



Chapitre 52

Traumatologie des membres inférieurs : prévention de la maladie veineuse thromboembolique

D^r C. LE GALL, D^r R. QUITELLIER, D^r H. BELLANGER

Points essentiels

- Même un traumatisme mineur non fracturaire, est associé à un risque thrombotique proximal certes bien moindre qu'en cas de traumatisme majeur et pour le membre inférieur uniquement.
- Chez les patients ambulatoires avec un traumatisme sous le genou, le risque de thrombose, même sous prophylaxie, augmente en cas d'immobilisation plâtrée sauf peut-être en l'absence de fracture et de facteur de risque. Il augmente aussi avec la gravité du traumatisme et en cas de décharge et d'âge > 50 ans.
- Dans ce cadre cependant le bénéfice de la prophylaxie n'est pas démontré. Une sous classe de patient en bénéficie certainement, mais à ce jour aucun score validé n'a été publié, qui permettrait de déterminer les patients pour lesquels la prophylaxie peut être évitée. De ce fait la prescription d'une prophylaxie reste assez large,
- Les méthodes de prévention commencent par la mobilisation et la déambulation précoce, mais aussi l'utilisation de bas de contention et la compression intermittente pneumatique, moins évaluée, moins efficace, mais qui garde une place en cas de fort risque hémorragique
- Les nouveaux anti Xa et IIa ont d'abord été développés avec succès dans la chirurgie orthopédique à fort risque en prévention de la MVTE conduisant à une AMM dans la prothèse de hanche et de genou.

D^r C. Le Gall, D^r R. Quitellier, D^r H. Bellanger, Service Accueil des Urgences, Centre Hospitalier Général Victor Dupouy, 69 rue du Colonel Prud'hon, 95100 Argenteuil. Tél. : 01 34 23 10 36 – Fax : 01 34 23 10 34. Catherine.legall@ch-argenteuil.fr

- Pour la traumatologie distale opérée et/ou plâtrée, les anglo-saxons recommandent un raisonnement individuel en terme de bénéfice risque ; en France, la SFAR a récemment opté pour une prescription d'HBPM prophylactique jusqu'à reprise de l'appui plantaire.
- Concernant les patients ayant des lésions musculaires, ligamentaires et non immobilisés par plâtre avec une simple décharge et une attelle, il n'est pas possible de trancher et une prophylaxie par HBPM peut être prescrite en cas de facteur de risque. Sinon, les patients doivent être avertis du risque et des symptômes évocateurs et des méthodes de prévention.
- En cas de fracture de hanche, si l'intervention est prévue plus de 12 h après l'arrivée du patient, la prévention doit se faire dès l'admission du patient, par HBPM.

Abréviation : maladie veineuse thromboembolique MVTE ; thrombose veineuse profonde TVP ; embolie pulmonaire EP ; anti-vitamine K AVK ; événement thromboembolique ETE.

1. Introduction

La traumatologie, et plus particulièrement la traumatologie des membres inférieurs, représente une part importante de l'activité des services d'urgences (49 % médiane) comme le rapporte l'enquête de pratique réalisée dans le cadre de l'actualisation de la conférence de consensus de la SFMU de 2004 sur la prise en charge des entorses de cheville [1].

Les patients nécessitant une hospitalisation pour traitement chirurgical ont un risque thromboembolique élevé. Les urgentistes sont à l'origine de la prise en charge hospitalière de ces patients et doivent connaître les risques et la ou les stratégies de prévention de la MVTE qui seront utilisées.

Mais la plupart des pathologies traumatiques des membres inférieurs prises en charge aux urgences, sont traitées en ambulatoire par une immobilisation orthopédique et décharge, sans intervention chirurgicale. La prise en charge est initialement intégralement du ressort de l'urgentiste. Le risque thromboembolique, bien que moins connu qu'en milieu chirurgical, est également présent. Connaître les facteurs de risque thromboemboliques, savoir évaluer ce risque et proposer une prévention font partie des compétences de l'urgentiste.

Nous excluons donc de la discussion les chirurgies orthopédiques non traumatologiques, mais aborderons néanmoins la prothèse totale de hanche (PTH) et de genou (PTG) programmée dans le cadre des nouvelles molécules dont les indications vont, dans un avenir proche, très probablement s'étendre à d'autres indications.

Les molécules et techniques utilisées dans le cadre de la prévention seront développées, en termes d'indications, timing d'injection et contre-indications. Par contre leurs posologies et surveillances ne seront pas détaillées et nous vous recommandons de vous référer au Vidal.

Un nouveau paradigme est en train de commencer avec l'arrivée dans l'arsenal thérapeutique de nouveaux anticoagulants oraux : les anti-Xa et les anti-thrombines (IIa). Ils ont d'ores et déjà l'AMM dans certaines pathologies chirurgicales orthopédiques (prothèse de hanche et prothèse de genoux). Leurs indications vont s'étendre dans un avenir proche à d'autres indications chirurgicales et médicales, raison pour laquelle nous consacrerons un paragraphe à ces molécules.

