



HAL
open science

Incidence de l'embolie pulmonaire après vols long-courriers à la Réunion

Béatrice Saleh

► **To cite this version:**

Béatrice Saleh. Incidence de l'embolie pulmonaire après vols long-courriers à la Réunion. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01868322

HAL Id: dumas-01868322

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01868322>

Submitted on 5 Sep 2018

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.

**UNIVERSITE DE LA REUNION
U.F.R SANTE**

ANNEE 2018

N° 2018LARE007M

**Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE**

Discipline : Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement

Par Béatrice SALEH

Née le 16 août 1989 à Jbeil

Le 11 juin 2018

**Incidence de l'embolie pulmonaire après les vols
long-courriers à la Réunion**

Directeur de thèse

Madame le Docteur Caroline PAUL

Membres du Jury :

- | | |
|--|------------|
| - Monsieur le Professeur Xavier COMBES | Président |
| - Monsieur le Docteur Bertrand GUIHARD | Rapporteur |
| - Monsieur le Professeur Arnaud WINER | Assesseur |
| - Madame le Docteur Servane DIBERNARDO | Assesseur |
| - Monsieur le Docteur Patrick BLANC | Assesseur |

REMERCIEMENTS :

TABLE DES MATIERES

I.	INTRODUCTION.....	9
II.	MATERIELS ET METHODES.....	11
II.1	Objectifs de l'étude.....	11
II.2	Critères d'évaluation.....	11
II.3	Type d'étude.....	11
II.4	Définitions.....	12
II.4.1	EP confirmée.....	12
II.4.2	Vol long-courrier.....	12
II.4.3	Délai vol-diagnostic.....	12
II.4.4	FDR thromboemboliques.....	12
II.4.5	Critères de gravité de la maladie au diagnostic.....	13
II.5	Recueil de données.....	14
II.5.1	Modalités de recrutement.....	14
II.5.2	Recueil des données.....	14
II.5.3	Flux aérien.....	15
II.6	Déroulement de l'étude.....	15
II.6.1	Calendrier.....	15
II.6.2	Information des personnes concernées.....	15
II.7	Aspects statistiques.....	15
II.7.1	Calcul de la taille d'étude.....	15
II.7.2	Méthodes statistiques employées.....	16
II.8	Aspects éthiques.....	16
III.	RESULTATS.....	17
III.1	Inclusions.....	17
III.2	Calcul de l'incidence.....	18
III.2.1	Nombre d'EP.....	18
III.2.2	Nombre de voyageurs.....	18
III.2.3	Incidence.....	18
III.3	Population.....	19
III.3.1	Nombre de patients interrogés.....	19
III.3.2	Description de la population.....	19
III.4	Description des FDR thromboemboliques.....	19
III.4.1	FDR liés au patient.....	19

III.4.2	FDR liés au vol.....	22
III.5	Critères diagnostiques et de gravité de la maladie	25
III.5.1	Critères diagnostiques	25
III.5.2	Critères de gravité au moment du diagnostic	26
IV.	DISCUSSION	28
IV.1	Concernant l'incidence	28
IV.1.1	Une incidence plus élevée que dans la littérature.....	28
IV.1.2	Une incidence en augmentation	28
IV.1.3	Cependant une incidence encore sous-estimée	29
IV.2	Concernant les FDR liés au patient.....	30
IV.2.1	Caractéristiques démographiques.....	30
IV.2.2	L'obésité.....	30
IV.2.3	Les FDR cardiovasculaires.....	30
IV.2.4	Les autres FDR de MTEV.....	31
IV.3	Concernant les FDR liés aux conditions de vol	33
IV.3.1	Trajet avant le vol.....	33
IV.3.2	Circonstances du vol	33
IV.3.3	Comportement en vol	34
IV.3.4	Mesures prophylactiques.....	34
IV.4	Caractéristiques diagnostiques de l'EP	36
IV.4.1	Délai entre symptômes et diagnostic.....	36
IV.4.2	Confirmation du diagnostic	36
IV.4.3	Sévérité de l'EP	37
V.	CONCLUSION	38
	ANNEXES	40
	ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE	40
	ANNEXE 2 : ACCORD DU CPP.....	42
	BIBLIOGRAPHIE	43

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1: Nombre de patients inclus selon les années et les lieux de prise en charge.....	17
Figure 2: Proportion de certains FDR cardiovasculaires dans la population étudiée.....	20
Figure 3: Comportement au cours du vol.....	23
Figure 4: Prophylaxie anti thrombotique utilisée.....	24
Figure 5: Lieu de prise en charge des patients.....	25
Figure 6: Nombre de patients en fonction du délai entre le VLC et les premiers symptômes. 26	
Tableau 1: Nombre de passagers arrivant à l'aéroport de Saint Denis par an, selon la durée du vol.....	18
Tableau 2: Incidence annuelle et moyenne sur deux ans par million de voyageurs des EP post VLC atterrissant à la Réunion.	18
Tableau 3: Causes de l'échec du recueil de données selon les sites.....	19
Tableau 4: Pourcentages de patients en surpoids ou obèse selon leur indice de masse corporelle.....	21
Tableau 5: Description des autres FDR thromboemboliques.....	21
Tableau 6: Critères de gravité au moment du diagnostic.....	27

LISTE DES ABBREVIATIONS

ANSM : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ATCD : antécédent

AVC : accident vasculaire cérébral

AVK : anti vitamine K

BNP : peptide natriurétique de type B

CHFG : CHU de la Réunion site Félix Guyon

CHGM : centre hospitalier Gabriel Martin

CHU : centre hospitalier universitaire

CPP : Comité de Protection des Personnes

DIM : département d'information médicale

EP : embolie pulmonaire

ETT : échocardiographie trans thoracique

GHER : groupe hospitalier est Réunion

GHSR : CHU de la Réunion site Sud

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

HTA : hypertension artérielle

IMC : indice de masse corporelle

MTEV : maladie thromboembolique veineuse

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

RPU : Résumés de Passage aux Urgences

RSS : Résumés Standardisés de Sortie

TVP : thrombose veineuse profonde

VLC : vol long-courrier

I. INTRODUCTION

L'embolie pulmonaire (EP) est une affection grave du fait de sa mortalité élevée ainsi que du risque de récurrence et de complications chroniques. Son incidence annuelle est de l'ordre de 60 pour 100 000 habitants en France. Sa prévalence augmente avec l'âge, nettement après 65 ans. (1) On estime la mortalité précoce due à l'EP à près de 10%. Cette mortalité est rapportée soit directement à l'EP (retentissement hémodynamique), mais le plus souvent au terrain sur lequel survient l'EP (cancer, âge, insuffisance cardiorespiratoire) (2–4).

L'EP et la thrombose veineuse sont deux manifestations d'une même maladie : la maladie thromboembolique veineuse (MTEV). L'EP est la complication d'une thrombose veineuse profonde (TVP), le plus souvent développée au niveau des membres inférieurs.

Un des facteurs de risque inscrit dans les recommandations de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) (5) et dans les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (6) est le vol long-courrier (trajet de plus de 6 heures). Le lien entre vol aérien et thrombose veineuse a été étudié dès 1954 avec la mise en évidence d'une relation entre la position assise prolongée et l'apparition d'une thrombose veineuse profonde (TVP) (7). En 1977, il est établi de façon formelle une relation directe entre le vol long-courrier et la thrombose veineuse avec la publication d'une série de cas de TVP et d'EP après un voyage (8). Les mécanismes physiopathologiques entrant en jeu dans le développement d'une EP dans les suites d'un vol aérien s'orientent autour de 3 paramètres : l'environnement hypoxique et hypobare régnant dans les avions, le phénomène de stase des membres inférieurs et la déshydratation. L'hypoxie hypobare (ou hypoxie d'altitude) rencontrée durant un vol long-courrier a été reproduite expérimentalement et a permis de mettre en évidence une activation des facteurs de la coagulation dans un tel environnement (9–11). La déshydratation paraît également être un facteur de risque de thrombose (12). Le taux d'humidité de l'air dans un avion est généralement plus bas que dans nos habitations. Une étude expérimentale retrouve un état de déshydratation chez des volontaires placés dans un environnement similaire à un vol long-courrier (taux d'humidité de 8 à 10%) (13). Les FDR de MTEV chez le voyageur ont fait l'objet de nombreuses études. La proportion de voyageurs présentant des FDR thromboemboliques associés variait de 40 à plus de 80% (14–16). Une étude cas-témoin prospective datant de 2003 a permis d'étudier les FDR d'EP après vol-long-courrier (17). Celle-ci a montré que 82% des patients ayant fait une EP après vol long-courrier avaient des FDR thromboemboliques. En 2006, un rapport de Cannegieter et al. basé sur l'étude Multiple Environmental and Genetic Assessment (MEGA Study) mettait en évidence un certain nombre de FDR thromboemboliques au décours de vols long-courriers (18).

En 2001, Dr Lapostolle, médecin urgentiste français, a mis en évidence un lien entre la distance parcourue pendant le vol et le développement de la MTEV avec une incidence se majorant avec la distance parcourue. Il a rapporté un taux d'incidence de 4,8 EP par million de voyageurs sur des vols de plus de 10 000km (19). Plus récemment en 2013, Dr C. Dupaigne, dans le cadre de son travail de thèse, a étudié l'incidence des EP après vol long-courrier à la Réunion. Son étude a mis en évidence une incidence de l'EP de 15,2 par million de voyageurs sur des vols de 6 heures et plus (20). Pour préciser l'incidence réelle de l'EP après vols long-courriers, l'île de la Réunion nous a paru idéale. Ce département situé à plus de 10 000 km de la métropole est destinataire de nombreux vols long-courriers. Son tourisme familial réduit la proportion de voyageurs n'y faisant qu'escale et la durée de séjour est relativement longue (17 jours en moyenne) (21). Cela permet de limiter la « migration » des patients atterrissant à la Réunion. L'autre point clé de notre travail de recherche est l'organisation des soins sur l'île. L'offre de soins non programmés est représentée principalement par 4 établissements hospitaliers publics répartis dans les 4 sous-régions de l'île (Nord, Est, Ouest et Sud). L'ensemble de ces paramètres nous permet de penser que le recours aux soins en urgence sera essentiellement fait auprès de ces 4 centres publics ouverts 24h sur 24. Le recueil des EP auprès de ces 4 structures est donc un recueil exhaustif.

L'objectif de notre étude est d'évaluer au plus près l'incidence de l'EP chez les personnes ayant effectué un vol long-courrier atterrissant à la Réunion. Nous avons également décrit les caractéristiques de cette population afin de mettre en évidence certains facteurs de risque d'EP post VLC.

L'évaluation plus précise de l'incidence de cette pathologie permettra de mettre l'accent sur la nécessité de sa prévention et de son diagnostic précoce afin d'en améliorer la prise en charge.

II. MATERIELS ET METHODES

II.1 Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'incidence des EP chez les personnes ayant fait un vol long-courrier atterrissant à la Réunion. Le vol long-courrier devra avoir eu lieu dans les 30 jours précédant le diagnostic d'EP.

Les objectifs secondaires de l'étude sont :

- décrire les FDR thromboemboliques en relation avec les conditions du vol et leur fréquence,
- décrire les FDR thromboemboliques en relation avec les antécédents et comorbidités des patients et leur fréquence,
- décrire la présentation de la maladie au diagnostic.

II.2 Critères d'évaluation

Le critère d'évaluation principal est la proportion de personnes chez qui une EP a été diagnostiquée dans les 30 jours après un vol long-courrier entre le 01/01/2015 et le 31/12/2016 parmi l'ensemble des personnes ayant débarqué à la Réunion via un vol long-courrier pour la même période.

Les critères d'évaluation secondaires sont :

- analyse descriptive des FDR thromboemboliques en relation avec les conditions du vol,
- analyse descriptive des FDR thromboemboliques en relation avec les antécédents et comorbidités des patients,
- analyse descriptive des critères de gravité de la maladie au diagnostic.

II.3 Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective qui porte sur l'ensemble des cas d'EP diagnostiquées entre le 01/01/2015 et le 30/01/2017 dans l'un des 4 hôpitaux de l'île de la Réunion (CHU de la Réunion site Félix Guyon (CHFG), CHU de la Réunion site Sud (GHRS), Groupe Hospitalier Est Réunion (GHER), Centre Hospitalier Gabriel Martin (CHGM)) au décours d'un vol long-courrier ayant atterri à la Réunion entre le 01/01/2015 et le 31/12/2016.

Sont inclus dans l'étude, tout patient :

- âgé de 18 ans et plus au moment du diagnostic d'EP

- présentant une embolie pulmonaire confirmée par imagerie (angioscanner pulmonaire ou tomoscintigraphie pulmonaire) dans les 30 jours après un vol long-courrier ayant atterri à la Réunion entre le 01/01/2015 et le 31/12/2016,
- pris en charge par les services d'urgences et/ou hospitalisés dans les centres hospitaliers du CHFG, GHSR, CHGM ou GHER.

