptomatic Pulmonary Embolism. *New England Journal of Medicine* **366**, 1287–1297 (2012).
61. Pernod, G. *et al.* Questions – réponses sur l'utilisation du rivaroxaban pour le traitement de la maladie thromboembolique veineuse. *Journal des Maladies Vasculaires* **37**, 300–310 (2012).
62. Schulman, S. *et al.* Dabigatran versus Warfarin in the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. *New England Journal of Medicine* **361**, 2342–2352 (2009).
63. Agnelli, G. *et al.* Oral Apixaban for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. *New England Journal of Medicine* **369**, 799–808 (2013).
64. Saignement sous dabigatran, rivaroxaban ou apixaban" Rev Prescrire 2013 ; 33 (353) : 202-206. *Rev Prescrire* 2013 **33**, 202–206.
65. Camm, A. J. The RE-LY study: Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapY: dabigatran vs. warfarin. *European Heart Journal* **30**, 2554–2555 (2009).
66. Patel, M. R. *et al.* Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine* **365**, 883–891 (2011).
67. Holster, I. L., Valkhoff, V. E., Kuipers, E. J. & Tjwa, E. T. T. L. New oral anticoagulants increase risk for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* **145**, 105–112.e15 (2013).
68. Boutitie, F. *et al.* Influence of preceding length of anticoagulant treatment and initial presentation of venous thromboembolism on risk of recurrence after stopping treatment: analysis of individual participants' data from seven trials. *BMJ* **342**, d3036 (2011).
69. Schulman, S. *et al.* A Comparison of Six Weeks with Six Months of Oral Anticoagulant Therapy after a First Episode of Venous Thromboembolism. *New England Journal of Medicine* **332**, 1661–1665 (1995).
70. Kearon, C. *et al.* A Comparison of Three Months of Anticoagulation with Extended Anticoagulation for a First Episode of Idiopathic Venous Thromboembolism. *New England Journal of Medicine* **340**, 901–907 (1999).
71. Schulman, S. *et al.* The Duration of Oral Anticoagulant Therapy after a Second Episode of Venous Thromboembolism. *New England Journal of Medicine* **336**, 393–398 (1997).

72. Kolbach, D. N., Sandbrink, M. W., Hamulyak, K., Prins, M. H. & Neumann, M. H. in *Cochrane Database of Systematic Reviews* (John Wiley & Sons, Ltd, 2003).
73. Brandjes, D. P. *et al.* Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *The Lancet* **349**, 759–762 (1997).
74. Prandoni, P. *et al.* Below-Knee Elastic Compression Stockings To Prevent the Post-Thrombotic Syndrome. *Annals of Internal Medicine* **141**, 249–W–52 (2004).
75. Kearon, C. *et al.* Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* **141**, e419S–94S (2012).
76. Ouvry, P., Arnoult, A.-C., Genty, C., Galanaud, J.-P. & Bosson, J.-L. Compression veineuse et thrombose veineuse profonde. Enquête de pratique en médecine vasculaire. *Journal des Maladies Vasculaires* **37**, 140–145 (2012).
77. Partsch, H., Kechavarz, B., Köhn, H. & Mostbeck, A. The effect of mobilisation of patients during treatment of thromboembolic disorders with low-molecular-weight heparin. *Int Angiol* **1997 Sep**; **16(3)**, 189–92
78. Partsch, H. & Blättler, W. Compression and walking versus bed rest in the treatment of proximal deep venous thrombosis with low molecular weight heparin. *Journal of Vascular Surgery* **32**, 861–869 (2000).
79. Lien internet site DREES: http://www.drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/ouvrage_gcs.pdf
80. Lien internet : <http://www.demographie.medecin.fr/demographie>.
81. The Wells Rule Does Not Adequately Rule Out Deep Venous Thrombosis in Primary Care Patients. Oudega R., Hoes A.W., and Moons K.G.M. *Ann. Intern. Med.* 2005 ; 143 :100-107.
82. Recommandations de bonne pratiques AFSSAPS 2009 : Prévention et traitement de la MTEV.
83. P. Ouvry , A.-C. Arnoult , C. Genty , J.-P. Galanaud, J.-L. Bosson. Compression veineuse et thrombose veineuse profonde. Enquête de pratique en médecine vasculaire. *Journal des Maladies Vasculaires* (2012) **37**, 140—145.
84. KRIEGER Caroline. Les médecins face aux nouveaux anticoagulants oraux. Enquête prospective en Alsace. Strasbourg ; 2013.
85. Marc-Antoine Vasseur-Thelu. Les nouveaux anticoagulants oraux (NACO) (Dabigatran, rivaroxaban): ressenti des médecins généralistes picards sur leurs utilisations et leurs perspectives. Amiens ; 2013.
86. Pierre Pinaud. Etude sur la prescription des nouveaux anticoagulants oraux chez les médecins généralistes picards. Amiens ; 2013.