2. La risque thromboembolique

La maladie veineuse thromboembolique dans le cadre de la traumatologie des membres inférieurs, est envisagée sous trois formes : la TVP asymptomatique, la TVP symptomatique et l'embolie pulmonaire. La maladie veineuse thromboembolique est une cause majeure de morbidité et mortalité dans le monde. Aux États-Unis, l'embolie pulmonaire est responsable de 300000 décès par an [2]. Dans l'Union Européenne, 12 % des décès seraient dus à la MVTE [3]. Le rationnel pour l'utilisation d'une prévention repose sur des preuves scientifiques solides (tableau 1) [4]. La forme asymptomatique de la maladie est intéressante, car l'histoire naturelle de celle-ci, qui est son extension chez un grand nombre de patients, conduit à envisager de façon large une prévention dans un certain nombre de cas, sans attendre l'apparition de symptômes. Globalement le risque sera toujours évalué en prenant en considération le type de pathologie, le type de traitement et les facteurs propres au patient.

2.1. Risque thromboembolique des patients hospitalisés en traumatologie et chirurgie orthopédique :

Pratiquement tous les patients hospitalisés présentent au moins un facteur de risque de MVTE et 40 % en cumulent 3 ou plus (tableau 2) [4].

Si l'on observe le domaine de la traumatologie des membres inférieurs, les données de la littérature montrent clairement dans ce champ d'activité un très haut risque d'évènements thromboemboliques (ETE) chez les patients hospitalisés (tableau 3) [4].

Depuis très longtemps le risque thromboembolique est connu comme élevé dans la chirurgie orthopédique majeure (prothèse de hanche, de genou ou chirurgie de la fracture de hanche). Peu de données sont disponibles sur la fracture du fémur. Enfin le patient polytraumatisé est comme le montre le tableau ci-dessus à fort risque thromboembolique. Depuis plus de 25 ans une prophylaxie est recommandée dans ce type de chirurgie. Elle a permis de réduire le risque de MVTE dans la chirurgie orthopédique majeure (TVP asymptomatique ou symptomatique, embolie pulmonaire) de 60 % sans traitement préventif à 10-30 % [4]. Néanmoins malgré les traitements le risque de TVP demeure de l'ordre de 1.3 % à 10 %, 3 mois après la chirurgie. Si l'on se réfère à l'étude épidémiologique française ESCORTE (Évènements thromboemboliques cliniques

Tableau 1 – Facteurs de risque de la MVTE

Facteurs de risque de la MVTE
Chirurgie
Traumatisme majeur ou traumatisme des membres inférieurs
Immobilisation, paralysie des membres inférieurs
Cancer actif ou occulte
Traitement des cancers (hormonal, chimiothérapie, inhibiteur de l'angiogenèse, radiothérapie)
Compression veineuse (tumeur, hématome, anomalie artérielle)
Antécédents de MVTE
Âge
Grossesse et post-partum
Œstrogénothérapie
Facteurs stimulant l'érythropoïèse
Pathologie médicale aiguë
Maladie inflammatoire du tube digestif
Syndrome néphrotique
Syndrome myéloprolifératif
Hémoglobinurie paroxystique nocturne
Thrombophilie connue
Obésité
Présence d'un cathéter veineux central

dans les Suites d'une intervention Chirurgicale Orthopédique à Risque thromboembolique Elevé) [5] qui s'intéressait au risque thromboembolique des patients opérés pour une fracture de hanche et qui bénéficiaient à 97.6 % d'une prévention médicamenteuse par HBPM, le taux d'évènements thromboemboliques a été de 1.34 % à 3 mois avec 0.25 % d'embolie pulmonaire. Les principaux facteurs de risque qui ont été retrouvé à l'origine de thrombose sont : des antécédents de TVP ou d'EP (RR 2.9), le délai entre l'induction de l'anesthésie et l'arrivée dans la salle de réveil > 2 heures (RR 2.5) et la présence de varices et/ou syndrome postphlébitique (RR 2.2).

La plupart des TVP surviennent dans ce contexte de traumatologie d'abord sur un mode asymptomatique chez 50 % des patients en l'absence de prévention. La plupart de ces thrombi sont silencieux et se résorbent parfois spontanément. Mais

Tableau 2 – Éléments justifiant la prévention TE

Éléments rationnels pour la justification d'une prévention de la maladie veineuse thromboembolique chez les patients hospitalisés
Haute prévalence de la MVTE
Presque tous les patients hospitalisés ont un ou plus d'un facteur de risque
La TVP est fréquente chez les patients hospitalisés
La MVTE est souvent silencieuse cliniquement initialement
Il est difficile de prédire les patients à risque de développer une complication
Conséquence de la MVTE
TVP et EP symptomatique
EP mortelle
Cout des investigations en cas de symptômes
Risque et cout du traitement des évènements symptomatiques
Augmentation du risque ultérieur de MVTE
Syndrome postthrombotique
Efficacité de la prévention
La prévention médicamenteuse a démontré son efficacité pour prévenir la TVP distale et proximale
La prévention thromboembolique est efficace pour prévenir la TVP symptomatique et l'embolie pulmonaire
L'intérêt médico économique de la prévention a été démontré

chez certains patients, la persistance de la stase veineuse, de l'immobilisation, d'une lésion endothéliale vasculaire, de l'altération de la cascade coagulante ou fibrinolytique (ces facteurs pouvant se combiner à divers degrés) aboutit à la propagation du thrombus et à l'apparition des symptômes. Ces symptômes se manifestent en général au décours de l'hospitalisation et le risque restera élevé au moins deux mois après la chirurgie. Si dans la plupart des cas, la thrombose s'initie très précocement en postopératoire, il arrive aussi qu'elle débute plus tardivement dans la période de rééducation (20 % des cas). Il est aujourd'hui impossible d'identifier clairement les 60 % de patients qui vont développer une thrombose de ceux qui n'en développeront pas.

