



HAL
open science

Intérêt du score de probabilité clinique de Genève pour limiter le risque de démarche inappropriée : étude rétrospective d'une cohorte de patients admis dans un service d'urgence pour suspicion d'embolie pulmonaire

Michaël Lévy

► To cite this version:

Michaël Lévy. Intérêt du score de probabilité clinique de Genève pour limiter le risque de démarche inappropriée : étude rétrospective d'une cohorte de patients admis dans un service d'urgence pour suspicion d'embolie pulmonaire. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00919274

HAL Id: dumas-00919274

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00919274>

Submitted on 16 Dec 2013

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

**INTERET DU SCORE DE PROBABILITE CLINIQUE DE GENEVE POUR LIMITER
LE RISQUE DE DEMARCHE INAPPROPRIEE: ETUDE RETROSPECTIVE D'UNE
COHORTE DE PATIENTS ADMIS DANS UN SERVICE D'URGENCE POUR
SUSPICION D'EMBOLIE PULMONAIRE**

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU
DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

Par Michaël Lévy

Né le 19 juin 1983 à Echirolles (38)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE*

Le 12 décembre 2013

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : M. le Pr Gilbert FERRETTI PU-PH

Membres : Mme le Pr Carole SCHWEBEL PU-PH

M. le Dr Raphaël BRIOT MCU-PH

M. le Dr Pierre-Vladimir ENNEZAT PH

M. le Dr Christophe SEINTURIER PH

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

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	4
LISTE DES ABREVIATIONS	9
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION	10
1.Définitions.....	11
2.Epidémiologie	11
3.Facteurs de risques	12
4.Diagnostic.....	13
4.1.Angio-scanner thoracique.....	13
4.2.Scores cliniques	14
4.3.Algorithmes diagnostiques	14
5.Objectif	16
CHAPITRE 2 : MATERIELS ET METHODES.....	17
1.Site de l'étude	18
2.Méthodologie de l'étude	19
3.Population étudiée	20
4.Données recueillies.....	21
5.Diagnostic positif d'EP.....	23
6.Analyses statistiques	23
CHAPITRE 3 : RESULTATS.....	24
1.Population.....	25
1.1.Diagnostic d'EP	26
1.2.Suspicion d'EP et score de Genève	26
1.3.Caractéristiques de la population suspectée d'EP	27
1.4.Comparaison des caractéristiques de la population suspectée d'EP	28
2.Score de Genève.....	29
2.1.Evaluation du score de Genève	29
2.2.Facteurs influents sur le score de Genève modifié.....	30
2.3.Prévalence de l'EP et score de Genève	31
2.4.Examens complémentaires et score de Genève.....	32
2.4.1.En fonction des d-dimères.....	32
2.4.2.D-dimères non dosés	33
3.D-Dimères.....	34

4. Angio-scanner Thoracique	35
4.1. Angio-scanners thoraciques réalisés	35
4.2. Angio-scanners thoraciques réalisés et d-dimères	35
5. Patients contre-indiqués à l'angio-scanner thoracique	36
5.1. Insuffisance rénale	36
5.2. Grossesse	37
6. Risque de l'EP	38
CHAPITRE 4 : DISCUSSION	40
1. Prévalence de l'EP	41
2. Score de Genève modifié	42
2.1. Utilisation du score	42
2.2. Facteurs d'influence du score	43
3. Examens complémentaires	45
3.1. D-dimères	45
3.1.1. Validité interne	45
3.1.2. Probabilité élevée	45
3.1.3. Probabilité faible ou intermédiaire	45
3.1.4. Seuil des d-dimères	46
3.1.5. Faux négatifs	47
3.2. Angio-scanner thoracique	48
3.2.1. d-dimères positifs associés	48
3.2.1.1. Echographie doppler	49
3.2.1.2. Scintigraphie pulmonaire	50
3.2.2. Contre-indications à l'angio-scanner thoracique	51
3.2.2.1. Insuffisance rénale	51
3.2.2.2. Grossesse	53
4. Suivi des recommandations	54
4.1. Excès de réalisation d'angio-scanners thoraciques	54
4.2. Angio-scanners thoraciques indiqués et non réalisés	56
5. Limites	57
6. Conclusion	59
CONCLUSIONS	61
ANNEXES	64
BIBLIOGRAPHIE	71

Remerciements

A Monsieur le Professeur Gilbert FERRETTI,

Qui me fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse ;
Qu'il trouve dans ce travail l'assurance de mon estime et de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Pierre-Vladimir ENNEZAT,

Qui a accepté de diriger cette thèse et m'a apporté son soutien, sa rigueur et sa confiance tout au long de l'élaboration de ce travail ; qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

A Madame le Professeur Carole SCHWEBEL,

Pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant de juger mon travail ;
Qu'elle trouve ici le témoignage de mon respect.