Sont exclus :

- les patients mineurs ou sous protection juridique (tutelle ou curatelle),
- les embolies pulmonaires suspectées ou non confirmée par imagerie (angioscanner pulmonaire ou tomoscintigraphie pulmonaire)
- les patients ayant eu une EP dans les 3 mois précédent le vol.

II.4 Définitions

II.4.1 EP confirmée

Étaient inclus dans l'étude uniquement les cas d'EP confirmées, c'est-à-dire ayant bénéficiés d'un examen d'imagerie. L'examen devait être soit un angioscanner pulmonaire soit une tomoscintigraphie pulmonaire. Les comptes rendus de ces examens devaient être disponibles et conclure à la présence d'une embolie pulmonaire.

II.4.2 Vol long-courrier

Un vol long-courrier était défini comme un transport aérien d'une durée égale ou supérieure à 6 heures. Ce vol devait avoir atterri à l'île de la Réunion.

II.4.3 Délai vol-diagnostic

Les patients inclus devaient avoir effectué un vol long-courrier ayant atterri à la Réunion dans les 30 jours qui précédaient le diagnostic d'EP.

II.4.4 FDR thromboemboliques

Deux types de FDR thromboemboliques sont étudiés dans la population incluse : les FDR liés aux antécédents et aux comorbidités des patients et ceux liés aux conditions de vol.

Les FDR liés au patient recherchés sont :

- l'âge ;
- le sexe ;

- l'indice de masse corporelle (IMC) ;
- les antécédents médicaux tels que : diabète, dyslipidémie, pathologie cardiaque, hypertension artérielle (HTA), varices, cancer en cours de prise en charge, thrombophilie ;
- les antécédents personnels de phlébite ou d'embolie pulmonaire ;
- une chirurgie dans les 3 mois précédant le vol ;
- une immobilisation dans les 3 mois précédant le vol ;
- une grossesse en cours au moment du vol ou un accouchement dans les 3 mois précédant le vol ;
- un tabagisme actif ou sevré

Les FDR liés aux conditions de vol recherchés sont :

- l'horaire de vol (de nuit ou de jour) ;
- la raison du vol (vacances, raisons professionnelles ou autres) ;
- la durée du vol (entre 6 et 9 heures, entre 9 et 12 heures ou plus de 12h) ;
- la classe dans laquelle a voyagé le patient (économique, intermédiaire ou première) ;
- l'existence d'un trajet (en bus, train, voiture, ou avion) d'une durée égale ou supérieure à 1 heure précédant le vol long-courrier ;
- le nombre de déplacements au cours du vol ;
- la consommation de boisson alcoolisée ou non ;
- la prise de somnifère pendant ou dans les 3 heures précédant le vol ;
- l'utilisation d'un médicament ou d'un dispositif anti thrombotique : contention, antiagrégant ou anticoagulant ;
- la prise d'un médicament autre qu'un médicament antithrombotique pendant ou dans les 3 heures précédant le vol.

II.4.5 Critères de gravité de la maladie au diagnostic

Les critères étudiés étaient :

- le délai d'apparition des symptômes après l'atterrissage ;
- la nécessité d'une hospitalisation ; et si oui, le passage par un service de soins intensifs, soins continus ou réanimation ;
- au moment du diagnostic, la présence d'une instabilité hémodynamique, d'une dysfonction du ventricule droit évaluée par échocardiographie transthoracique (ETT), d'une élévation du peptide natriurétique de type B (BNP) ou d'une élévation de la troponinémie.

II.5 Recueil de données

II.5.1 Modalités de recrutement

Les patients étaient recrutés à partir des bases Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) des 4 centres hospitaliers concernés.

Les Départements d'Information Médicale (DIM) des 4 établissements ont fourni les listes :

- des patients ayant consulté aux urgences entre le 01/01/2015 et le 30/01/2017 et pour lesquels il a été posé un diagnostic d'EP. Ces listes ont été établies par la recherche des codes CIM-X I26.0 (embolie pulmonaire avec mention de cœur pulmonaire aigu) et I26.9 (embolie pulmonaire sans mention de cœur pulmonaire aigu) dans les Résumés de Passage aux Urgences (RPU),
- des patients ayant été hospitalisés entre le 01/01/2015 et le 30/01/2017 et pour lesquels il a été rapporté un diagnostic d'EP. Ces listes ont été établies par la recherche des codes CIM-X I26.0 et I26.9 dans les RSS (Résumés Standardisés de Sortie).

II.5.2 Recueil des données

Pour chaque sujet présent sur une des listes fournies par les DIM des 4 établissements, il a été fait un retour au dossier médical (papier ou informatique) afin :

- de sélectionner les patients remplissant les critères d'inclusion,
- de faire le recueil de données pour les patients inclus.

Les données non présentes dans les dossiers médicaux ont été recueillies par entretien téléphonique.

Le questionnaire de recueil des données (Annexe 1) a été, au préalable, soumis à l'avis du statisticien puis testé et validé sur 15 dossiers.

Il comprend 5 parties :

- Vérification des critères d'inclusion,
- Données sociodémographiques,
- Données concernant les conditions du vol,
- Données concernant les traitements,
- Données concernant les antécédents et facteurs de risque,
- Données concernant la gravité de la maladie au diagnostic.

II.5.3 Flux aérien

Le service « Communications » de l'aéroport international Rolland Garros de Saint Denis a été contacté. Il a fourni le nombre total de passagers atterrissant sur l'aéroport de Saint Denis pour les années 2015 et 2016 ainsi que leur nombre en fonction des destinations. A partir de ces données, il a été possible de calculer le nombre de passagers atterrissant suite à un vol de 6 heures ou plus pour chacune des années. Les passagers en transit ou en escale sur l'île ont été pris en compte dans le calcul.

II.6 Déroulement de l'étude

II.6.1 Calendrier

- Durée de la période d'inclusion : 3 mois
- Durée de participation du sujet : 1/2 heure (questionnaire téléphonique)
- Durée totale de la recherche : 3 mois

II.6.2 Information des personnes concernées

Le patient était informé :

- de l'objectif,
- du traitement informatisé des données le concernant qui étaient recueillies au cours de cette recherche et également de ses droits d'accès, d'opposition et de rectification à ces données.

Les critères d'éligibilité étaient vérifiés. Si la personne était d'accord pour participer, elle donnait oralement son accord et sa non-opposition était documentée dans son dossier médical. Le participant pouvait, à tout moment, s'opposer à l'utilisation de ses données, dans le cadre de la recherche.

II.7 Aspects statistiques

II.7.1 Calcul de la taille d'étude

D'après l'enquête réalisée par C Dupaigne (20), il était attendu sur les 2 années d'étude 40 à 50 cas d'EP après voyage long-courrier. Avec 1 300 000 voyageurs ayant atterris à la réunion via un vol long-courrier pour les 2 années d'étude, ces effectifs attendus permettaient d'obtenir un intervalle de confiance à 95% de la proportion d'EP après vol-long courrier à la réunion d'environ +/- 10 EP /million de voyageurs.

II.7.2 Méthodes statistiques employées

Critère d'évaluation principal :

la proportion d'EP après vol long-courrier par million de voyageur sera calculé par la formule suivante : $[(\text{Nb EP})/(\text{Nb VO})] \times 1\,000\,000$,

où :

- Nb EP = nombre d'embolies pulmonaires incluses pour la période d'étude,
- Nb VO = nombre de voyageurs ayant atterris à la Réunion suite à un vol long-courrier pour la période d'étude.

Elle sera exprimée avec son intervalle de confiance à 95% calculé selon la loi de Poisson.

Critères d'évaluation secondaires :

Les variables qualitatives sont décrites en termes de fréquences et pourcentages. Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne avec leur écart-type.

Les comparaisons de moyennes sont réalisées à l'aide du test t de Student ou du test de U Mann-Whitney en fonction des conditions de validité. Les variables qualitatives sont comparées à l'aide du test du Chi² ou du test exact de Fisher selon les conditions d'application.

Le seuil de significativité retenu pour l'ensemble des tests est le classique seuil à 0,05. Les analyses sont réalisées avec le logiciel R 3.4.1.

II.8 Aspects éthiques

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) d'Ile de France (Annexe 2). Elle entre dans le cadre de la « Méthodologie de référence » (MR-003). Le CHU de la Réunion a signé un engagement de conformité à cette « Méthodologie de référence ».

III. RESULTATS

III.1 Inclusions

Sur les 2 années d'étude, un total de 45 patients avait présenté une EP dans les 30 jours d'un VLC ayant atterri à la Réunion.

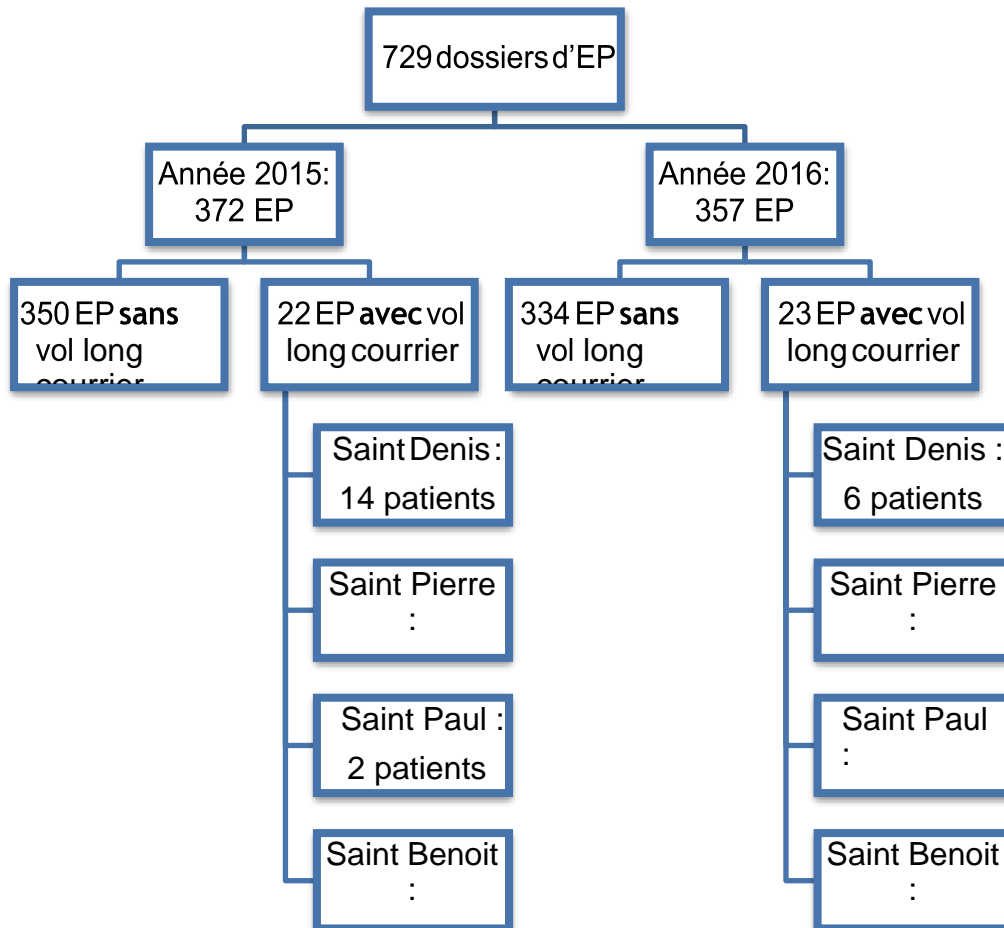


Figure 1: Nombre de patients inclus selon les années et les lieux de prise en charge.

III.2 Calcul de l'incidence

III.2.1 Nombre d'EP

Le nombre d'EP et de sujets inclus dans chaque centre selon l'année est détaillé dans la figure 1.

III.2.2 Nombre de voyageurs

Nous avons trouvé, respectivement pour les années 2015 et 2016, un total de 604 731 et 618 270 voyageurs ayant réalisé un VLC atterrissant à la Réunion. Le nombre de voyageurs est croissant sur les 2 années d'étude.

Tableau 1: Nombre de passagers arrivant à l'aéroport de Saint Denis par an, selon la durée du vol.

Nombre de voyageurs	2015	2016	Moyenne
Tout vol confondu	1 029 096	1 044 212	1 036 654
Vols de > 6 heures	604 731	618 270	611 500

III.2.3 Incidence

L'incidence des EP après vols long-courriers mesurée dans cette étude est de 36.8 par million de voyageurs. De la même façon que le nombre de voyageurs annuels, l'incidence de l'EP post VLC annuelle augmente sur les 2 années de l'étude.

Tableau 2: Incidence annuelle et moyenne sur deux ans par million de voyageurs des EP post VLC atterrissant à la Réunion.