Le risque étant considéré comme élevé, il est recommandé de proposer à tous les patients ayant une chirurgie orthopédique majeure (prothèse totale de hanche, de genou, fracture de hanche, fracture du fémur, fracture du genou) une prévention thromboembolique.

Tableau 3 – Risque de survenue d'une ETE

Risque de thrombose veineuse profonde chez les patients hospitalisés : risque évalué par un examen de dépistage systématique chez des patients ne recevant pas de traitement préventif	
Types de patients	Prévalence de la TVP, %
Patients médicaux	10-20
Patients de chirurgie générale	15-40
Chirurgie gynécologique majeure	15-40
Chirurgie urologique majeure	15-40
Neurochirurgie	15-40
AVC	20-50
Prothèse de hanche ou genou, fracture du fémur	40-60
Traumatisme majeur	40-80
Traumatisme médullaire	60-80
Patient de réanimation	10-80

2.2. Risque thromboembolique des patients ambulatoires (traumatismes ostéo-articulaires et tendineux distaux c'est-à-dire sous le genou)

En ce qui concerne les patients traités en ambulatoire après une intervention et courte hospitalisation ou par une simple immobilisation (attelle ou plâtre) et décharge pour une pathologie traumatique des membres inférieurs, plusieurs études publiées tentent de cerner le risque thromboembolique. Il diffère selon le type de lésions musculaires, tendineuses, osseuses ; le type de traitement par ostéosynthèse, plâtre, attelle ; le type de décharge ; la durée de l'immobilisation ; et bien évidemment les facteurs inhérents au patient (facteurs de risque thromboembolique propre, cf. tableau 2).

L'étude de Van Stralen [6] s'est intéressée, chez des patients qui avaient un épisode de MVTE authentifié, à étudier par rapport à des cas contrôle, l'implication éventuelle de traumatismes mineurs sur la survenue de ces épisodes thrombotiques (les patients ayant une fracture, une immobilisation plâtrée, un décubitus, un cancer actifs étaient exclus). Il s'intéressait dans ce travail aux patients ayant des déchirures musculaires, lésions ligamentaires, contusions. Il s'avère que 11,7 % *versus* 4.4 % des patients ayant une thrombose ont eu un

traumatisme mineur dans les 3 mois précédents l'épisode thrombotique. La présence d'un traumatisme mineur induit un RR de 3 de faire un épisode thrombotique *versus* l'absence de traumatisme. L'épisode traumatique se situe en général 4 semaines avant l'apparition des symptômes de thrombose. Seuls les traumatismes des membres inférieurs augmentent le risque de TVP (RR à 5, IC 95 % : 3.9-6.7) alors que les autres traumatismes (tronc, membres supérieurs, tête) ne les augmentent pas. Les déchirures musculaires induisent un RR de TVP de 22.5 (IC 95 % : 8.3-61.5) ; les lésions ligamentaires du genou RR de 6 de faire une TVP (IC 95 % 2.6-15 ; les entorses de genoux et problèmes méniscaux RR de 5.1 (IC 95 % 2.9-8.9) ; les entorses de cheville RR 2.6 (IC 95 % 1.6-4.1). De ce travail il ressort que même sans immobilisation un traumatisme du membre inférieur non fracturaire augmente le risque de survenue d'une thrombose symptomatique.

Plusieurs autres études démontrent la réduction du risque de thrombose veineuse par anticoagulation prophylactique chez les patients ayant un traumatisme des membres inférieurs traité par immobilisation plâtrée. Mais ces études sont hétérogènes, incluant des patients ayant des fractures, les lésions ligamentaires, certains des interventions chirurgicales. Donc si le risque semble bien diminué par l'utilisation d'une prévention, la stratification des patients à risque est elle, mal étayée.

L'étude de Thomas et Van Kampen [7] a analysé le taux d'évènements thrombo-emboliques d'une population de patients qui avaient eu un traumatisme des membres inférieurs traité par une immobilisation plâtrée. Ils ont exclu les patients qui avaient des antécédents de MVTE, la nécessité d'une anticoagulation ou un cancer actif. 381 patients ont été analysés, 7 soit 1.84% ont présenté un événement thrombo-embolique symptomatique.

Dans l'étude de Kujath et al. [8], la population étudiée est de 253 patients traités par un plâtre en ambulatoire pour une lésion traumatique des membres inférieurs. Cette étude randomisée a comparé le taux d'évènement thromboembolique dans le groupe sans prévention *versus* le groupe prévention par HBPM. Les facteurs de risque thrombo-embolique avaient été répertoriés. Dans le bras qui ne recevait pas de traitement préventif, le taux d'évènements thromboemboliques a été de 16.5 % contre 4.8 % dans le bras avec prévention ($p < 0.01$).