ANNEXES :

Annexe n°1 :

Démographie des MG de Picardie selon le sexe, l'âge et la typologie de la commune

(Source ERASME 31/12/2015)

	Femmes				Hommes				Total général
	≤ 44 ans	45-54 ans	≥ 55 ans	Total	≤ 44 ans	45-54 ans	≥ 55 ans	Total	
Couronne périurbaine	54	33	30	117	27	29	124	180	297
Pôle urbain	51	76	47	174	67	96	266	429	603
Rural	43	43	45	131	54	74	215	343	474
Total	148	152	122	422	148	199	605	952	1374

Annexe n°2 :

Démographie de l'échantillon représentatif des MG de Picardie selon le sexe, l'âge et la typologie de la commune.

	Femmes				Hommes				Total général
	≤ 44 ans	45-54 ans	≥ 55 ans	Total	≤ 44 ans	45-54 ans	≥ 55 ans	Total	
Couronne périurbaine	8	9	16	33	16	19	40	75	108
Pôle urbain	15	17	36	68	33	39	80	152	220
Rural	11	14	28	53	26	30	63	119	172
Total	34	40	80	154	75	88	183	346	500

**QUESTIONNAIRE : ETAT DES LIEUX PRISE EN CHARGE INITIALE TVP AU CABINET
MEDICAL.**

1. RENSEIGNEMENTS GENERAUX : (pour mieux vous connaître)

- **Êtes-vous** : Un Homme Une Femme
- **Votre tranche d'âge** : ≤44 ans 45-54 ans ≥ 55 ans
- **Votre secteur d'activité** : Urbain Rural Périurbain
- **Votre département** : Aisne (02) Oise (60) Somme (80)
- **Dans votre secteur : Est-il facile** :
 - D'obtenir un avis via l'**Angiologue** ? Oui non Sous quel délai ? <24H 24-48H > 48H
 - D'obtenir un avis via le **Cardiologue** ? Oui non Sous quel délai ? <24H 24-48H > 48H
 - D'avoir recours à une **IDE** pour des soins en urgence à domicile ? Oui non
 - Pour le patient d'avoir accès à un **laboratoire d'analyse médical** ? Oui non
 - Pour le patient d'avoir accès à un **transport sanitaire** ? Oui non
- **Au cabinet/visite** : Avez-vous à disposition un/des anticoagulant(s) ? Oui non
- **Avez-vous participé à une formation ces 12 derniers mois sur la TVP** ? Oui non

**2. ETAT DES LIEUX PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE/THERAPEUTIQUE
TVP AU CABINET MEDICAL :**

TEXTE : Patient sans ATCD 45 ans vu en consultation un mercredi 11h pour lequel vous évoquez un 1^{er} épisode de TVP du membre inférieur SANS complication clinique apparente :

- **Q1) En pratique : Quelle est votre attitude immédiate ?** (Cochez 1 case)
 - le diagnostic est clinique sans gravité, vous optez pour une prise en charge complète au cabinet (Traitement initial, bilan diagnostic en externe secondairement + suivi médical)
 - Vous adressez votre patient au service des urgences
 - Vous adressez votre patient à un confrère spécialiste pour la prise en charge initiale
(Diagnostic + traitement initial) (Le suivi étant ensuite réalisé par vous-même)
→ Dans ce cas, **vers quel spécialiste l'orienteriez-vous ?**
- (Cochez 1 case) Cardiologue Angiologue radiologue

→ Selon vous, **quelles peuvent être les 3 principales causes qui peuvent vous pousser à opter pour une prise en charge hospitalière (SAU) plutôt qu'ambulatoire ?**

(Cochez 3 cases)