Année	Taux d'incidence (/ 1000 000)	IC à 95%
2015	36.4	21.2 – 51.6
2016	37.2	22.0 – 52.4
2015-2016	36.8	26.0 – 47.6

III.3 Population

III.3.1 Nombre de patients interrogés

45 patients ont été inclus dans l'étude. 26 d'entre eux ont pu être interrogés par téléphone afin de remplir le questionnaire (Annexe 1). Pour les 19 non interrogés, les causes d'échec sont multiples et présentées dans le tableau 3.

Tableau 3: Causes de l'échec du recueil de données selon les sites

Site	Refus	Absence de coordonnées	Coordonnées non à jour	Absence de réponse	Patient décédé	Total
Saint Denis	0	0	4	3	1	8
Saint Pierre	0	1	1	1	1	4
Saint Paul	1	1	2	1	1	6
Saint Benoit	0	0	0	1	0	1
Total	1	2	7	6	3	19

Certaines informations, notamment celles concernant les antécédents médicaux des patients, ont pu être renseignées grâce au dossier médical papier ou informatisé pour les 19 patients non interrogés. Les informations manquantes sont principalement celles en rapport avec les conditions de vol.

III.3.2 Description de la population

L'âge moyen était de 57.6 ans avec un écart type à 16.9. Le sex ratio était de 0.67 avec une prédominance féminine.

III.4 Description des FDR thromboemboliques

III.4.1 FDR liés au patient

31 patients sur les 45 inclus, soit 70%, présentaient au moins un FDR thromboembolique parmi ceux recherchés.

III.4.1.1 FDR cardiovasculaires

-Pour les variables diabète, dyslipidémie, pathologie cardiaque et HTA, les calculs ont été réalisés à partir d'un effectif de 40 patients.

Le principal FDR sur cette analyse était l'HTA. 33% des patients étaient hypertendus.

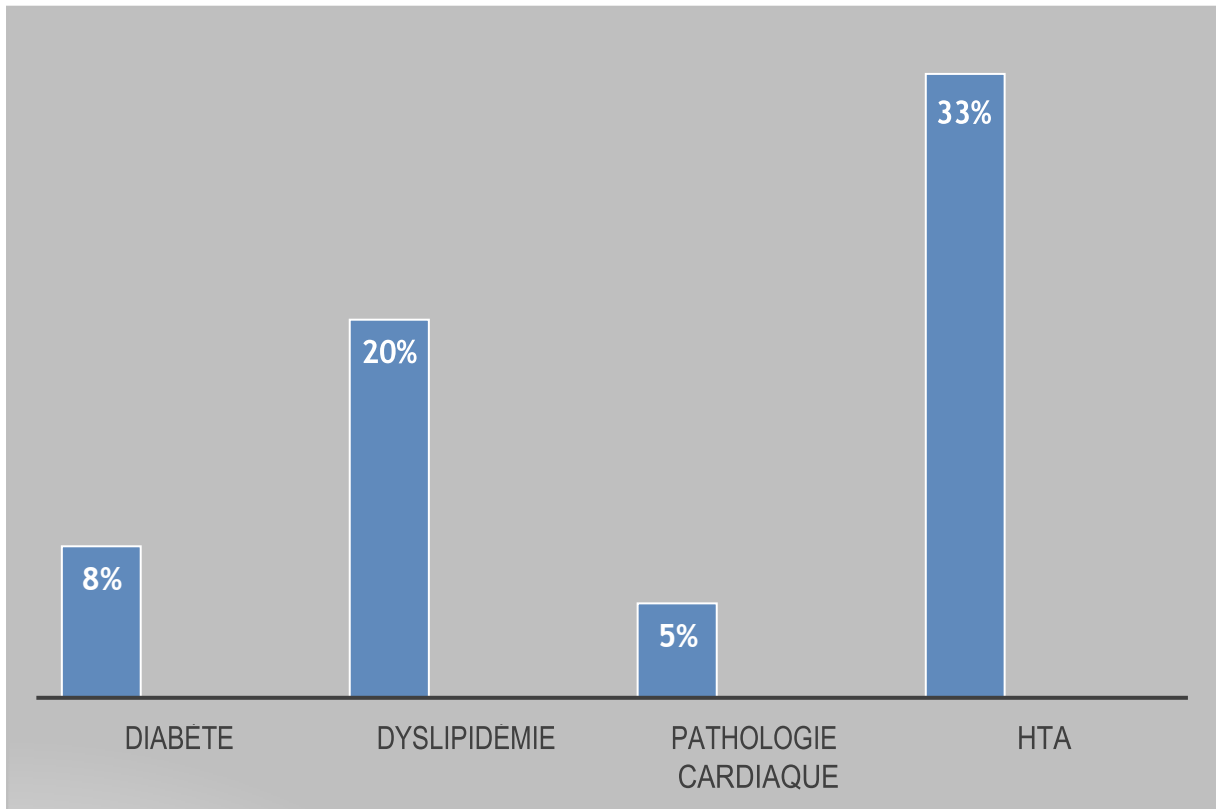


Figure 2: Proportion de certains FDR cardiovasculaires dans la population étudiée

-Concernant le tabac, le calcul a été réalisé sur les 32 patients pour lesquels les données étaient connues. Parmi ces 32 patients, 13 (soit 41%) étaient ou avaient été fumeurs au cours de leur vie. 3 (soit 23%) de ces 13 patients étaient fumeurs au moment du vol.

III.4.1.2 Indice de masse corporelle

Les calculs concernant l'IMC ont été réalisés sur un effectif de 28 patients.

Tableau 4: Pourcentages de patients en surpoids ou obèse selon leur indice de masse corporelle

IMC moyen (kg/m ²)	25.9
25 ≤ IMC < 30 kg/m ² (surpoids)	25 %
IMC ≥ 30 kg/m ² (obésité)	21%

III.4.1.3 Autres FDR thromboemboliques

Pour chaque variable il est précisé l'effectif sur lequel ont été réalisés les calculs.

Dans cette analyse, le FDR de risque le plus présent est l'antécédent personnel de MTEV.

Tableau 5: Description des autres FDR thromboemboliques

FDR thromboembolique	Effectif N	n (%)
Varices	39	6 (15%)
Cancer	40	3 (8%)
Thrombophilie	40	0 (0%)
Atcd personnel de MTEV	42	7 (17%)
Chirurgie dans les 3 mois	36	1 (3%)
Immobilisation dans les 3 mois	36	2 (6%)
Grossesse en cours ou accouchement dans les 3 mois	23	0 (0%)
Hormonothérapie	36	3 (8%)

III.4.2 FDR liés au vol

III.4.2.1 Caractéristiques du vol

96% des patients inclus ont réalisé un vol d'une durée comprise entre 9 et 12h. Il s'agissait pour tous d'un vol reliant la métropole à la Réunion. La distance parcourue au cours de ces vols était de plus de 10 000 kilomètres.

Sur les 28 patients dont les données étaient disponibles, 96% des vols étaient réalisés de nuit et 79% dans un contexte de vacances. Il s'agissait dans 67% des cas du vol aller.

III.4.2.2 Classe de voyage

La majorité des patients inclus ont voyagé en classe économique. Sur les 26 patients dont la donnée était disponible, 24 d'entre eux soit 92% avaient voyagé en classe économique. Une patiente était hôtesse de l'air sur le vol long-courrier et un autre patient a voyagé en première classe.

III.4.2.3 Comportement en vol

75% des 28 patients interrogés ont déclaré s'être déplacé au cours du vol. L'intégralité des 26 patients étudiés ont consommé des boissons au cours du vol.

Aucun patient n'avait consommé de somnifères avant ou au cours du VLC.

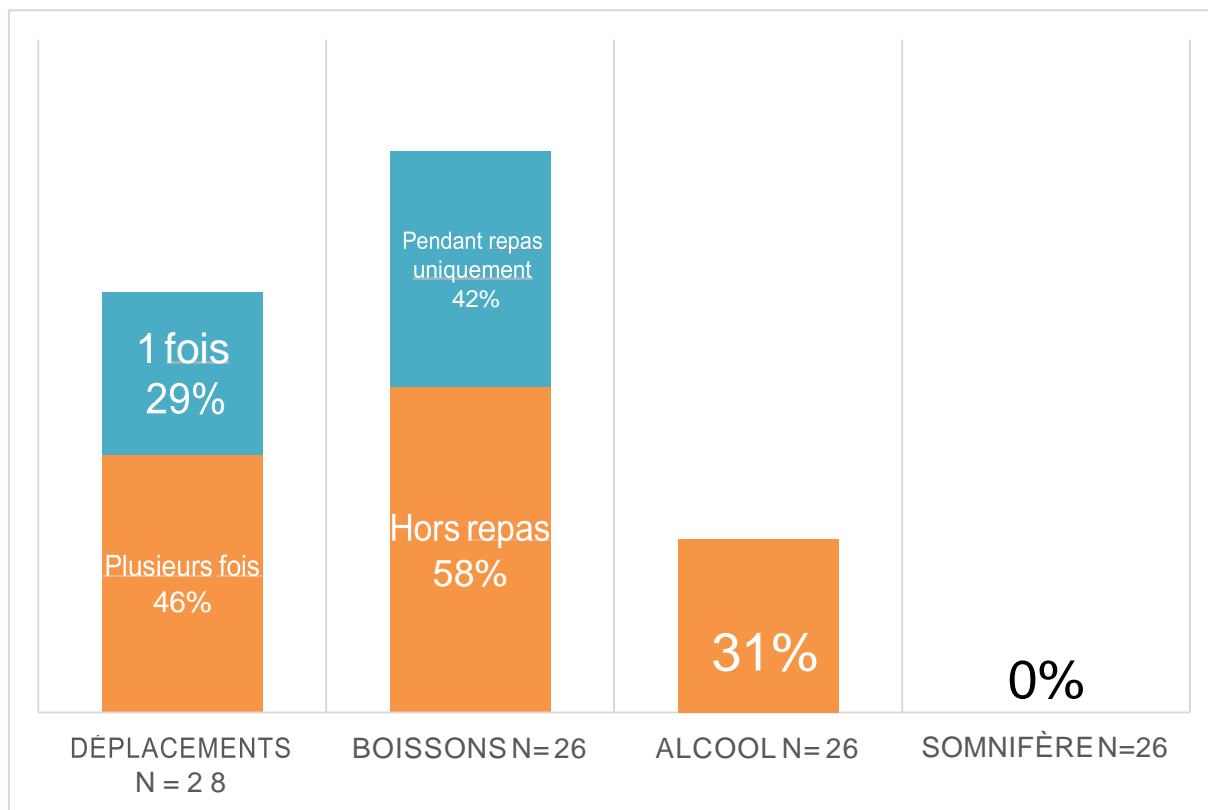


Figure 3: Comportement au cours du vol

III.4.2.4 Prophylaxie antithrombotique

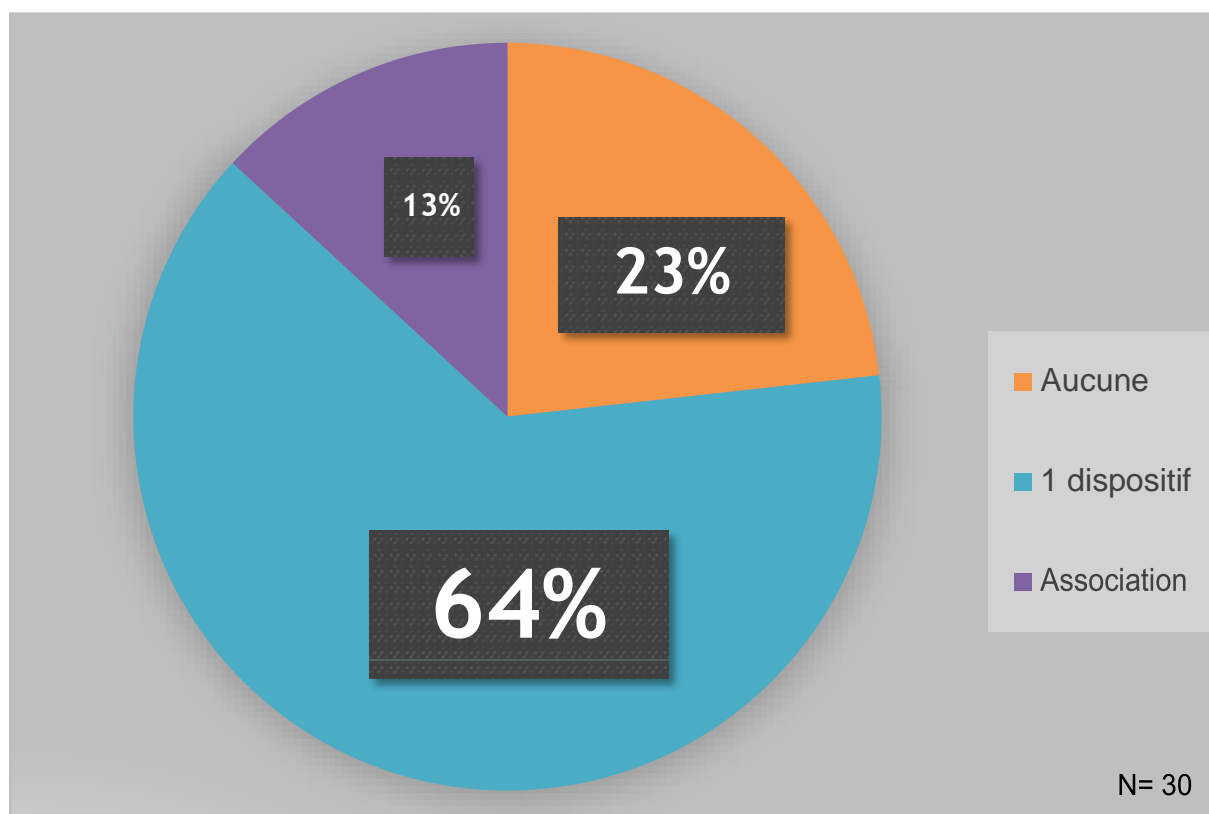


Figure 4: Prophylaxie anti thrombotique utilisée

Les calculs ont été réalisés sur un effectif de 30 patients. Le dispositif le plus utilisé chez les patients ayant recours à une prophylaxie anti thrombotique était les bas ou chaussettes de contention (20 patients soit 67%). Un traitement par aspirine, anti vitamine K (AVK) ou héparine de bas poids moléculaire (HBPM) seul a été utilisé respectivement par 1 patient (soit 3% des patients). Dans 89% des cas il ne s'agissait pas d'un dispositif ou d'un traitement habituel du patient. Les associations de dispositif étaient représentées dans 75% des cas (soit 3 patients) par l'association contention et HBPM et dans 25% des cas (soit 1 patient) par l'association contention et aspirine. Au total, 4 patients sur 30 (soit 13%) avaient reçu des HBPM avant le vol.