L'étude de Lassen et al. [9] multicentrique prospective, randomisée en double aveugle a, sur une population de 371 patients ayant une fracture de jambe ou une rupture de tendon d'Achille nécessitant au moins 5 semaines d'immobilisation par plâtre, comparé un bras recevant une prévention médicamenteuse de la MVTE par HBPM *versus* un placebo. Le taux d'évènement thromboembolique diagnostiqué par une phlébographie dans la semaine suivant l'ablation du plâtre ou une scintigraphie de V/P chez ceux qui avait des signes d'embolie pulmonaire était dans le groupe traité de 9 % *versus* 19 % dans le groupe placebo ($p < 0.005$).

Certaines études qui ont tenté une stratification des risques chez ces patients ambulatoires, trouvent soit un risque faible sur une population sans facteur de risque et ne bénéficiant pas de prévention soit... ?

Dans l'étude de Giannadakis [10] qui est observationnelle sur une cohorte de patients (178) à faible risque thromboembolique et qui bénéficiait d'un traitement par immobilisation plâtrée pour un traumatisme du membre inférieur sans prévention de la MVTE, le taux de thrombose veineuse profonde diagnostiqué à l'ablation du plâtre par un doppler et une phlébographie, était de 1.1 % (95 % IC 0 % à 4.4 %) et il n'y avait aucune embolie pulmonaire symptomatique. Il s'agissait d'une population sans facteur de risque thrombo-embolique et d'une cohorte de patients ayant essentiellement des entorses du LLE de la cheville et pas de fracture.

L'étude de Eisele [11] s'est intéressée à une population de 746 patients traité en ambulatoire pour un traumatisme ou une chirurgie des membres inférieurs et qui n'avaient pas d'antécédents thromboemboliques. Les patients ont été catégorisés en faible et fort risque sur la base d'un score empirique non validé. Les patients à fort risque ont eu une prévention par HNF ou HBPM alors que les autres n'ont pas eu de prévention. Les évènements thrombo-emboliques diagnostiqués par un doppler systématique ont été de 4 % dans le groupe à fort risque avec prévention et de 0.6 % dans le groupe à faible risque sans prévention.

Enfin l'étude de Riou [12], qui a évalué de façon prospective en multicentrique, les pratiques des services d'urgences Français en terme de prévention de la MVTE chez les patients pris en charge pour un traumatisme du membre inférieur traité de façon orthopédique par un plâtre ou une attelle, analyse les facteurs de risque de survenue de thrombose. Tous les patients qu'ils aient été traités par un traitement préventif ou pas avaient un écho Doppler veineux à la fin de l'immobilisation à la recherche d'un événement thromboembolique asymptomatique. 3 698 patients ont été inclus, moyenne d'âge 37 ans (18-89). Il s'agissait d'entorse bénigne (29 %), entorse grave (26 %), fracture avant pied et medio-pied (18 %), fracture cheville uni-malléolaire (15 %), entorse avant pied médio-pied 3 %, fracture de jambe 2 %, fracture arrière pied 2 % et divers 5 %. Au total il y a 39 % de fracture dans cette cohorte et 61 % de pathologies traumatiques sans fracture. Les patients étaient traités par une contention rigide dans 54 % des cas, contention non rigide dans 38 % des cas et contention souple dans 8 % des cas. Il y avait une décharge totale dans 44 % des cas, partiel dans 31 % des cas et pas de décharge dans 25 % des cas. 61 % des patients ont été traités de façon préventive par HBPM et 39 % n'ont pas eu de traitement préventif. Dans 25 % des cas des cas, la dose était corrélée au « faible risque » et dans 75 % la dose était corrélée au fort risque. Le taux de TVP diagnostiqué par écho-doppler était de 6.4 % dont 97 % de TVP distale et 1 % de TVP symptomatique. Il y a eu 1 embolie pulmonaire. Le taux de TVP est de 13 % parmi les patients ayant une fracture et 2.3 % chez les patients qui n'ont pas de fracture. Les FDR de survenue d'une TVP sont dans l'analyse multivariée : âge > 50 ans (RR 3.14, p = 0.0001) ; une immobilisation rigide (RR 2.7 p < 0.0001) ; la décharge

(RR 4.11, $p = 0.0015$) et la sévérité du traumatisme (RR 1.88 ; $p = 0.0002$). Il est à noter que 91 % des évènements thromboemboliques surviennent chez des patients qui bénéficiaient d'une prévention médicamenteuse de la MVTE.

Ainsi au terme de tous ces travaux, on perçoit les facteurs de risque de survenue de thrombose et on conçoit un certain risque, mais il est nettement inférieur à celui de la traumatologie orthopédique majeure. Le bénéfice de la prévention systématique n'est pas clairement démontré en médecine factuelle. Une sous classe de patient en bénéficie certainement, mais à ce jour aucun score validé n'a été publié, permettant de déterminer des classes de risque justifiant au sein de cette population hétérogène soit l'absence de prévention médicamenteuse, soit une prévention médicamenteuse.