- Difficultés d'organisation (délai RDV avec spécialistes ou résultats d'examens bio, radio trop longs)
- Manque de temps en consultation pour organiser la prise en charge ambulatoire
- Nécessité d'un avis spécialisé
- Par crainte de complications potentielles
- L'absence d'anticoagulant disponible au cabinet/en visite
- Le contexte : la consultation du soir/proche week-end
- L'éloignement géographique du patient vers les structures de soin (diagnostique/thérapeutique)
- Autre :

- **Q2) Quel va être votre argument clinique PRINCIPAL pour suspecter une TVP en ambulatoire ?**

- Douleur spontanée/provoquée du mollet (Homans +)
- Présence de signes généraux (fébricule, pouls accélérés) **(Cochez 1 case)**
- Une chaleur locale augmentée
- L'œdème unilatérale du membre inférieur

→ Utilisez-vous **le score prédictif clinique de WELLS pour orienter vos examens complémentaires dans la TVP ?**

- Oui Non

- **Q3) Quel(s) EXAMEN(s) prescririez-vous en ambulatoire pour orienter/confirmer le diagnostic de TVP ?**

A) Devant une clinique incertaine de TVP: (risque faible cliniquement, doute diagnostic)

-

-

-

(Aucun, 1, 2 ou 3 examens)

B) Devant une forte suspicion clinique de TVP :

-

-

-

(Aucun, 1, 2 ou 3 examens)

- **Q4) Quel traitement médicamenteux mettriez-vous dans votre cabinet en attendant la confirmation diagnostique ?**

(Cochez 1 case)

- J'initie un traitement anticoagulant curatif : **Par lequel ? (Cochez 1)**
 - HNF (Héparine Non Fractionnée)
 - HBPM (Héparine Bas Poids Moléculaire)
 - Fondaparinux (ARIXTRA®)
 - NACO/AOD (Nouveaux AntiCoagulants Oraux/Anticoagulants Oraux Directs)
 - AVK (Anti Vitamine K)
- Je laisse mon confrère (cardiologue, angiologue ou urgentiste) le faire.
- Aucun il faut attendre confirmation diagnostique avant d'introduire un traitement.

- **Q5) Instaurez-vous une contention veineuse ?**

- Non
- Oui
 - D'emblée avant même d'avoir confirmation diagnostique
 - Uniquement après anticoagulation efficace
 - Après confirmation diagnostique par les examens complémentaires

→ **Si oui quelle classe ?** I II III IV

→ **Et pour quelle durée en cas de confirmation diagnostique ?**

- 3 mois 6 mois 1 an 2 ans 3 ans

- **Q6) Le diagnostic de TVP IDIOPATHIQUE est confirmé, quel traitement curatif préconisez-vous au long cours? (Cochez 1 case)**

- HNF (Héparine Non Fractionnée)
- HBPM (Héparine Bas Poids Moléculaire)
- Fondaparinux (ARIXTRA®)
- NACO/AOD (Nouveaux Anti Coagulants Oraux/Anticoagulants Oraux Directs)
- AVK (Anti Vitamine K)

→ **Et pour quelle durée ?** 3 mois 6 mois 1 an 2 ans 3 ans

3) PLACE DES NOUVEAUX ANTICOAGULANTS (NACO/AOD) DANS LA PRISE EN CHARGE DES TVP :

- **Q7) Aviez-vous cette notion d'AMM des NACO/AOD dans le traitement curatif de la TVP aiguë ?**

- Non Oui

- **Q8) En avez-vous déjà prescrit pour cette pathologie ?**

- Non Oui

→ **Si oui, Le(s)quel(s) ?**

- Dabigatran (PRADAXA®) Rivaroxaban (XARELTO®) Apixaban (ELIQUIS®)

- **Q9) Avez-vous suivi une formation/information concernant l'utilisation des NACO/AOD ?**

- Non Oui

→ **Si oui la(les)quelle(s) ?**

- Groupe de pairs DPC
- Seul (Reco HAS/ANSM, Vidal, internet) Visiteurs médicaux Congrès

- **Q10) Quels sont selon vous les 3 principaux ARGUMENTS pouvant vous inciter à préférer la prescription des AOD/NACO versus AVK pour la TVP ?**