III.4.2.5 Prise médicamenteuse autre

Seuls 3 patients sur les 27 dont la donnée est disponible ont pris un médicament autre qu'un traitement antiagrégant ou anticoagulant pendant ou juste avant le vol soit 11% de l'effectif. Ce traitement faisait partie de leur traitement habituel dans les 2 tiers des cas. Il s'agissait d'un anti inflammatoire, d'un antihypertenseur et d'une injection d'insuline.

III.4.2.6 Trajet avant le vol

24 patients sur les 26 interrogés (soit 92%) ont effectués un trajet d'au moins une heure avant de prendre leur vol long-courrier. Il s'agissait d'un trajet en avion, en train, en voiture ou en bus dans les 24 heures précédant le vol.

III.5 Critères diagnostiques et de gravité de la maladie

III.5.1 Critères diagnostiques

III.5.1.1 Lieu de prise en charge

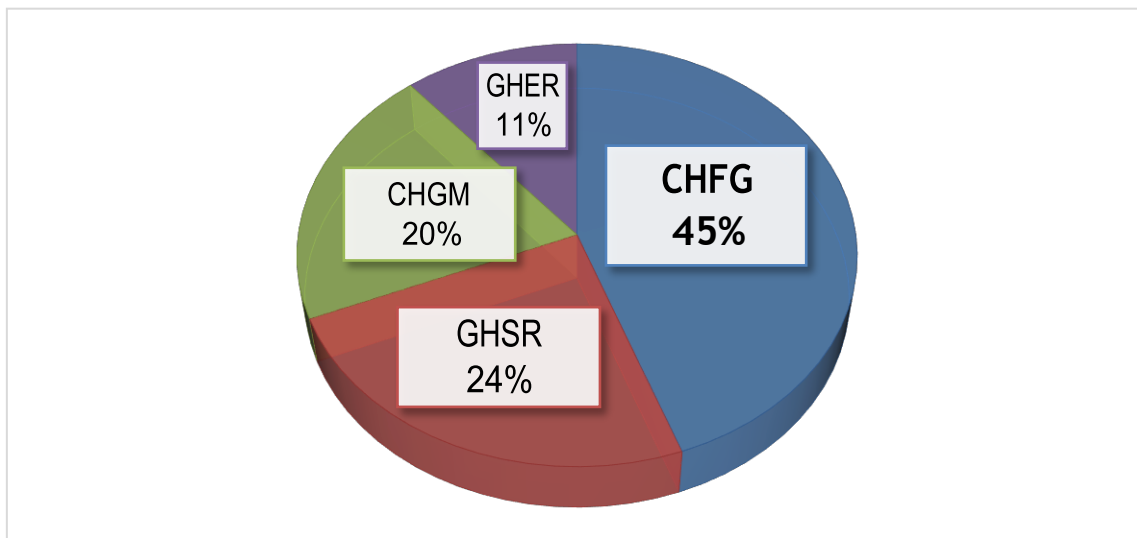


Figure 5: Lieu de prise en charge des patients

III.5.1.2 Imagerie

Sur les 45 patients inclus, la confirmation de l'embolie pulmonaire était dans 96% des cas faite par un angioscanner pulmonaire. Seuls 4% des diagnostics d'EP étaient confirmés par la tomoscintigraphie pulmonaire.

III.5.1.3 Délai entre le vol et les symptômes

Le délai moyen entre le vol et les premiers symptômes était de 7 jours avec un écart type égal à 7. Le délai maximal était de 26 jours et le minimal était le jour même de l'atterrissage. 10 patients ont consulté dans les 24 heures suivant l'atterrissage. 87% des patients ont développé les premiers symptômes dans les 15 jours suivant le vol. Le nombre de patients en fonction du délai entre le VLC et les premiers symptômes est résumé dans la figure 6.

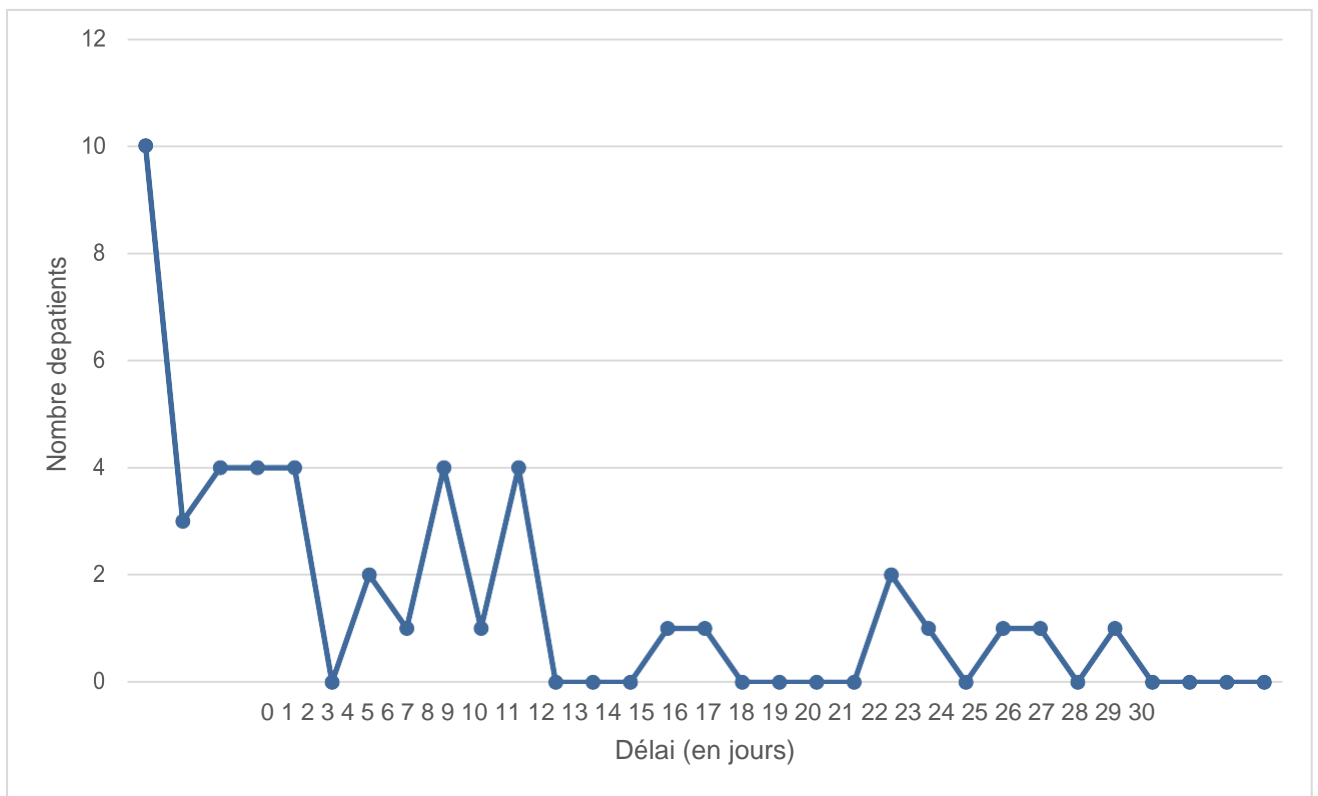


Figure 6: Nombre de patients en fonction du délai entre le VLC et les premiers symptômes.

III.5.2 Critères de gravité au moment du diagnostic

La grande majorité des patients pris en charge a été hospitalisée (89%). 15 patients soit 38% ont été hospitalisés en soins intensifs ou en réanimation.

5 patients soit 11% de la population étudiée n'ont pas été hospitalisés. Les patients n'ayant pas été hospitalisés ont été pris en charge en ambulatoire. C'est-à-dire qu'il y a eu un passage aux urgences et le patient a quitté les urgences le jour même avec un traitement anticoagulant oral. Il s'agissait de 3 hommes de 28, 49 et 62 ans et de 2 femmes de 38 et 50 ans.

Tableau 6: Critères de gravité au moment du diagnostic

	Nombre de patients (%) N=45
Hospitalisation	40 (89%)
Hospitalisation en Soins intensifs ou Soins continus	15 (38%)
Etat de choc initial	1 (2%)
Dysfonction ventriculaire droite	3 (7%)
Augmentation des BNP	5 (11%)
Signe d'ischémie myocardique (troponinémie élevée)	9 (20%)

IV. DISCUSSION

IV.1 Concernant l'incidence

IV.1.1 Une incidence plus élevée que dans la littérature

Dans notre étude, l'incidence de l'EP sur des vols de plus de 6 heures est mesurée à 36.8 par million de voyageurs. Il s'agit de l'incidence la plus élevée retrouvée dans la littérature. Dans ce travail, nous avons pu inclure les EP survenant jusque un mois après le vol ce qui a rarement été fait auparavant. Il a toujours été difficile d'avoir une estimation des EP à un mois car les voyageurs sont perdus de vue après leur vol. Dans notre étude, nous avons eu la possibilité de répertorier la quasi-totalité des EP de l'île et de rechercher celles survenues après un VLC. On se rend alors compte que l'incidence de cette pathologie est encore plus élevée que ce qui était connu jusqu'alors. En 2001, le Docteur Lapostolle retrouvait une incidence de 4.8 par million de voyageurs pour des vols de plus de 10 000 kilomètres. Une étude australienne en 2003 décrivait une incidence d'EP suite aux vols de plus de 9 heures de 2,6 par million de passagers (22). Toutes deux, incluaient uniquement des patients ayant un recours médical immédiatement après l'atterrissage.

Environ un quart de notre population a consulté dans les 24 heures suivant l'atterrissage. Une étude n'incluant que ces cas aurait retrouvé une incidence de 8.2 EP post VLC par million de voyageurs soit nettement moindre.

A l'échelle réunionnaise, une étude a été menée en 2013 par le Dr Dupaigne et retrouvait une incidence de 15.2 EP post VLC par million de voyageurs sur des vols de plus de 6 heures. Elle incluait les EP diagnostiquées jusqu'à un mois après le vol long-courrier mais recueillait uniquement des patients sur le site de Saint Denis. Nous avons pu effectuer un recueil plus complet sur les 4 principaux centres médicaux de l'île. L'incidence en a été majorée.

IV.1.2 Une incidence en augmentation

L'incidence des EP après vol long-courrier est de 36.4 par million de voyageurs en 2015 et de 37.2 par million de voyageurs en 2016. L'incidence annuelle est en augmentation sur les 2 années d'étude. Ceci peut s'expliquer par une augmentation du nombre de voyageurs sur les vols de plus de 6 heures atterrissant à Saint Denis (604 731 en 2015 contre 618 270 en 2016). L'EP est un sujet d'actualité qui a motivé la réalisation de travaux récents abordant notamment les difficultés diagnostiques liées à cette pathologie (23–26). Les professionnels de santé ont été sensibilisés à ce sujet. L'augmentation de l'incidence peut être en lien avec le meilleur diagnostic des EP.

IV.1.3 Cependant une incidence encore sous-estimée

Malgré des résultats supérieurs à la littérature, on peut se poser la question d'une sous-évaluation de l'incidence réelle des EP post vol long-courrier dans notre étude.