3. Quels traitements ou méthodes disponibles pour prévenir le risque thromboembolique et quelles recommandations ?

Nous ne rentrerons pas dans le détail des doses, contre-indications et surveillance de chaque molécule pour lesquelles il convient de se référer au Vidal 2012. Dans le cadre de la chirurgie, il existe en général pour les HBPM deux types de dosage pour la prévention, un pour le risque faible à modéré et un autre pour le risque élevé.

3.1. Les thérapeutiques disponibles

- Moyens mécaniques et déambulation précoce :** Les méthodes de prévention commencent par la mobilisation et la déambulation précoce. Celle-ci bien qu'essentielle n'est pas toujours possible et ne suffit souvent pas. Les méthodes de prévention de la MVTE peuvent aussi être mécaniques par l'utilisation de bas de contention, l'application de compression intermittente pneumatique ou compression plantaire. Chacune de ces techniques à ses avantages et ses limites. Le dénominateur commun de ces méthodes est l'absence de risque hémorragique ; ceci leur donne la priorité chez les patients à haut risque hémorragique chez lesquels il y a contre indication aux thérapeutiques anticoagulantes. Bien que ces méthodes mécaniques réduisent le risque thromboembolique, elles ont été bien moins évaluées et la réduction du risque par ces techniques est globalement moindre que la réduction obtenue par les thérapeutiques médicamenteuses. Globalement, les moyens mécaniques sont indiqués lorsque le patient a un fort risque hémorragique contre-indiquant l'utilisation des thérapeutiques médicamenteuses [4]. Ils doivent également être mis en œuvre chez les patients qui ont un très fort risque de MVTE pour optimiser les thérapeutiques médicamenteuses qui réduisent le risque, mais ne l'annulent pas [4]. Il faut veiller à utiliser des matériels qui soient adaptés aux patients notamment en termes de taille et veiller à l'utilisation correcte de ces méthodes pour leur bonne efficacité.

• **Les thérapeutiques médicamenteuses** : l'arsenal thérapeutique des traitements anticoagulants ne cesse de se développer. Après les héparines non fractionnées (HNF), et les antagonistes de la vitamine K (AVK), sont apparus les héparines de bas poids moléculaires (HBPM) puis le fondaparinux. De nouveaux anticoagulants oraux anti Xa et antithrombine (anti IIa) sont depuis peu à la disposition des cliniciens.

Les HBPM avaient apportées par rapport aux HNF la possibilité d'une seule injection par jour en sous cutané (SC), l'absence de surveillance de l'anticoagulation, mais un risque persistant bien que beaucoup plus faible de thrombopénie induite par l'héparine (TIH). Leurs inconvénients : injection sous-cutanée, efficacité incomplète, risque d'accumulation en cas d'insuffisance rénale, absence d'antagonistes efficaces en cas de surdosage ou saignement et risque d'ostéoporose au long cours.

Les anti-vitamines K sont associées à de nombreuses limitations : début d'action lent, index thérapeutique étroit, interactions médicamenteuses nombreuses, nécessité de dosages répétés de la coagulation du fait d'une grande variabilité inter-individu et intra-individuelle. Leur efficacité est néanmoins reconnue.

Les nouveaux anticoagulants (**tableau 4**) se caractérisent par leur caractère synthétique. Ils inhibent de façon sélective et directe des facteurs activés de la coagulation, le facteur Xa et le facteur IIa. Ils s'administrent par voie orale, à dose fixe et ne nécessitent pas de contrôle biologique. Ils ont de larges fenêtres thérapeutiques et moins d'interaction médicamenteuse que les AVK. Ils gardent l'inconvénient de ne pouvoir être antagonisés. C'est dans la chirurgie orthopédique à fort risque en prévention de la MVTE (prothèse de hanche et de genou) qu'ils ont d'abord été développés avec succès conduisant à une AMM dans ces deux indications. Leurs indications sont amenées à s'étendre au traitement de la TVP et de l'EP ainsi qu'à la prévention du risque embolique chez les patients en fibrillation auriculaire.

L'Apixaban qui n'est pas encore disponible sur le marché, est un anti Xa qui a montré dans la PTH et PTG programmée, comparativement aux HBPM (enoxaparine 40 mg par jour), une supériorité (étude ADVANCE 2 et 3) [13,14]. L'apixaban est contre indiqué dans les insuffisances rénales sévères (clairance de créatinine < 15 mL/mn). La posologie est de 2.5 mg deux fois par jour.

Le Rivaroxaban est un inhibiteur direct du facteur Xa qui a été comparé aux HBPM (enoxaparine 40 mg par jour) dans les prothèses de hanche et de genou programmées (RECORD) [15]. Il est supérieur à l'enoxaparine en termes de réduction d'évènement thromboembolique, avec un taux d'évènements hémorragiques légèrement supérieur. La posologie est de 10 mg par jour pendant 10 jours dans la PTG et durant 35 jours dans la PTH. Ce médicament est contre indiqué lorsque la clairance de la créatinine < 15 ml/mn).