A Monsieur le Docteur Christophe SEINTURIER,

Pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de juger mon travail ;
Qu'il trouve ici le témoignage de mon respect.

A Monsieur le Docteur Raphaël BRIOT,

Pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de juger mon travail ;
Qu'il trouve ici le témoignage de mon respect.

A Monsieur le Docteur Pierre BATAILLER,

Pour avoir contribué à la véracité de cette thèse par ses compétences en statistiques.

A Céline,

Ma femme adorée, pour m'avoir soutenu avec bienveillance

et aidé tout au long de ce travail de thèse ;

Pour le chemin déjà parcouru à tes côtés, ton écoute, ta tendresse, ton amour.

Sans toi, je ne serais sans doute pas le médecin et l'homme épanoui que je suis devenu.

A ma fille Noa,

Pour ta joie de vivre, tes éclats de rire et le bonheur que tu me procures au quotidien depuis 5 ans déjà. Merci d'avoir voulu m'aider à écrire cette thèse en appuyant sur toutes les touches de l'ordinateur.

A mon grand-père, le Docteur Daniel Cardoso,

Qui me fait la grande joie et l'honneur de venir à ma soutenance de thèse et une pensée toute particulière pour ma grand-mère, partie trop tôt. Merci pour votre amour et votre soutien. Vous avez fait partie intégrante de mon éducation, je vous en remercie.

A ma mère,

Pour m'avoir toujours encouragé, apporté soutien et amour depuis toujours. Je te remercie de ton rôle primordial dans ma réussite universitaire.

A mon père et Dominique,

Pour votre affection, vos encouragements et votre confiance permanente, merci de m'avoir permis d'approfondir la neurologie et la cardiologie.

A mon petit frère,

Pour avoir diminué de quelques décibels le niveau de pression acoustique pendant ma 1^{ère} année de médecine, et à qui je souhaite une grande réussite personnelle.

A la famille Chaltiel,

Merci de m'avoir accueilli avec tant de joie parmi vous, et de m'avoir apporté bonheur et sérénité en me permettant de rencontrer Céline.

A tous mes amis,

Sans lesquels la vie n'aurait pas la même saveur.

« Rien n'est plus dangereux que la certitude d'avoir raison »

François Jacob
Médecin, Biologiste (1920 - 2013)
Prix Nobel de physiologie ou médecine en 1965

LISTE DES ABREVIATIONS

MTEV : Maladie thromboembolique veineuse

TVP : Thrombose veineuse profonde

EP : Embolie pulmonaire

COP : Contraception oestro-progestative

GHM : Groupe Hospitalier Mutualiste

THS : Traitement hormonal substitutif

AVK : Anti vitamine K

MDRD : Modification of diet in renal disease

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

IC : insuffisance cardiaque

BAV : Bloc atrio-ventriculaire

ROC : Receiver Operating Characteristic

PESI : Pulmonary Embolism Severity Index

IMC : Indice de Masse corporelle

IC95 : Intervalle de confiance à 95%

INR : International Normalized Ratio

PERC : Pulmonary embolism rule-out criteria

CHAPITRE 1 : INTRODUCTION

1. Définitions

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) comprend deux présentations cliniques : la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP). L'EP se définit par une obstruction des artères pulmonaires, par un caillot fibrino-cruorique venant le plus souvent du réseau veineux profond ^{1,2}.

2. Epidémiologie

L'EP touche de nombreux patients par an ²⁻⁶ : L'incidence de l'EP est de 0,60 ‰ par an en France, celle de la MTEV de 1,83 ‰ ⁷. L'incidence de la MTEV en Europe est de 1,5‰ par an ⁸, avec un taux de mortalité d'environ 1 ‰ par an lorsqu'elle est traitée ^{1,8}.

En revanche si l'EP n'est pas traitée rapidement par un traitement anticoagulant efficace, la mortalité hospitalière est d'environ 30% ⁹. Ce traitement est néanmoins contraignant et associé à un risque hémorragique élevé : 2,2% des patients traités par an présentent un épisode hémorragique majeur ¹⁰. Il ne doit donc être introduit qu'en cas de certitude diagnostique.

La morbidité d'une TVP n'est pas négligeable, un syndrome post-thrombotique affecte environ un tiers des patients. Une hypertension artérielle pulmonaire est retrouvée dans 5% des cas après la survenue d'une EP ⁸.