Dans notre population, 39 patients sur les 45 (soit 87%) ont décrit des symptômes étant apparus dans les 15 premiers jours suivant le vol. Deux explications peuvent être avancées sur ce résultat. Tout d'abord, il est possible que le développement de l'EP après vol long-courrier soit un phénomène d'apparition et d'évolution rapide. Comme le suggèrent certains articles, le développement d'une MTEV dans les 15 jours suivant un vol long-courrier peut être lié au vol (17). Ainsi, quelques jours après le vol, le patient est symptomatique. Ce paramètre n'entraîne pas de sous-estimation de l'incidence. Cependant, une autre explication peut être la perte de vue des patients développant une EP post VLC avec un délai supérieur à 15 jours. Comme spécifié précédemment, la durée moyenne de séjour d'un touriste à La Réunion est de 17 jours. Il est possible que certains voyageurs soient rentrés en métropole (ou aient poursuivi leur voyage) et aient développé une EP hors du sol réunionnais. Ces patients ne sont donc pas inclus. Ceci entraîne une sous-estimation de l'incidence des EP post VLC.

Les patients en transit sont également une source de sous-estimation de cette incidence. Certains voyageurs atterrissent à la Réunion après un VLC mais n'y effectuent qu'une escale. Ils sont comptabilisés dans le nombre total de voyageurs ayant effectué un VLC. Il est possible que certains d'entre eux aient développé une EP dans les suites de leur voyage mais n'ont pas consulté sur le sol réunionnais. Ces patients ne sont pas inclus dans notre étude comme des EP post VLC.

Les patients inclus présentaient tous une EP confirmée par imagerie. Il est possible que certaines EP à haut risque et ayant entraîné un décès immédiatement à la sortie de l'avion ou dans les heures suivantes n'ont pas bénéficié d'une imagerie et n'ont donc pas été incluses. Ce chiffre est difficile à évaluer. Dans certaines études il est faible. Kline et al. en 2002 a montré une incidence des EP fatales immédiatement après un vol transatlantique inférieure à 1 par million de voyageurs (27). Mais dans d'autres travaux, les EP entraînant un décès précoce à l'arrivée à l'hôpital pouvaient atteindre 10% des patients présentant une EP post VLC (28).

Dans notre étude, aucun dossier d'EP n'était lié à un patient décédé précocement après l'atterrissage.

En revanche, il est possible qu'il y ait un biais de sélection. Les patients décédés précocement n'ont pas bénéficié d'une imagerie confirmant l'EP. Le codage du dossier ne contient peut être pas le diagnostic d'EP. Ils n'ont donc pas été inclus.

Au total, la réelle incidence des EP après un VLC reste difficile à estimer.

IV.2 Concernant les FDR liés au patient

IV.2.1 Caractéristiques démographiques :

L'âge moyen des patients inclus était 57.6 ans. 82% des patients avaient plus de 40 ans. Ceci est en accord avec la littérature (14,29). Il semblerait que l'âge supérieur à 40 ans soit lié à un risque accru d'EP post vol long-courrier.

Dans notre étude, le sex ratio est à 0.67 avec une prédominance féminine comme ce qui est retrouvé dans les travaux précédents (30–32). Le docteur Lapostolle en 2009 retrouvait une incidence de 7.24 EP post vol long-courrier par million de voyageurs pour les femmes ayant parcouru plus de 10 000 kilomètres (33). Il semblerait que la population de sexe féminin soit plus à risque de développer une EP à la suite d'un vol long-courrier.

Dans la population étudiée, on retrouve au moins un FDR thromboembolique chez 64% des patients. Ce chiffre correspond à celui retrouvé par le Docteur Paganin en 2001 lors de l'étude des patients ayant présentés une EP après un vol métropole-Réunion (34). Ceci confirme le fait qu'il est nécessaire d'être particulièrement vigilant chez ces patients « à risque » avec au moins un FDR thromboembolique.

IV.2.2 L'obésité

L'obésité fait partie des FDR d'EP après vol long-courrier retrouvée dans les études précédentes (14,18,35). Dans notre étude, le taux de patients ayant un IMC supérieur à 30kg/m² (définissant l'obésité) était de 21%. Ceci est inférieur à ce qui est retrouvé dans la littérature (14,18).

Dans notre population, il y avait moins de patients en surpoids que dans celle du Dr Dupaigne (20). (25% des patients interrogés contre 55%). Ceci peut être en partie expliqué par le fait qu'il y a 38% de données manquantes dans notre étude. En effet, pour 17 patients sur les 45 inclus, le poids ou la taille n'était pas renseigné ; le calcul de l'IMC était impossible.

IV.2.3 Les FDR cardiovasculaires :

Dans notre population, l'HTA est l'antécédent médical le plus fréquemment retrouvé. C'était également le cas dans l'étude de Camille Dupaigne en 2013 qui retrouvait 28% de patients hypertendus (20). Ceci n'est pas le cas dans la plupart des autres études car il est rarement recherché. Cependant il fait partie des facteurs de risque reconnus dans les recommandations (36). Il semble intéressant de le rechercher en cas de suspicion de MVTE.

Le diabète, la dyslipidémie et les pathologies cardiaques sont peu représentés dans la population étudiée (respectivement 7.5%, 20% et 5% sur les 40 interrogés). L'étude cas-témoin de Paganin et al. retrouvait les pathologies cardiaques comme étant un FDR de MTEV après vols long-

courriers. Dans notre population, la proportion de patients atteints d'une pathologie cardiaque est moindre malgré un effectif proche (46 patients dans l'étude cas-témoins et 40 dans la nôtre). Dans notre étude le patient était directement questionné concernant ses antécédents et il lui était demandé s'il était atteint d'une maladie cardiaque. Dans l'étude de Paganin et al. le questionnaire était rempli par le médecin traitant. Il y a donc peut être un biais d'information, le médecin traitant étant plus à même de fournir précisément les antécédents médicaux de ses patients.

Le tabac (actif ou sevré) est présent chez 13 patients soit 41% de la population étudiée. Il est intéressant de noter que seul 3 patients étaient tabagiques actifs au moment du vol soit 6% de la population étudiée. Ce chiffre est inférieur au pourcentage de fumeur dans la population générale qui s'élève à 15% (37). Le tabac semble peu représenté parmi la population développant une EP après un vol long-courrier. Ce constat est partagé par des études précédentes retrouvant un très faible taux de fumeurs (30,38). Par exemple, l'étude japonaise de 2005 retrouvait un taux de fumeurs de 11%. En dépit du fait que le tabac est communément admis comme un facteur de risque de MVTE, il n'est en fait pas inscrit comme facteur de risque dans les recommandations européennes de 2014 sur l'EP (36). Notre résultat est concordant.

IV.2.4 Les autres FDR de MTEV

Concernant la thrombophilie la littérature retrouve des données contradictoires. Ce facteur est présent dans certaines études chez 72% de la population développant une thrombose veineuse au décours d'un vol long-courrier (39) alors qu'il est absent dans d'autres travaux (30). Dans notre étude, aucun patient ne présentait de thrombophilie connue. Cela peut s'expliquer par le faible effectif de l'étude ne permettant pas de mettre en évidence la présence de ce FDR. Il est difficile de conclure sur ce facteur étant donné les données actuelles de la littérature, le manque de puissance de notre étude et la nécessité d'une méthodologie différente pour conclure à un lien de causalité (étude cas-témoin par exemple).

La prise d'un traitement hormonal (traitement hormonal substitutif ou contraception oestroprogestative) a été retrouvé chez 3 femmes soit 8% de la population étudiée. Il s'agissait uniquement d'une contraception oestroprogestative. Aucune femme interrogée n'a déclaré prendre un traitement hormonal substitutif. Ces résultats sont en désaccord avec la littérature. La proportion de femmes prenant un traitement hormonal peut aller jusqu'à 60% lors de l'étude de la population ayant présenté un évènement thromboembolique au décours d'un vol long-courrier (38,39). Là aussi le faible effectif de notre étude peut expliquer cette discordance.

L'insuffisance veineuse chronique est retrouvée chez 6 patients soit 15% de la population étudiée. Ce taux est inférieur à celui retrouvé dans la littérature qui peut s'élever jusqu'à 1

patient sur 4 (30). Le faible effectif ne semble pas en cause car les études rapportant un taux plus élevées ont le même effectif voire un effectif inférieur. Il aurait été intéressant d'avoir un groupe témoin ayant fait un vol long-courrier mais n'ayant pas développé d'EP au décours. Il aurait été possible d'observer le taux d'insuffisance veineuse dans cette population et d'en déduire s'il s'agissait ou pas d'un FDR d'EP post vol long-courrier. La méthodologie de notre étude ne nous permet pas de conclure.

Une néoplasie active était présente chez 3 patients sur les 40 étudiés soit 7.5%. Ce chiffre semble légèrement supérieur à ceux retrouvés dans la littérature. Les études montrent des chiffres autour de 5% (17,30) et l'étude cas témoins de 2003 retrouvait un résultat non significatif concernant ce FDR potentiel (17). Pour l'un des 3 patients de notre étude, la néoplasie a été découverte au décours du bilan d'EP post vol long-courrier. Les recommandations sont peu claires sur la conduite à tenir devant une EP sans facteur déclenchant évident vis-à-vis de la recherche de néoplasie. La place de l'imagerie systématique chez ces patients est discutée (6). Dans les recommandations européennes sur l'EP, il n'y a pas de conduite à tenir précise à ce sujet. Il est seulement indiqué qu'environ 10% des patients présentant une EP sans facteur déclenchant évident développent un cancer dans les 5 à 10 années suivantes (6,40). Le choix d'effectuer une recherche de néoplasie est laissé à l'appréciation du clinicien. La société française de cardiologie va également en ce sens en indiquant que le bilan de dépistage n'est pas codifié. Néanmoins elle propose d'effectuer chez les patients de plus de 40 ans un dosage des PSA, un bilan gynécologique chez la femme, une radiographie de thorax et une recherche de sang dans les selles pour les 2 sexes.

Les antécédents de MTEV étaient retrouvés chez 7 patients sur les 42 étudiés soit 17%. Ce résultat semble concordant avec les études précédentes qui retrouvent des taux entre 11 et 28% chez les patients développant une MTEV à la suite d'un vol long-courrier (30,38,39).

Une chirurgie récente (de moins de 3 mois) ou une immobilisation récente (en lien avec un traumatisme ou autre) ont été recherchés car sont des facteurs à haut risque de MTEV (36). Dans notre étude, une immobilisation récente a été retrouvée chez 2 patients (soit 6%) sur les 36 interrogés. Une chirurgie récente a été retrouvée chez seulement 1 patient sur les 36 interrogés, ce qui représente 3% de la population. Il semble donc qu'ils ne sont pas entrés en jeu dans le développement de l'EP dans notre étude.

Aucune femme de notre population d'étude n'était enceinte au moment du vol ou avait accouché dans les 3 mois précédant le vol. La grossesse et le post partum sont souvent cités dans les FDR de MTEV (41,42). Cependant ils sont rarement retrouvés dans les populations développant une MTEV post VLC (30). La grossesse ou le post partum ne semblent pas être des FDR prépondérants dans le développement des EP post VLC.

IV.3 Concernant les FDR liés aux conditions de vol

Les conditions de vol ont été recherchées par le biais d'un questionnaire téléphonique. On peut supposer l'existence d'un biais de mémorisation. Les patients ayant été interrogés 2 à 3 ans après leur vol, certaines informations ont pu être oubliées ou sont données de manière approximative. Afin de limiter ce biais le questionnaire a été simplifié au maximum. La plupart des questions étaient binaires. Il y avait peu de données quantitatives.

IV.3.1 Trajet avant le vol

92% de la population interrogée avaient réalisé un trajet d'au moins une heure avant de prendre leur vol. Peu d'études se sont penchées sur cette problématique. En partant du principe que tous les types de voyages sont potentiellement à risque de MTEV (43,44), il est légitime de se demander si ces trajets supplémentaires ne participent pas au développement d'une EP au décours du vol. Une étude incluant un groupe témoin serait nécessaire pour conclure sur ce potentiel FDR.

IV.3.2 Circonstances du vol

L'immobilisation au cours du vol représentait 25% de la population interrogée. Ceci rejoint les chiffres rapportés par Paganin et al dans l'étude cas témoins de 2003 (17). La grande majorité des vols réalisés par les patients inclus se sont déroulés de nuit (96%) et leur durée était majoritairement entre 9 et 12 heures (96%). Ces facteurs semblent propices à entraîner un manque de mobilisation au cours du vol. On peut supposer que durant les vols de nuit, les voyageurs sont enclins à dormir au cours du vol et de ce fait à réduire les déplacements. Peu d'étude ont travaillé sur ces paramètres comme facteurs de risque de MTEV au décours d'un vol. Il paraît intéressant de les étudier plus précisément pour que des mesures prophylactiques telle qu'une mobilisation régulière puissent être mises en place. Par exemple un rappel de la nécessité d'une mobilisation régulière par le personnel navigant.