- Efficacité thérapeutique similaire
- Moins d'interactions alimentaires/médicamenteuses (Cochez 3 cases)
- Réduction des effets secondaires (moins d'hémorragies)
- Confort patient, moins contraignant (pas de surveillance biologique)
- Confort médecin, maniabilité simplifiée (dose fixe, pas de surveillance biologique)
- Influence/expérience partagée via collègues généralistes (rassurance des pratiques)
- Profil patient bon (bonne observance)
- Rapport bénéfice/risque favorable
- AMM dans la TVP
- Post avis spécialisés (Angiologue, cardiologue)
- Avancée/évolution thérapeutique
- Autre :

- **Q11) A contrario, quels peuvent être les 3 RETICENCES principales à leur prescription ?**

- Absence d'expérience/de recul dans leurs prescriptions
- Méconnaissance gestion produits (posologie, C.I, complication, surveillance)
- Rapport bénéfice/risque/coût en faveur AVK (ASMR niveau 5)
- Incertitude observance du patient (pas de biologie) (Cochez 3 cases)
- Absence d'antidote
- Son prix
- Réflexe/habitude avec les AVK
- Complications potentiellement plus graves (hémorragique)
- Patient présentant une insuffisance rénale
- L'âge avancé du patient
- Autre :

- **Q12) Aujourd'hui, estimez-vous être suffisamment formé pour instaurer et suivre un traitement par AOD/NACO pour le traitement curatif de la TVP du membre inférieur ?**

- Oui Non

Remarque :

Merci infiniment pour votre aide

Mr PLEWA Guillaume.

Annexe n°4 : Lettre d'accompagnement pour le MG associée au questionnaire.

Objet : Travail de thèse pour l'obtention du doctorat en médecine générale

Guillaume PLEWA
xx rue xxxxxxxxxxxx
80090 AMIENS
+33 (0)6 xx xx xx xx
xxxxxxxxxxxxxxxxx@gmail.com

Chère consœur, cher confrère,

Actuellement remplaçant en médecine générale, je me permets de vous solliciter car je souhaiterais votre participation au recueil de données pour ma thèse de médecine générale sous la direction du Dr Pierre FORTANE qui consiste à :

Analyser les pratiques diagnostiques et thérapeutiques dans la prise en charge ambulatoire de la Thrombose Veineuse Profonde (TVP) idiopathique des membres inférieurs au cabinet médical.

L'objectif secondaire sera d'évaluer la place des nouvelles alternatives thérapeutiques que sont les Nouveaux AntiCoagulants Oraux (NACO) ou Anticoagulants Oraux Directs (AOD) dans le traitement curatif de cette pathologie.

Pour ce faire, j'ai mis au point un **questionnaire** composé de 12 questions **rapides** sous forme de **QCM** qui ne vous prendra que **quelques minutes** et dont les réponses formulées resteront **anonymes** et **confidentielles**, son retour se faisant grâce à l'enveloppe pré timbrée ci-jointe.

NB : Nous n'aborderons pas dans ce questionnaire l'évaluation de la partie administrative (arrêt travail,...) ainsi que l'enquête étiologique dans la PEC ambulatoire de la TVP considérant que ces démarches sont identiques pour tous.

Je vous remercie par avance pour votre participation à la réalisation de ce travail.


Je vous prie d'agréer, chère consœur, cher confrère, l'expression de mes salutations distinguées.

NB : Sur simple demande, je peux vous fournir par e-mail un algorithme décisionnel sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la TVP en ambulatoire.