3. Facteurs de risques

Un ou plusieurs facteurs de risques sont retrouvés chez la plupart des patients présentant une MTEV (Annexe 1). Elle reste sans cause apparente (idiopathique) dans 20% des cas ¹¹.

- La prévalence de la MTEV augmente de manière exponentielle avec l'âge, pour les deux sexes ^{7,12}.
- La prophylaxie postopératoire ou au cours d'une hospitalisation a réduit significativement l'incidence de la MTEV ¹²⁻¹⁵.
- Les voyages prolongés, d'au moins six heures en voiture ou en avion multiplient le risque de MTEV par un facteur deux à quatre ¹⁶⁻¹⁸.
- Les contraceptions oestro-progestatives (COP), en particulier de 3^e génération, augmentent ce risque également avec une incidence de 0,03 à 0,04 % par an contre 0,02% par an pour les pilules de 2^{ème} génération ¹⁹⁻²¹.
- Le risque, pendant le postpartum surtout en cas de pré-éclampsie, de césarienne ou de grossesse multiple, est cinq fois plus élevé que pendant le troisième trimestre de la grossesse ²²⁻²⁴.
- Un cancer multiplie par sept le risque de MTEV, en particulier dans les mois suivant le diagnostic ou en cas de dissémination ²⁵⁻²⁷.
- Si une thrombophilie était recherchée, qu'elle soit acquise (COP, grossesse, cancer...) ou constitutionnelle, elle serait présente dans 25 à 50 % des cas de MTEV ²⁸⁻³¹.

4. Diagnostic

4.1. Angio-scanner thoracique

Même si le Gold standard est historiquement l'angiographie pulmonaire, l'examen complémentaire à visée diagnostique le plus utilisé en pratique courante aux urgences, est désormais l'angio-scanner thoracique. Ses valeurs prédictives négatives et positives sont élevées ³²⁻³⁴.

Au cours des 2 dernières décennies, l'accès à l'angio-scanner thoracique est devenu facile et rapide. L'augmentation de la résolution spatiale et temporelle permise par l'avènement du scanner multibarrettes (au moins 4 barrettes) en 1998 a eu pour conséquences l'amélioration du diagnostic et la diminution de la morbi-mortalité de l'EP ³⁵. A l'inverse, la prévalence de l'EP parmi les patients ayant eu un angio-scanner thoracique a diminué, (environ 10 %) ^{36, 37}.

L'utilisation de l'angio-scanner ne doit pas être excessive puisqu'il constitue une source non négligeable d'irradiation. Il n'est pas rare que l'angio-scanner thoracique soit répété à court ou moyen terme chez un même patient lorsqu'il se présente à plusieurs reprises dans un service d'urgence. En cas de grossesse, pour la mère, la dose reçue est comprise entre 2,2 et 6 mSv. Le fœtus reçoit entre 3 et 131 μGy ³⁸. Il ne doit donc être réalisé qu'en cas de suspicion forte d'EP. D'autre part, l'utilisation de produit de contraste iodé comporte un risque d'hypothyroïdie fœtale.

L'angio-scanner expose également à des complications rénales, surtout chez les personnes âgées ou diabétiques et rarement à des complications allergiques ^{39, 40}.

4.2.Scores cliniques

La probabilité clinique d'EP devrait être évaluée par des scores cliniques. En effet, ils sont plus fiables que l'intuition clinique seule, non standardisée ^{41,42}.

Une méta-analyse réalisée en 2010, a inclus 29 études regroupant 31215 patients suspects d'EP, pour lesquels un score était utilisé dans la démarche diagnostique ⁴³. La prévalence de l'EP était comprise entre 7,9% et 9,4% dans le groupe probabilité faible, entre 22,8% et 28,5% dans le groupe probabilité intermédiaire et entre 71,4% et 84% dans le groupe probabilité élevée.

Le score de Genève modifié est un score clinique validé pour évaluer la probabilité d'EP ⁴⁴ : chez les patients consultant en urgence, il s'agit du score le plus fiable pour exclure le diagnostic ^{45,46}. Il découle du score de Genève publié initialement en 2001 ⁴⁷. Il classe les patients en trois catégories de risque : faible, intermédiaire et élevé, pour des scores compris respectivement entre 0 et 3, entre 4 et 10, et supérieurs à 10 ⁴⁴.

4.3.Algorithmes diagnostiques (Annexe 2)

Le score de Genève modifié permet de déterminer la séquence d'examens complémentaires à effectuer. Or, une étude réalisée dans différents services d'urgences montre qu'il est très peu réalisé, environ pour un patient sur quatre en France ⁴⁸.