La classe dans laquelle voyagent les personnes développant une MTEV post vol a été étudiée notamment lors de la suspicion d'un « syndrome de la classe économique ». Ce terme a rapidement été abandonné. Notre étude confirme que ce terme paraît obsolète puisque un des patients inclus voyageait en première classe.

L'une des hypothèses avancée pour expliquer le développement des événements thromboemboliques veineux durant un vol long-courrier est l'atmosphère hypoxique et hypobare de la cabine d'un avion. On pourrait légitimement se demander si le personnel de

bord, évoluant dans cet environnement, est plus à risque de développer ce type d'événement. Une des patientes incluses dans notre étude était hôtesse de l'air sur le vol long-courrier. Cela représente 4% de la population étudiée ; ce qui semble un taux très faible. Ce résultat est en accord avec la littérature. Celle-ci ne retrouvent pas de risque accru pour le personnel navigant lors des vols long-courriers (45).

IV.3.3 Comportement en vol

Aucun patient interrogé dans notre étude n'a déclaré ne pas s'être hydraté au cours du vol. Ceci est en désaccord avec les études précédentes qui montraient une proportion plus importante de voyageurs ne s'étant pas hydraté au cours du vol (20,46). Cette discordance peut s'expliquer par le biais de mémorisation. En effet, il paraît difficile de se rappeler 2 ou 3 ans après un vol si l'on avait bu ou pas. Cependant, dans l'étude de C. Dupaigne de 2013, les patients étaient questionnés 1 à 3 ans après leur vol et elle retrouve beaucoup plus de patient ne s'étant pas hydraté au cours du vol. L'argument du biais de mémorisation peut donc se discuter. Le petit effectif peut également participer à ces résultats discordants. Une hydratation correcte au cours du vol reste recommandée en prévention d'une MTEV au décours d'un vol long-courrier (47–49).

Concernant la consommation d'alcool et d'hypnotiques, les études récentes ne montraient pas de résultats significatifs et ne renaient pas ces consommations comme des facteurs de risque de MTEV post vol long-courrier (17,34). L'alcool est cependant souvent cité comme un facteur de risque car il aurait des effets favorisant la déshydratation. Une étude supporte l'idée que l'effet diurétique de l'alcool impliquerait d'aller plus régulièrement aux toilettes. Cela pourrait augmenter le nombre de déplacements du voyageur (38). On pourrait légitimement se demander si un voyageur consommant de l'alcool ne se mobilise pas plus qu'un autre voyageur ? Dans notre étude, la consommation d'alcool au cours du vol était présente chez 31% de la population interrogée et aucun des patients n'avaient consommé d'hypnotique. Ces résultats semblent inférieurs à ceux retrouvés dans la littérature même si ceux-ci peuvent être très variés. Les études précédentes retrouvaient une consommation d'alcool chez environ 50% de la population et une consommation d'hypnotique variant de 5 à 13% (17,20,34). L'usage d'hypnotique et d'alcool au cours du vol reste déconseillé par la plupart des études sur le sujet (10,34,49).

IV.3.4 Mesures prophylactiques

Certaines études ont montré qu'en plus de l'hydratation et des déplacements au cours du vol, les bas ou chaussettes de contention pourraient être utiles en prévention d'un événement thromboembolique dans les suites d'un vol long-courrier (10,46,49,50). Dans notre étude, 67%

de la population interrogée portaient des chaussettes ou des bas de contention. Ce chiffre est surprenant car les contentions veineuses sont reconnues comme protectrices.

Il a également été suggéré que la contention veineuse permettrait de minimiser la vasodilatation veineuse et d'éviter les lésions sous endothéliales pro thrombogènes (51). Ainsi, les bas ou chaussettes de contention semblent agir sur deux des facteurs de la triade entrant en jeu dans le développement des thromboses veineuses. L'étude de Scurr et al (2001) et deux études de Belcaro et al (2001, 2003) ont évalué le port de contention veineuse (50,52,53). Dans l'étude de Scurr et al, il est noté une réduction significative de l'incidence des thromboses veineuses du mollet. Aucun événement n'a été rapporté dans le groupe portant des contentions. Les deux études LONFLIT (Belcaro et al, 2001, 2003) ont inclus un total de 1057 voyageurs à haut risque. Tous les voyageurs devaient adopter des mesures générales de prévention telles qu'une hydratation correcte, des déplacements réguliers (3 minutes par heure) et des étirements. Il a été montré une réduction significative des événements thrombotiques dans les 2 études. Les thromboses étaient respectivement 18 et 6 fois moins nombreuses dans les groupes portant les contentions. Aucun effet indésirable n'a été rapporté dans ces 2 études incluant un total de 732 passagers portant une contention.

Les recommandations ne sont pas claires sur le sujet mais étant donné le peu d'effets secondaires et le faible coût de la mesure, il est conseillé chez les patients avec au moins un FDR thromboembolique de porter une contention veineuse. A noter qu'il a été prouvé qu'il n'y a aucune différence entre des chaussettes ou des bas de contention dans l'augmentation du flux dans le réseau veineux profond des membres inférieurs (54,55).

Pour étayer cette analyse, un groupe ayant voyagé mais n'ayant pas développé d'EP post vol serait nécessaire pour conclure sur l'effet protecteur de ces mesures.

Concernant les traitements anticoagulants et antiagrégants, 4 patients avaient reçu une injection d'HBPM avant le vol. Cette injection avait été prescrite pour 2 d'entre eux devant un antécédent personnel de MTEV. L'indication des HBPM pour les 2 autres patients n'étaient pas connues. 2 patients sur les 30 interrogés avaient reçu de l'aspirine avant leur vol. Dans les 2 cas, il s'agissait de leur traitement habituel.

L'étude LONFLIT-3 a comparé l'efficacité de l'aspirine (400mg/j : 12h avant le vol et pendant 72h), d'une dose curative d'enoxaparine (100 UI antiXa/kg 2 à 4h avant le vol) ou d'un placebo chez des passagers à fort risque de MTEV. Il existait une réduction non significative de la fréquence des TVP dans le bras HBPM. Par ailleurs, l'administration de l'aspirine n'avait aucune efficacité et était mal tolérée (13% d'épigastralgies) (56).

Les résultats de ce seul essai ne sont pas suffisants pour conseiller l'utilisation d'une dose curative d'HBPM chez les patients à fort risque. L'aspirine ne semble pas efficace et est mal

tolérée. Une méta analyse datant de 2007 ne retrouvait pas d'effet protecteur des HBPM (47) dans les MTEV post vol long-courrier. Cependant, d'autres études la recommandent dans la prévention thromboembolique chez les patients présentant des FDR thromboemboliques (57). En conclusion, le recours à un traitement prophylactique par HBPM n'a pas montré de preuves suffisantes pour en recommander un usage autrement qu'au cas par cas. L'aspirine quant à elle n'est pas recommandée.

Nous avons décrit les conditions de vol des voyageurs ayant développé une EP dans les suites d'un vol long-courrier. Aucun lien causal ne peut être affirmé étant donné l'absence de groupe contrôle. En vue d'une étude cas témoins future nous avons testé durant l'année 2017, un questionnaire destiné à des voyageurs réalisant un vol long-courrier. Ce questionnaire a été distribué dans plusieurs vols de plus de 6 heures (internationaux et nationaux) afin de recueillir des informations sur les conditions de vol et les antécédents des voyageurs. Un sms était envoyé 1 mois plus tard aux volontaires pour s'assurer de l'absence d'EP au décours du vol. Le taux de réponse était d'environ 50%. Ceci pourrait être un moyen de recruter les témoins afin d'avoir un groupe contrôle pour l'étude plus précise des FDR d'EP post VLC.

IV.4 Caractéristiques diagnostiques de l'EP

IV.4.1 Délai entre symptômes et diagnostic

Concernant le délai entre le vol et les premiers symptômes, la médiane était de 4 jours et le délai maximal était de 26 jours. Cela semble en accord avec la littérature (58,59) et semble confirmer le fait qu'une inclusion restreinte aux premières heures suivant le vol ne permet pas un recueil exhaustif des cas d'EP post VLC.

Les conséquences pour les praticiens peuvent être de 2 types. Chez un patient présentant une EP il faut considérer le VLC, dans le mois précédent, comme un facteur de risque. De même que, chez un patient présentant des symptômes évocateurs d'EP, l'existence d'un vol long-courrier dans le mois doit être recherchée et confortera le clinicien dans son hypothèse.

IV.4.2 Confirmation du diagnostic :

Dans notre étude seules les EP confirmées par imagerie étaient incluses. Cela diffère de la plupart des études sur l'incidence de l'EP post VLC qui incluent également les EP suspectées (20,28). En incluant uniquement les EP confirmées par imagerie, nous avons pris le risque de probablement sous-estimer l'incidence réelle des EP post VLC. En effet, les EP post vol

peuvent être graves et entraîner un décès immédiatement dans l'avion ou dans les suites immédiates de l'atterrissage. Dans certaines études le taux d'EP suspectées mais non confirmées du fait d'un décès précoce à l'arrivée à l'hôpital peut atteindre 10% (28). Cependant, il nous a paru important que le diagnostic soit confirmé pour ne pas prendre le risque de surestimer l'incidence. Parmi les dossiers d'EP analysés pour notre étude, aucun cas d'arrêt cardiaque précoce n'a été retrouvé.

IV.4.3 Sévérité de l'EP :

Il apparaît dans l'analyse de la population de notre étude que la sévérité des EP incluses semble moindre que dans la littérature. Seul 1 patient soit 2% de la population présentait une instabilité hémodynamique à la prise en charge. Une dysfonction du ventricule droit à l'ETT est retrouvée chez 3 patients soit 7% de la population. Le Docteur Lapostolle dans son étude de 2001 rapportait des signes de dysfonction cardiaque droite chez 54% de la population incluse. Les études publiées jusqu'à aujourd'hui rapportaient principalement des EP diagnostiquées immédiatement à la sortie de l'avion. Les patients étaient soit pris en charge directement à l'aéroport soit consultaient aux urgences dans les heures qui suivaient l'atterrissage. Cela a pour principale conséquence l'inclusion des EP les plus graves ou rapidement symptomatiques. On note que dans l'étude du Dr Lapostolle de 2001, seule la présence de signes cliniques majeurs (principalement une syncope) motivait l'appel des secours (19). Les passagers présentant des signes peu sévères tels qu'une douleur au mollet, une douleur thoracique peu intense, une fièvre modérée quittent l'aéroport sans consulter et donc sans diagnostic. Il est important de rappeler que plusieurs travaux ont montré que l'EP peut se développer plusieurs semaines après le vol (58–60). Les EP dans notre étude sont donc moins graves. Cela est en partie dû au fait que le recueil s'est étendu jusqu'à un mois après le vol.

Il est à noter que 38% des patients hospitalisés ont fait un séjour en soins intensifs ou en réanimation. Cela peut paraître élevé. Il s'agit là d'un biais lié à l'organisation interne du CHU de Saint Denis. Lorsqu'une échocardiographie est faite à un patient hospitalisé en service de cardiologie traditionnel, le dossier du patient est automatiquement noté comme hospitalisé en unité de soins intensifs de cardiologie. Le patient n'a pas physiquement été admis en soins intensifs.

Le fait d'inclure les patients jusqu'à un mois après leur vol permet d'inclure des EP moins graves mais tout autant liées au vol. L'image de l'EP post vol, massive et grave d'emblée semble s'estomper avec les résultats de notre étude.

V. CONCLUSION

Notre étude rapporte une incidence des embolies pulmonaires après vol long-courrier s'élevant à 36.8 par million de voyageurs. Cette incidence est nettement supérieure à celle retrouvée dans la littérature. Cela peut s'expliquer par un recueil de données plus exhaustif et une inclusion des EP diagnostiquées jusqu'à un mois après le vol.

Cette incidence semble encore sous-estimée. Les facteurs en cause sont multiples. Il semble légitime de penser que le départ de l'île avant l'apparition des premiers symptômes et les voyageurs en escale à la Réunion en font partie. On pourrait envisager de recueillir les EP post VLC diagnostiquées sur un territoire plus grand que la Réunion et ainsi d'avoir un recueil encore plus exhaustif.

De plus, les EP non confirmées par imagerie étaient exclues. Cela rassemble les EP les plus graves entraînant un décès trop rapide pour mener des explorations complémentaires. Une étude incluant les EP confirmées et les EP avec forte suspicion clinique pourrait permettre un recueil plus exhaustif.

Cependant, l'incidence retrouvée dans notre étude peut permettre un point de départ d'une prise de conscience de la profession médicale autour du sujet controversé des MTEV post vol aérien.