Le Dabigatran (anti IIa) a été comparé à l'enoxaparine (40 mg) dans la prothèse de hanche et de genou programmée (étude RE-NOVATE et RE-MODEL) [16,17] : il a été démontré une non-infériorité avec un taux d'hémorragie majeure comparable

Tableau 4 – Les anticoagulants oraux type antithrombine et anti-Xa commercialisés

Molécules actives par voie orale commercialisées			
DCI	Apixaban	Rivaroxaban	Dabigatran
Nom	Eliquis®	Xarelto®	Pradaxa®
Cible	Anti Xa	Anti Xa	Anti IIa
Demi-vie	10 à 15 heures	7 à 11 heures	12 à 17 heures
Élimination	Rénale 25 %	33 % rénale directe, 33%rénale indirecte, 33 % biliaire	Rénale 80 %
Doses	Fixe une prise par jour	Fixes, une prise par jour	Fixes, deux prises par jour
Interaction alimentaire	Aucune connue		
Nécessité de surveillance spécifique	Aucune en routine, pas de test spécifique		
Antidote	Pas d'antidote		
Fenêtre thérapeutique	Large		

dans les deux études aux HBPM. La dose recommandée est de 220 mg par jour (2 gélules de 110 mg) en une seule prise durant 10 jours dans la PTG et 35 jours dans la PTH. Il est recommandé de réduire la dose à 150 mg par jour en cas d'insuffisance rénale (clairance entre 30 et 50 mL/mn) et chez les personnes de plus de 75 ans. Le médicament est contre indiqué en cas de clairance de la créatinine < 30 mL/mn.

Le problème essentiel de ces molécules est l'absence d'antidote en cas d'accident hémorragique. En cas d'hémorragie grave, une prise en charge hospitalière avec un geste hémostatique chirurgical, endoscopique ou endovasculaire doit être discutée si possible. L'utilisation de concentré de complexe prothrombinique (PPSB) ou le plasma frais congelé sont les moyens médicamenteux les plus appropriés.

3.2. Les indications.

Des recommandations internationales ont été publiées en 2008 : ce sont celles de l'American College of Chest Physicians¹ (ACCP 2008) [4]. En France, la SFAR vient d'actualiser en 2011 la prévention de la maladie veineuse postopératoire [18]. Les recommandations dépendent de l'évaluation du risque thrombotique et hémorragique inhérent à chaque pathologie traumatique, du risque hémorragique de chaque molécule anti thrombotique, des risques propres

thrombotiques en sus portés par chaque patient : la synthèse de ces données et l'évaluation du bénéfice risque, permet le choix du ou des moyens prophylactiques les plus adéquats à chaque situation.

Les recommandations Nord États-unienne de 2008 restent d'actualité pour le moment de l'autre côté de l'Atlantique, avec la réserve qu'elles n'ont pas intégré les nouveaux anticoagulants. Les recommandations françaises divergent sur plusieurs points.

3.2.1. Traumatologie distale : ligamentoplastie, fracture de rotule, fracture de tibia, fracture de cheville, rupture de tendon d'Achille, plâtre:

Les recommandations Américaines divergent des recommandations Françaises. Les études citées sont celles que nous avons évoquées dans l'évaluation du risque thromboembolique et quelques autres qui par exemple s'intéressent comme Lapidus et al. [19], à la chirurgie de la rupture du tendon d'Achille et au traitement non chirurgical de cette même lésion. Dans ce travail, il compare, une prévention par dalteparin 5000 UI/j en SC *versus* un placebo. Un doppler systématique à 3 et 6 semaines est réalisé qui montre dans le traitement orthopédique un taux de TVP asymptomatique de 29 % dans le bras contrôle contre 10 % dans le bras traité. En cas de chirurgie, le taux de thrombose est de 36 % dans le bras contrôle *versus* 34 % dans le bras traité. Une autre étude de Selby [20] s'intéresse aux fractures sous le genou traitées chirurgicalement et les patients sont randomisés dans un groupe placebo *versus* dalteparin 5000 UI/j en SC pour prévenir la MVTE. Un doppler systématique à J 14 trouve 2 % de TVP asymptomatiques dans le groupe placebo contre 1 % dans le groupe traité. Sur la base de ces études, il n'est pas recommandé d'utiliser de façon systématique une prophylaxie de la MVTE chez ce type de patient (recommandation de grade 2A). Les auteurs préfèrent dans ces cas suggérer un raisonnement individuel du bénéfice risque plutôt que de systématiser une prévention médico-économiquement non justifiée.

Néanmoins comme l'a montré l'étude de Riou [12], en France comme d'ailleurs en Europe, la prévention de la MVTE est couramment utilisée à partir du moment où une immobilisation avec décharge est prescrite, et ce pour toute la durée de l'immobilisation. Ceci est d'ailleurs préconisé par les recommandations récentes de la SFAR 2011 [18] qui, dans le cas de « ligamentoplastie, fracture de rotule, fracture tibia, fracture de cheville, rupture de tendon d'Achille ou plâtre, recommandent les HBPM « qui réduisent le risque d'évènementst thromboemboliques asymptomatiques sans augmentation du risque hémorragique majeure dans ces situation ». « Comme le risque thrombo-embolique est reconnu comme modéré, la prescription d'HBPM est recommandée (grade 1+) ». « Une

1. Utilisation du système de gradation des recommandations internationales [niveau de preuve 1 : grade de recommandations A preuve scientifique établie ; niveau de preuve 2 : grade de recommandation B présomption scientifique ; niveau de preuve 3 et 4 : grade de recommandation C niveau de preuve faible ; pas de niveau de preuve : grade de recommandation D accord professionnel]

prophylaxie prolongée pendant l'immobilisation est suggérée jusqu'à l'appui plantaire (2+) ».