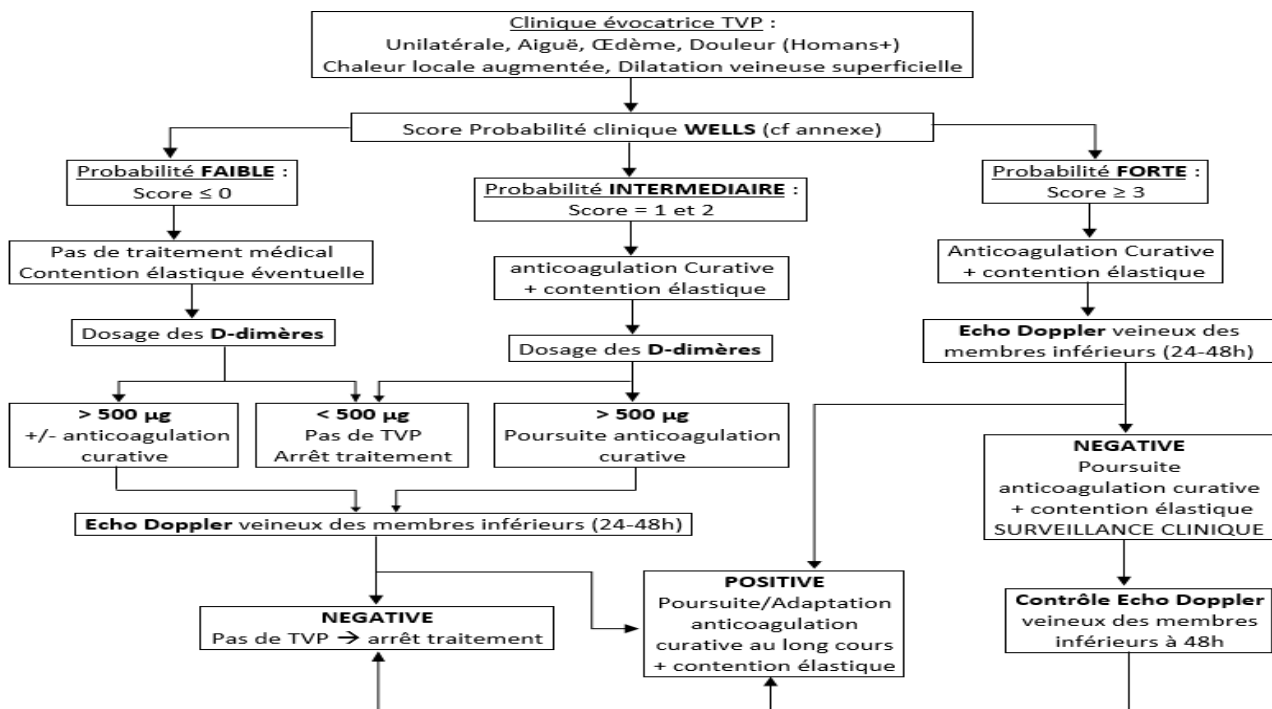
N'oubliez pas d'inscrire votre adresse e-mail ci-dessous :

➔@.....

Mr. PLEWA Guillaume
Ancien interne de médecine générale de la faculté d'Amiens.



Annexe n°5 : Algorithme décisionnel diagnostique et thérapeutique proposé aux MG sur la PEC de la TVP en ambulatoire.



NB : D-dimères non spécifiques chez femme enceinte, âge>80 ans, néoplasie en cours et chirurgie récente (<30 jrs)
 ➔ Faire d'emblée une Echographie Doppler des membres inférieurs en cas de suspicion de TVP

SCORE DE WELLS		Points
Facteurs prédisposants	Parésie, paralysie ou immobilisations plâtrée récente du membre suspect	1
	Chirurgie récente < 12 semaines ou alitement récent > 3 jours	1
	Cancer évolutif connu (traitement en cours ou < 6mois ou palliatif)	1
Signes cliniques	Douleur sur un trajet veineux profond	1
	Œdème généralisé du membre inférieur	1
	Œdème du mollet > 3cm par rapport au mollet controlatéral (mesuré 10 cm sous la tubérosité tibiale antérieure)	1
	Œdème coté atteint prenant le godet	1
	Présence d'une circulation veineuse collatérale superficielle (non variqueuse)	1
	Antécédent de TVP	1
	Diagnostic différentiel au moins aussi probable que celui de TVP (Erysipèle, kyste poplité, hématome, déchirure musculaire, lombosciatique)	-2
Probabilité clinique (3 niveaux)		Total
Faible		≤ 0
Intermédiaire		1 ou 2
Forte		≥ 3