L'analyse descriptive des FDR thromboemboliques permet de mettre en évidence plusieurs caractéristiques de la population touchée. Le tabagisme est peu présent dans notre population. Cela permet de reconsidérer cette idée communément admise que le tabac est un FDR de MTEV. L'antécédent de néoplasie active est plus présent dans notre population. Il est intéressant de le noter car les recommandations sur le bilan nécessaire devant un épisode de MTEV sont peu claires.

Dans notre étude, les résultats concernant les FDR liés au vol semblent discordants de ceux retrouvés dans la littérature. Ceci peut s'expliquer par l'aspect rétrospectif du recueil de données avec un biais de mémorisation certain. La solution serait un recueil prospectif des données. Se pose alors la question d'un travail en collaboration avec les compagnies aériennes. Ceci semble difficile à l'heure actuelle. Les compagnies aériennes sont en général réticentes à s'investir dans ce type d'étude. Il semblerait que cela amènerait de la « mauvaise publicité » et serait délétère d'un point de vue commercial. Le travail récent de Scurr et al. (61) étudiant les sites internet d'une centaine de compagnies aériennes a mis en évidence que seulement 25% d'entre elles prévenaient les usagers d'un risque accru de thrombose veineuse. Il y a donc encore beaucoup à faire quant à la prise de conscience collective face à cette pathologie et la nécessité de sa prévention.

La prévention des événements thromboemboliques après un vol long-courrier est en cours d'étude (WRIGHT Project phase II). Pour l'instant, les recommandations sont peu claires. Les mesures physiques se résument au port de chaussettes de contention. Elle est la seule méthode prophylactique dont l'intérêt soit réellement établi. Cette méthode de prévention étant d'un coût limité et sans risque, elle est largement recommandée. Concernant les mesures pharmacologiques, la question du recours aux anticoagulants reste posée. L'intérêt du recours à un traitement prophylactique par HBPM est à étudier selon les antécédents et FDR du patient.

En conclusion, cette étude montre que l'incidence des EP post vol long-courrier est encore plus élevée que ce qui a été montré jusqu'alors. Il paraît nécessaire pour mettre en place des mesures prophylactiques adaptées de bien identifier les FDR d'EP post vol long-courrier. Pour cela, une étude de type cas témoins semble intéressante. Elle permettrait de comparer les caractéristiques d'un groupe « cas » qui inclurait des patients ayant développé une EP au décours d'un vol long-courrier et un groupe « témoins » rassemblant des voyageurs ayant fait un vol long-courrier mais n'ayant pas développé d'EP au décours. Pour éviter le biais de mémorisation, le recueil devra être prospectif.

ANNEXES

ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE

Etude du lien entre thrombose veineuse et vols long-courriers

Critères d'inclusion

- 1- Accord de participation à l'enquête : Oui Non 2-
Age au moment du diagnostic de l'EP: _____ ans
- 3- Embolie pulmonaire confirmée à : l'Angioscanner pulmonaire
 la Tomoscintigraphie pulmonaire
- 4- Vol >6h dans le mois précédent l'EP ayant atterri à la Réunion : Oui Non
4a- Date d'atterrissage : ___/___/20___
- 5- Etablissement de prise en charge : CHFG GHSR
 CHGM GHER
- 6- Antécédent d'EP dans les 3 mois précédent le vol : Oui Non

Données Socio-démographiques

- 7- Initiales : Nom : _____ Prénom : _____
- 8- Sexe : H F
- 9- Profession :

Concernant votre vol (avant atterri à la Réunion)

- 10- Conditions du vol : Vol de nuit Vol de jour A cheval jour/nuit
- 11- Raison du vol : Vacances Professionnelles Autres
- 12- Vol aller Vol retour
- 13- Durée du vol : 6 à 9h 9-12h >12h
- 14- Classe : Economique Intermédiaire Première
- 15- Avant de prendre le vol long-courrier, avez-vous eu un trajet en voiture, bus, avion, train:
 Oui Non
- 15a- Si oui, durée : _____ heures
- 16- Durant le vol, vous êtes-vous déplacé ? (se lever et faire quelques pas): Oui Non
- 16a- Si oui : 1 seule fois Plusieurs fois Ne sait pas
- 17- Avez-vous bu au cours du vol : Oui Non
- Si oui : 17a- Avez-vous bu de l'alcool : Oui Non
- 17b- Avez-vous bu en dehors du repas Oui Non

Concernant vos traitements

- 18- Avez-vous pris un somnifère pendant ou juste avant le vol (dans les 3h précédent le vol):
 Oui Non
- 19- Avez-vous pris un médicament ou utilisé un dispositif pour la circulation veineuse? :
- 19a- Port d'une contention (bas ou chaussettes)
- 19b- Aspirine (KARDEGIC° ASPEGIC°)
- 19c- AVK (PREVISCAN°, COUMADINE°)
- 19d- HBPM (LOVENOX°INNOHEP°ARIXTRA°...)
- 19e- Anticoagulants oraux (XARELTO, ELIQUIS, PRADAXA)
- 19f- Aucun

- 19g- Si prise d'un médicament: est-ce votre traitement habituel ? Oui Non
- 20- Avez-vous pris un autre médicament pendant ou juste avant le vol ? Oui Non
- Si prise d'un autre médicament:
- 20a- Etait-ce votre traitement habituel ? Oui Non
- 20b- Quel était ce traitement ?.....
- 21- Aviez-vous un traitement habituel au moment où vous avez pris votre vol ? Oui Non
- 21a- Si oui, quel était-il ?:

.....

.....

.....

.....

Vous concernant

22- Taille : _____ cm 18- Poids : _____ kg 19- IMC : ____, _____ kg/cm²

23- Etes-vous atteint de :

- 23a- Diabète
- 23b- Dyslipidémie (« cholestérol »)
- 23c- Pathologie cardiaque
- 23d- Hypertension artérielle
- 23e- Varices
- 23f- Cancer en cours de prise en charge
- 23g- Thrombophilie

24- Aviez-vous un antécédent de phlébite ou d'embolie pulmonaire ? Oui Non

25- Aviez-vous eu une chirurgie dans les 3 mois précédent le vol ? Oui Non

26- Aviez-vous été immobilisé (plâtre, attelle, ..) dans les 3 mois précédent le vol ? Oui Non

27- Etiez-vous enceinte au moment du vol ou aviez-vous accouché dans les 3 mois précédent le vol ? Oui Non

28- Avez-vous été fumeur ou êtes-vous fumeur ? Oui Non

Si oui : 25a- Etiez-vous fumeur au moment du vol ? Oui Non

Si oui, Avez-vous fumé :

25b- Dans les 2 heures précédant le vol ? Oui Non NSP

25c- Dans les 2 heures après le vol ? Oui Non NSP

Si non, 25d- Depuis combien de temps aviez-vous arrêté ? _____ mois

Données concernant la maladie

29- Délais d'apparition des symptômes après l'atterrissage : _____ jours

30- Y'a-t-il eu hospitalisation ? Oui Non

27a- Si oui, y-a t-il eu un passage en Soins intensifs, Soins Continus ou Réanimation ? Oui Non

31- Critères de gravité au diagnostic :

- 28a- Choc ou hypotension (PAS<90mm Hg)
- 28b- Dysfonction VD (ETT)
- 28c- Elévation des BNP
- 28d- Ischémie myocardique (élévation troponinémie)

ANNEXE 2 : ACCORD DU CPP

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES ILE DE FRANCE III

Hôpital Tarnier-Cochin, 89 rue d'Assas 75006 Paris - Tel : 01.46.33.68.67 - Fax : 01.46.33.70.46

Email : cpp.iledefrance3@orange.fr

Composition du bureau : Président : David SIMHON, Vice-Président : Denis BERNARD, Secrétaire : Nadine LABBE, Trésorier : Paulette MORIN.

A Paris, le 20 décembre 2017

DS/LG/2017-116

REF : A rappeler dans toute correspondance

Dossier n° : 2017-A03004-49

Réf. CPP : 3555-NI

Le Comité a été saisi le 07 novembre 2017 d'une demande d'avis pour un projet de recherche non interventionnel intitulé : «**Incidence de l'embolie pulmonaire après les vols long-courriers à la Réunion**» - «**Incidence of pulmonary embolism after long-distance flights in Reunion Island**»;

dont le promoteur est : CHU de La Réunion ;

et l'Investigateur Principal est : Dr. Caroline PAUL ;

La recherche aura lieu au sein des centres

investigateurs suivants : CHU de La Réunion.

Le Comité a notamment examiné le protocole de la recherche et le résumé -version 1.0 du 24/10/2017-, la note d'information et de non opposition -versions 1.0 du 24/10/2017-, le questionnaire -version 1.0 du 24/10/2017-, la liste des investigateurs -version 1.0 du 24/10/2017-, ainsi que tous les autres documents communiqués par le promoteur et a tenu compte de la réponse post-session du promoteur datée du 06/12/2017, incluant la note d'information et de non opposition modifiée -version 2.0 du 01/12/2017-.

Lors de la séance du 21 NOVEMBRE 2017

Après délibération, le Comité octroie un **AVIS FAVORABLE** à la recherche, aux motifs suivants :

L'étude apparaît pertinente et le rapport bénéfices/risques acceptable.

Les objectifs de la recherche sont définis et argumentés.

Les moyens mis en œuvre pour atteindre ces objectifs sont décrits avec suffisamment de précisions et apparaissent bien adaptés.

La méthodologie est clairement décrite et adaptée aux objectifs.

Les notices d'information et formulaires de consentement sont clairement rédigés. Ils contiennent toutes les mentions nécessaires. Par ailleurs, le Comité s'approprie la motivation inscrite dans le courrier post-session du Président du 29/11/2017.

Ont participé à la délibération du 21 novembre 2017 :

Collège n°1 :	Titulaires :	Suppléants :
Personnes qualifiées en matière de recherche biomédicale :	Dr. Baris TURAK Pr. Boyan CHRISTOFOROV Dr. Denis BERNARD Dr. Thierry BIGOT (psychiatre) (compétent en matière biostatistiques)	Pr. Robin DHOTE
Médecin généraliste :	Dr. Pierre LOULERGUE	Dr. Bernard WEIL
Pharmacien hospitalier :	Dr. Laurence ESCALUP (compétent en matière biostatistiques)	
Collège n°2 :		
Personnes qualifiées sur les questions éthiques :	Françoise KLELTZ-DRAPEAU	
Représentant des travailleurs sociaux :	Catherine CAMUS	Adjouani OLMOS
Personnes compétentes en matière juridique :	David SIMHON	
Représentant des associations agréées de malades et d'usagers du système de santé :	Paulette MORIN Mylène ZARKA-PROST-DUMONT	Dominique LAMARCHE

Le Président :



David Simhon

BIBLIOGRAPHIE

1. Cushman M, Tsai AW, White RH, Heckbert SR, Rosamond WD, Enright P, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Am J Med.* 1 juill 2004;117(1):19- 25.
2. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 23 janv 2006;166(2):169- 75.
3. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet Lond Engl.* 24 avr 1999;353(9162):1386- 9.
4. Laporte S, Mismetti P, Décousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation.* 1 avr 2008;117(13):1711- 6.
5. Mismetti P, Baud J-M, Becker F, Belmahdi F, Blanchard P, Constans J, et al. Recommandations de bonne pratique: prévention et traitement de la maladie thrombo-embolique veineuse en médecine. *J Mal Vasc.* juin 2010;35(3):127- 36.
6. Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 14 nov 2014;35(43):3033- 73.
7. Homans J. Thrombosis of the deep leg veins due to prolonged sitting. *N Engl J Med.* 28 janv 1954;250(4):148- 9.
8. Symington IS, Stack BH. Pulmonary thromboembolism after travel. *Br J Dis Chest.* avr 1977;71(2):138- 40.
9. Hampson NB, Kregenow DA, Mahoney AM, Kirtland SH, Horan KL, Holm JR, et al. Altitude Exposures During Commercial Flight: A Reappraisal. *Aviat Space Environ Med.* 1 janv 2013;84(1):27- 31.
10. Bendz B, Sandset PM. Air travel and risk of venous thromboembolism. *Thromb Res.* 1 oct 2002;108(1):15- 7.
11. Bärtsch P, Straub PW, Haeberli A. Hypobaric hypoxia. *Lancet Lond Engl.* 24 mars 2001;357(9260):955- 6.
12. Cruickshank JM, Gorlin R, Jennett B. Air travel and thrombotic episodes: the economy class syndrome. *Lancet Lond Engl.* 27 août 1988;2(8609):497- 8.
13. Simons R, Krol J. Jet leg, pulmonary embolism, and hypoxia. *Lancet Lond Engl.* 10 août 1996;348(9024):416.
14. Schwarz T, Siegert G, Oettler W, Halbritter K, Beyer J, Frommhold R, et al. Venous thrombosis after long-haul flights. *Arch Intern Med.* 8 déc 2003;163(22):2759- 64.