Concernant les patients ayant des lésions musculaires, ligamentaires et non immobilisés par plâtre avec une simple décharge et une attelle, les recommandations françaises ne se prononcent pas. Comme nous l'avons vu, le risque thromboembolique n'est pas nul mais aucune publication ne vient démontrer l'intérêt médico-économique de proposer à tous ces patients de façon systématique une prévention. Les risques surajoutés inhérents aux patients doivent être recherchés attentivement durant la consultation et leur présence indique alors une prévention jusqu'à l'appui par HBPM. En cas contraire les patients doivent être avertis du risque et des symptômes évocateurs et ils doivent être incités à réaliser des contractions musculaires et à mettre éventuellement des bas de contention.

3.2.2. *Fracture de hanche*

En ce qui concerne la chirurgie orthopédique majeure comme la fracture de hanche, les recommandations de l'ACCP de 2008 et les recommandations de la SFAR divergent sensiblement. Ces dernières plus récentes doivent être retenues. Bien que les HNF et les AVK réduisent de 40 % le risque de thrombose, les HBPM ont montrées leur supériorité et donc les HBPM sont les molécules à utiliser en première intention. Le fondaparinux est l'autre alternative en première intention. Le fondaparinux à la dose de 2,5 mg par jour en SC est plus efficace que les HBPM sur le risque de TVP asymptomatique (distale et proximale) mais au risque d'une augmentation du risque hémorragique. Les Américains préconisent en première intention le fondaparinux (grade 1A) ou HBPM, AVK ou HNF (grade 1B). En cas de facteurs de risque hémorragique (notamment d'insuffisance rénale modérée) il est donc conseillé d'utiliser plutôt une HBPM (2+). L'aspirine n'est pas recommandée (1-). Le dabigatran, le rivoraxaban et l'apixaban n'ont à ce jour pas de place dans la prévention de la MVTE dans le cadre de la fracture de hanche. Si l'intervention est prévue plus de 12H après l'arrivée du patient, la prévention doit se faire dès l'admission du patient (1+). La prévention postopératoire doit être maintenue durant 35 jours dans la fracture de hanche (1+). En cas d'utilisation de fondaparinux, la première injection avant la huitième heure postopératoire augmente le risque hémorragique. La première injection de fondaparinux ne doit donc pas être faite avant la huitième heure postopératoire et peut être réalisée jusqu'à la dix huitième heures maximum en postopératoire (1+). Donc en cas de chirurgie différée, le fondaparinux ne pouvant être réalisé en préopératoire, une administration préopératoire d'HBPM est recommandée, le délai entre la dernière injection d'HBPM et la chirurgie devant être supérieur à 12 h (1+). La prévention par fondaparinux jusqu'au 35^e jour postopératoire réduit le risque de thrombose sans augmentation du risque hémorragique, il est donc recommandé de la poursuivre jusqu'au 35^e jour. La réalisation systématique d'un écho doppler veineux avant la sortie n'est pas recommandée (1).

3.2.3. *Fracture du fémur et du plateau tibial*

Les HBPM réduisent le risque de MVTE avec un risque hémorragique considéré comme acceptable. Les HBPM représentent le traitement de référence (1+). La compression mécanique intermittente si elle est applicable, réduit le risque thromboembolique sans augmentation du risque hémorragique, et est donc recommandée (1+). Pour les fractures articulaires du genou, il convient d'utiliser les mêmes recommandations que pour le polytraumatisé (2+).

3.2.4. *Arthroscopie simple, méniscectomie, chirurgie du pied, ablation de matériel d'ostéosynthèse*

Le risque thromboembolique est considéré comme faible, il est donc recommandé de ne pas faire de thromboprophylaxie médicamenteuse (2-). Si le patient présente un ou plusieurs facteurs de risque surajoutés, une prévention par HBPM doit être envisagée (2+). La durée du traitement ne doit pas excéder 10 jours (2+). La prévention doit être initiée en postopératoire (2+). Les recommandations Nord Américaines sont identiques aux recommandations Françaises.

3.2.5. *Polytraumatologie*

Le polytraumatisé est un patient à risque thrombo-embolique élevé pour lequel il convient de mettre en œuvre une prévention médicamenteuse (1+). En cas de contre-indication, il faut mettre en œuvre des moyens mécaniques (2+). Il ne faut pas utiliser d'HNF (1-). Il est recommandé d'utiliser les HBPM. En cas de contre-indication à ces derniers, si un risque de MVTE est en plus surajouté, on doit utiliser une interruption partielle de la veine cave inférieure par un filtre cave temporaire (2+) et d'en prévoir l'ablation à distance du traumatisme.