Anticoagulation curative INITIALE pour la TVP disponible en ambulatoire					
Classe médicamenteuse	DCI	Nom commercial	Posologie	Administration	Dose/24H
HBPM (Héparine de Bas Poids Moléculaire)	Enoxaparine	LOVENOX®	100 UI anti-Xa/Kg	Sous-cutanée	2x
	Daltéparine	FRAGMINE®	100 UI anti-Xa/Kg	Sous-cutanée	2x
	Nadroparine	FRAXIPARINE®	85 UI anti-Xa/Kg (0,1ml/10kg)	Sous-cutanée	2x
		FRAXODI®	171 UI anti-Xa/Kg (0,1ml/10kg)	Sous-cutanée	1x
	Tinzaparine	INNOHEP®	175 UI anti-Xa/Kg	Sous-cutanée	1x
Antithrombotique	Fondaparinux	ARIXTRA®	5mg/0,4ml (Poids<50kg) 7,5mg/0,6ml (50Kg<P<100kg) 10mg/0,8ml (Poids>100kg)	Sous-cutanée	1x
AOD (Anticoagulants Oraux Directs)	Rivaroxaban	XARELTO®	15mg (jours 1 → 21) puis 20mg (jours 22 et suivant)	Per Os	2x
			1x		
	Apixaban	ELIQUIS®	10mg (jours 1 → 7) puis 5mg (jours 8 et suivant)	Per Os	2x
	Dabigatran (AMM mais non remboursé)	PRADAXA®	150mg (après 5 jours d'anticoagulation parentérale)	Per Os	2x

Résumé

La thrombose veineuse profonde (TVP) est une pathologie fréquente et polyfactorielle. Des stratégies diagnostiques validées existent associant score de probabilité clinique, dosage des D-dimères et échographie doppler veineux. L'anticoagulation et la compression élastique constituent la base du traitement. L'arrivée des anticoagulants oraux directs (AOD) devrait simplifier la gestion thérapeutique en ambulatoire des patients.

L'objectif de notre étude était d'analyser les pratiques diagnostiques et thérapeutiques des médecins généralistes (MG) de Picardie devant une TVP des membres inférieurs et d'évaluer le recours aux AOD. Cette étude transversale descriptive a été menée au printemps 2016 auprès d'un échantillon de 500 MG ; 155 questionnaires exploitables ont été collectés, soit un taux de participation de 31%.

L'analyse montre que seuls 4,5% des MG appliquent le score de Wells et que l'anticoagulation curative n'est pas initiée au cabinet médical par 48,4% des médecins en cas de suspicion d'une TVP, contrairement aux recommandations. Les AOD n'ont pas modifié la démarche initiale thérapeutique ; les MG sont rarement primo prescripteurs (6,3%), préférant utiliser la stratégie conventionnelle héparine/AVK. La compression élastique est trop souvent sous-utilisée ; la durée recommandée de 2 ans n'est appliquée que par 3,6% des MG.

Afin d'améliorer la prise en charge des patients, des formations ciblées sur le score de Wells, la contention et les AOD doivent être proposées. Les MG considèrent les AOD avec prudence, l'arrivée prochaine d'un agent de conversion devrait inverser ce positionnement.

Mots-clés : thrombose veineuse profonde, score de Wells, médecin généraliste, compression élastique, Anticoagulant Oraux Directs (AOD), traitement anticoagulant, D-dimères, doppler veineux.

Deep vein thrombosis (DVT) is a frequent and multifactorial disease. Validated diagnostic strategies exist combining clinical probability score, D-dimer assay and venous doppler ultrasound. Anticoagulation and elastic compression form the basis of treatment. The provision of direct oral anticoagulants (DOAC) should simplify disease management of patients, in ambulatory.

The aim of our study was to analyze the diagnostic and therapeutic practices of general practitioners (GP) of Picardie in front of DVT of the lower extremities, and to evaluate the use of DOAC. This descriptive cross-sectional study was conducted in spring 2016 among a sample of 500 GP ; 155 usable questionnaires were collected, representing a turnout of 31%.

The analysis shows that only 4.5% of GPs apply the Wells score and that the curative anticoagulation is not initiated in the office by 48.4% of physicians in case of suspicion of DVT, in spite of recommendations. The DOAC did not change the initial therapeutic approach ; GPs are rarely primary prescribers (6.3%), preferring to use the conventional strategy heparin / warfarin. Elastic compression is often under-used ; the recommended duration of 2 years is applied only by 3.6% of GP.

To improve the care of patients, targeted trainings on the Wells score, restraint and DOAC should be offered. GP consider DOAC carefully, the future delivery of a conversion agent should reverse this position.

Keywords : deep-vein-thrombosis, Wells score, general practitioner, elastic compression, Direct Oral AntiCoagulants (DOAC), anticoagulotherapy, D-dimer, venous Doppler.