15. McQuillan AD, Eikelboom JW, Baker RI. Venous thromboembolism in travellers: can we identify those at risk? *Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb.* oct 2003;14(7):671- 5.
16. Hughes R, Heuser T, Hill S, Ryder-Lewis S, Weatherall M, Hopkins R, et al. Recent air travel and venous thromboembolism resulting in hospital admission. *Respirol Carlton Vic.* janv 2006;11(1):75- 9.
17. Paganin F, Bourdé A, Yvin J-L, Génin R, Guijarro J-L, Bourdin A, et al. Venous thromboembolism in passengers following a 12-h flight: a case-control study. *Aviat Space Environ Med.* déc 2003;74(12):1277- 80.
18. Cannegieter SC, Doggen CJM, van Houwelingen HC, Rosendaal FR. Travel-related venous thrombosis: results from a large population-based case control study (MEGA study). *PLoS Med.* août 2006;3(8):e307.
19. Lapostolle F, Surget V, Borron SW, Desmaizières M, Sordelet D, Lapandry C, et al. Severe pulmonary embolism associated with air travel. *N Engl J Med.* 13 sept 2001;345(11):779- 83.
20. Dupaigne C. Embolies pulmonaires et transports aériens long-courriers : l'exemple réunionnais [Thèse de Médecine]. Université Bordeaux 2 - Victor Segalen; 2013.
21. Plaquette de fréquentation Bilan 2017 [Internet]. Observatoire régional du tourisme, île de La Réunion. [cité 18 mars 2018]. Disponible sur: <https://observatoire.reunion.fr/frequentation/destination-et-ocean-indien/plaquette-de-frequentation-bilan-2017>
22. Hertzberg SR, Roy S, Hollis G, Brieger D, Chan A, Walsh W. Acute symptomatic pulmonary embolism associated with long haul air travel to Sydney. *Vasc Med Lond Engl.* 2003;8(1):21- 3.
23. Paul C. Embolies pulmonaires non diagnostiquées au SAU du CHFG, île de La Reunion: fréquence et facteurs associés [Thèse de Médecine]. Université de Bordeaux; 2014.
24. Kline JA, Hernandez-Nino J, Jones AE, Rose GA, Norton HJ, Camargo CA. Prospective study of the clinical features and outcomes of emergency department patients with delayed diagnosis of pulmonary embolism. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* juill 2007;14(7):592- 8.
25. Roy P-M, Meyer G, Vielle B, Le Gall C, Verschuren F, Carpentier F, et al. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 7 févr 2006;144(3):157- 64.
26. Venkatesh AK, Kline JA, Courtney DM, Camargo CA, Plewa MC, Nordenholz KE, et al. Evaluation of Pulmonary Embolism in the Emergency Department and Consistency With a National Quality Measure. *Arch Intern Med.* 9 juill 2012;172(13):1028- 32.
27. Kline JA, Putman M, Courtney DM. Fatal pulmonary embolism immediately after transatlantic air travel to the United States: less than one in a million. *Thromb Haemost.* févr 2002;87(2):342.

28. Lehmann R, Suess C, Leus M, Luxembourg B, Miesbach W, Lindhoff-Last E, et al. Incidence, clinical characteristics, and long-term prognosis of travel-associated pulmonary embolism. *Eur Heart J*. janv 2009;30(2):233- 41.
29. Benoit R. [Traveller's thromboembolic disease. The economy-class syndrome]. *J Mal Vasc*. 1992;17 Suppl B:84- 7.
30. Morio H, Fujimori Y, Terasawa K, Shiga T, Murayama T, Yoshimura M, et al. Pulmonary thromboembolism associated with air travel in Japan. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. nov 2005;69(11):1297- 301.
31. Paganin F, Laurent Y, Gaüzere BA, Blanc P, Roblin X. Pulmonary embolism on non-stop flights between France and Reunion Island. *Lancet Lond Engl*. 27 avr 1996;347(9009):1195- 6.
32. Pérez-Rodríguez E, Jiménez D, Díaz G, Pérez-Walton I, Luque M, Guillén C, et al. Incidence of air travel-related pulmonary embolism at the Madrid-Barajas airport. *Arch Intern Med*. 8 déc 2003;163(22):2766- 70.
33. Lapostolle F, Le Toumelin P, Chassery C, Galinski M, Ameer L, Jabre P, et al. Gender as a risk factor for pulmonary embolism after air travel. *Thromb Haemost*. déc 2009;102(6):1165- 8.
34. Paganin F, Bourde A, Herbland A, Lassalle C. Aspects médicaux rencontrés lors des vols aériens long-courriers. *Lett Pneumol*. 2001;4(2):60-65.
35. Mendis S, Yach D, Alwan A. Air travel and venous thromboembolism. *Bull World Health Organ*. 2002;80(5):403- 6.
36. Konstantinides SV. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 1 déc 2014;35(45):3145- 6.
37. OMS | Tabagisme [Internet]. WHO. [cité 5 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/fr/>
38. Arfvidsson B, Eklof B, Kistner RL, Masuda EM, Sato D. Risk Factors for Venous Thromboembolism Following Prolonged Air Travel: A "Prospective" Study. *Vasc Surg*. 1 sept 1999;33(5):537- 44.
39. Parsi KA, McGrath MA, Lord RS. Traveller's venous thromboembolism. *Cardiovasc Surg Lond Engl*. avr 2001;9(2):157- 8.
40. Trujillo-Santos J, Prandoni P, Rivron-Guillot K, Román P, Sánchez R, Tiberio G, et al. Clinical outcome in patients with venous thromboembolism and hidden cancer: findings from the RIETE Registry. *J Thromb Haemost JTH*. févr 2008;6(2):251- 5.
41. Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 17 juin 2003;107(23 Suppl 1):I9-16.
42. Johnston RV, Hudson MF, Aerospace Medical Association Air Transport Medicine Committee. Travelers' thrombosis. *Aviat Space Environ Med*. févr 2014;85(2):191- 4.
43. Mittal SK, Chopra S, Calton R. Pulmonary embolism after long duration rail travel: economy class syndrome or rail coach syndrome. *J Assoc Physicians India*. juill

44. Lapostoll F, Boccar A, Lapandry C, Adnet F. [Thromboembolic events related to travel, with the train too]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 10 avr 2004;33(7):453- 5.
45. Johnston R, Evans A. Venous thromboembolic disease in pilots. *Lancet Lond Engl.* 17 nov 2001;358(9294):1734.
46. Schobersberger W, Schobersberger B, Partsch H. Travel-related thromboembolism: mechanisms and avoidance. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* déc 2009;7(12):1559- 67.
47. Philbrick JT, Shumate R, Siadaty MS, Becker DM. Air Travel and Venous Thromboembolism: A Systematic Review. *J Gen Intern Med.* janv 2007;22(1):107- 14.
48. Chee Y-L, Watson HG. Air travel and thrombosis. *Br J Haematol.* sept 2005;130(5):671- 80.
49. Iqbal O, Eklof B, Tobu M, Fareed J. Air Travel-Associated Venous Thromboembolism. *Med Princ Pract.* 2003;12(2):73- 80.
50. Belcaro G, Cesarone MR, Nicolaidis AN, Ricci A, Geroulakos G, Shah SSG, et al. Prevention of venous thrombosis with elastic stockings during long-haul flights: the LONFLIT 5 JAP study. *Clin Appl Thromb Off J Int Acad Clin Appl Thromb.* juill 2003;9(3):197- 201.
51. Allan A, Williams JT, Bolton JP, Le Quesne LP. The use of graduated compression stockings in the prevention of postoperative deep vein thrombosis. *Br J Surg.* mars 1983;70(3):172- 4.
52. Scurr JH, Machin SJ, Bailey-King S, Mackie IJ, McDonald S, Smith PD. Frequency and prevention of symptomless deep-vein thrombosis in long-haul flights: a randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 12 mai 2001;357(9267):1485- 9.
53. Belcaro G, Geroulakos G, Nicolaidis AN, Myers KA, Winford M. Venous thromboembolism from air travel: the LONFLIT study. *Angiology.* juin 2001;52(6):369- 74.
54. Lawrence D, Kakkar VV. Graduated, static, external compression of the lower limb: a physiological assessment. *Br J Surg.* févr 1980;67(2):119- 21.
55. Porteous MJ, Nicholson EA, Morris LT, James R, Negus D. Thigh length versus knee length stockings in the prevention of deep vein thrombosis. *Br J Surg.* mars 1989;76(3):296- 7.
56. Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaidis AN, Incandela L, De S, Geroulakos G, et al. Venous thrombosis from air travel: the LONFLIT3 study--prevention with aspirin vs low-molecular-weight heparin (LMWH) in high-risk subjects: a randomized trial. *Angiology.* févr 2002;53(1):1- 6.
57. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* sept 2004;126(3 Suppl):338S-400S.
58. Mercer A, Brown JD. Venous thromboembolism associated with air travel: a report of 33 patients. *Aviat Space Environ Med.* févr 1998;69(2):154- 7.

59. Ferrari E, Chevallier T, Chapelier A, Baudouy M. Travel as a risk factor for venous thromboembolic disease: a case-control study. *Chest*. févr 1999;115(2):440- 4.
60. Eklof B, Kistner RL, Masuda EM, Sonntag BV, Wong HP. Venous thromboembolism in association with prolonged air travel. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. juill 1996;22(7):637- 41.
61. Scurr JRH, Ahmad N, Thavarajan D, Fisher RK. Traveller's thrombosis: airlines still not giving passengers the WRIGHT advice! *Phlebology*. oct 2010;25(5):257- 60.

SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

RESUME

TITRE : Incidence de l'embolie pulmonaire après vols long-courriers à la Réunion

INTRODUCTION : La relation entre vols long-courriers (VLC) et maladie thromboembolique veineuse est bien établie. Cependant, l'incidence des embolies pulmonaires (EP) après les VLC est sous-estimée du fait des difficultés de recensement des cas. La situation de l'île de la Réunion (destinataire de nombreux VLC, peu sujette aux escales, ayant une organisation sanitaire avec 4 services d'urgences) paraît présenter des conditions idéales pour pouvoir estimer plus précisément cette incidence des EP après les VLC. **METHODE :** étude descriptive rétrospective sur l'ensemble des cas d'EP diagnostiquées entre le 01/01/2015 et le 30/01/2017 dans l'un des 4 établissements publics de l'île, dans les 30 jours suivant un VLC ayant atterri à la Réunion. **RESULTATS :** 45 patients ont été inclus. L'incidence de l'EP après VLC est mesurée à 36.8 par million de voyageurs. L'âge moyen était de 57.6 ans et le sex ratio de 0.67 avec prédominance féminine. 64% des patients présentaient au moins un facteur de risque (FDR) thromboembolique. Le principal antécédent cardiovasculaire retrouvé était l'hypertension artérielle. 75% des patients s'étaient déplacés au moins 1 fois et tous avaient consommé des boissons au cours du vol. 77% des patients avaient utilisés une prophylaxie anti thrombotique. Le délai moyen entre le vol et les symptômes était de 7 jours (écart type=7). **CONCLUSION :** L'incidence des EP après VLC dans notre étude est nettement supérieure à celle retrouvée dans la littérature. Ceci s'explique principalement par un recueil de données plus exhaustif. L'analyse des FDR d'EP post VLC à travers une étude cas-témoins sera nécessaire pour préciser nos résultats.

TITLE: Incidence of pulmonary embolism after long-haul flights in Reunion Island.

BACKGROUND: There has been, for more than 60 years, a special interest in the relationship between air travel and pulmonary embolism (PE). The real incidence of PE after long-haul flight (LHF) is still unsure. Reunion Island seems to be perfect for this study; there are a lot of LHF and only 4 emergency services around the island. The purpose of this study is to evaluate more precisely the incidence of PE after LHF landing in Reunion Island. **METHOD:** retrospective study including patients with confirmed PE from 01/01/2015 to 30/01/2017 in one of the 4 main medical centers of Reunion Island. All patients had taken a long-haul flight landing in Reunion Island in the 30 previous days. **RESULTS:** 45 patients have been included in the study. The incidence of PE after long haul flights was 36.8 per million travelers. Median age was 57.6 years old. There were more women than men (sex ratio 0.67). 64% of the patients had at least one risk factor of venous thromboembolism. Hypertension was often present in the medical history. 75% of patients had moved at least once and all of them had drunk during the flight. 77% have used prophylactic measures. Median delay of symptoms was 7 days. **CONCLUSION:** In our study, the incidence of PE after LHF is higher than usual. It would be interesting to study more precisely the risks factors of thromboembolism, for example with a case-control study.

MOTS-CLEFS : embolie pulmonaire, vol long-courrier, incidence, facteurs de risque.

KEY WORDS: pulmonary embolism, air travel, long-haul flight, incidence, risks factors.

DISCIPLINE : Médecine Générale

UNIVERSITE DE LA REUNION

U.F.R SANTE

1 allée des Aigues Marines

97487 Saint-Denis Cedex