4. Conclusion

Le risque thromboembolique en pathologie traumatologique des membres inférieurs est globalement élevé, mais néanmoins très variable selon le type de lésions. Il faut systématiquement intégrer au raisonnement dans le cadre de l'indication d'une prévention thromboembolique, outre le risque induit par la typologie des lésions, le risque thrombotique inhérent au patient ainsi que le risque hémorragique de chaque pathologie, et de chaque thérapeutique. Il n'existe pas à ce jour de score permettant d'identifier clairement les patients chez lesquels, le risque étant relativement faible, la prévention pourrait être évitée. De ce fait la prescription d'une prophylaxie est assez large, notamment en Europe. Des études bien menées avec analyse multivariée des facteurs de risque de survenue de thrombose permettront certainement un jour d'établir de façon explicite un score qui permettra de distinguer les patients ayant besoin d'une prophylaxie de ceux qui peuvent s'en passer dans les pathologies traumatologiques à faible risque. Pour les pathologies à fort risque thromboembolique veineux, les nouvelles thérapeutiques risquent dans un avenir proche d'améliorer les résultats de la prévention thromboembolique et de la simplifier.

Bibliographie

1. Actualisation 2004 de la conférence de consensus : l'entorse de la cheville au service d'urgence. Cinquième conférence de consensus Roanne, 28 avril 1995.
2. Heit J.A., Coehn A.T., Anderson F.A. et al. Estimated annual number of incident and recurrent, non-fatal venous thromboembolism(VTE) in the US [abstract]. Blood 2005 ; 106 : 267A.
3. Cohen A.T., Agnelli G., Anderson F.A. et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of venous thromboembolism events associated morbidity and mortality. Thromb Haemost 2007 ; 98 : 756-64.
4. Geerts W.H., Bergqvist D., Pinco G. et al. Prevention of venous thromboembolism. American College of Chest Physicians Evidence Clinical Practice Guidelines (8thEdition). Chest 2008 ;133 : 381S-453S.
5. Rosencher N., Vielpeau C., Emmericj J., Fagnani F., Samama C.M. Complications veineuses thromboemboliques et mortalité après la chirurgie pour fracture de hanche : étude ESCORTE. J Thromb Haemost 2005 ; 3 : 2006-2014.
6. Van Stralen K., Rosendaal F.R., Doggen C. Minor injuries as a risk factor for venous thrombosis. Arch Intern med 2008 ; 168(1) : 21-26.
7. Thomas S., Van Kampen M. Should orthopedic outpatients with lower limb casts be given deep vein thrombosis prophylaxis? Clinical and applied thrombosis/hemostasis 2011, 17(4) : 405407.
8. Kujath P., Spannagel U., Habscheid W. Incidence and prophylaxis of deep vein thrombosis in outpatients with injury of the lower limb. Haemostasis 1993 ; 23(suppl 1) : 20-6.
9. Lassen M.R., Borris L.C., Nakov R.L. et al. Use of the low-molecular-weight heparin reviparin to prevent deep-vein thrombosis after leg injury requiring immobilization. N Engl J Med 2002 ; 347 : 726-30.
10. Giannadakis K., Gehling H., Sitter H. et al. Is a general pharmacologic thromboembolism prophylaxis necessary in ambulatory treatment by plaster cast immobilization in lower limb injuries? Der Unfallchirurg 2000 ; 103 : 475-8.
11. Eisele R., Hoellen I., Kinzi L. Drug prophylaxis of deep vein thrombosis in traumatology: is there a benefit of a score in outpatients? Lagenbeck's Arch Surg 1998 ; 383 : 481-4.
12. Riou B., Rothmann C., Lecoules N. et al. Incidence and risk factors for venous thromboembolism in patients with nonsurgical isolated lower limb injuries. Am J Emerg Med 2007 ; 25 : 502-8.
13. Lassen M.R., Raskob G.E., Gallus A. et al. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomized double-blind trial. Lancet 2010 ; 375 : 807-15.
14. Lassen M.R., Gallus A., Raskob G.E. et al. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip replacement. N Engl J Med 2010 ; 363 : 2487-98.
15. Turpie A.G., Lassen M.R., Eriksson B.I. et al. Rivoraxaban for the prevention of venous thromboembolism after hip or knee arthroplasty. Pooled analysis of four studies. Thromb Haemost 2011 ; 105 : 444-53.
16. Eriksson B.I., Dahl O.E., Rosencher N. et al. RE-MODEL study group: Oral Dabigatran etexilate vs subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. J Thromb Haemost 2007 ; 5 : 2178-85.

17. Eriksson B.I., Dahl O.E., Rosencher N. et al. RE-NOVATE study group: Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomized, double-blind, non inferiority trial. *Lancet* 2007 ; 370 : 949-56.
18. Samama C.M., Gafsou B., Jeandel T. et al. Recommandations formalisées d'experts. Prévention de la maladie thromboembolique veineuse postopératoire. Actualisation 2011. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2011 ; 30 : 947-51.
19. Lapidus L.J., Rosfors S., Ponzer S. et al. Prolonged thromboprophylaxis with dalteparin after surgical treatment of Achilles tendon rupture: a randomised, placebo-controlled study. *J Ortho Trauma* 2007 ; 21 : 52-57.
20. Selby R., Geerts W.H., Kreder H.J. et al. Clinically important venous thromboembolism (CIVTE) following isolated leg fractures distal to the knee: epidemiology and prevention: the D-KAF (Dalteparin in knee to ankle fracture) trial [abstract] *J Thromb Haemost* 2007 ; 5 (suppl 2) : O-T-051.