Une probabilité d'EP faible ou intermédiaire, associée à des d-dimères négatifs, permet d'exclure quasiment le diagnostic d'EP ^{1,46,49}. Lorsque la probabilité est élevée, il est recommandé de réaliser d'emblée un angio-scanner thoracique ¹.

En cas de contre-indication à l'angio-scanner thoracique, la réalisation d'un écho-doppler veineux des membres inférieurs permet de débiter le traitement anticoagulant, lorsqu'une TVP proximale est objectivée ^{50, 51}.

Une scintigraphie de ventilation/perfusion négative permet d'éliminer le diagnostic d'EP ⁵²⁻⁵⁴. L'irradiation est inférieure à celle de l'angio-scanner thoracique et pourrait être préconisée chez les jeunes patients, en l'absence de pathologie pulmonaire ⁵⁵.

Cet algorithme est préconisé en cas de suspicion d'EP, en dehors du cas d'EP à haut risque pour laquelle l'angio-scanner thoracique est l'examen de 1^{ère} intention. La probabilité clinique est généralement élevée dans les cas d'EP à haut risque ¹. L'EP à haut risque est définie par un choc, une dysfonction ventriculaire droite et une atteinte myocardique. Lorsque aucun de ces critères n'est présent, la mortalité est inférieure à 1%. Lorsque l'EP est à haut risque, elle est supérieure à 15% ⁵⁶ alors qu'elle est comprise entre 3 et 15% pour les EP sans signe de choc, mais associées à une dysfonction ventriculaire droite ou une atteinte myocardique ¹. Le score PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) est un score clinique pronostique, récemment validé, permettant de détecter les EP à haut risque d'évènements ⁵⁷ (Annexe 3).

5. Objectif

L'hypothèse de départ de cette étude était que la réalisation aux urgences du score de Genève modifié permettait de limiter la prescription d'angio-scanners thoraciques chez les patients suspects d'EP.

L'objectif primaire était de comparer la performance diagnostique du score de Genève avec la suspicion clinique de l'urgentiste.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer

- la prévalence de l'EP en fonction de la probabilité clinique,
- la probabilité d'EP en fonction des symptômes d'appel, de la présence d'une fibrillation auriculaire, de signes congestifs d'insuffisance cardiaque, d'un cancer, d'une anémie, d'un syndrome inflammatoire, d'une obésité, de la prise d'un traitement anticoagulant,
- l'ajustement des D-dimères en fonction de l'âge,
- et réévaluer l'indication de l'angio-scanner thoracique, en réalisant a posteriori, un score de Genève modifié.

CHAPITRE 2 : MATERIELS ET METHODES

1. Site de l'étude

Le Groupe hospitalier mutualiste (GHM) de Grenoble est un hôpital privé à but non lucratif participant au secteur public hospitalier. Les urgences du GHM accueillent sans interruption, sept jours sur sept, environ 24000 patients par an, en moyenne 65 patients médicaux et chirurgicaux par jour.

Le plateau technique comprend un laboratoire d'analyse médicale réalisant 95% des analyses et tous les bilans demandés aux urgences. Les d-dimères sont prélevés sur tube citraté et dosés par néphélométrie (automate STA-R, Diagnostica Stago®).

En ce qui concerne les examens diagnostiques de l'EP :

- Le centre d'imagerie privé, comprend un scanner 16 barrettes et un scanner 40 barrettes disponibles 24 heures sur 24.
- Les scintigraphies de ventilation/perfusion ne sont réalisées qu'en journée entre 8 heures et 17 heures, la semaine.
- Un angiologue est d'astreinte tous les jours de la semaine et réalise les écho-doppler veineux des membres inférieurs.

Les services de cardiologie et de médecine du GHM prennent en charge les patients avec un diagnostic d'embolie pulmonaire.

2. Méthodologie de l'étude

Ce travail est une étude de cohorte monocentrique, rétrospective, de patients admis aux urgences du GHM. La période d'inclusion s'est étalée sur un an, du 1^{er} août 2011 au 1^{er} août 2012.

Les données ont été recueillies de manière uniforme dans le dossier médical informatisé des urgences. Les résultats biologiques et d'imagerie non retrouvés dans ce dossier ont été recherchés sur le serveur hospitalier "Cristalnet".

Ce recueil a été effectué en association avec une interne en médecine générale (Mme Marielle Harot), nos travaux de thèse partageant la même population. Chacun a vérifié les données recueillies par l'autre. L'exactitude des données a été vérifiée sur des dossiers tirés au sort, en recoupant les informations des dossiers médicaux des urgences et les données recueillies. Cette vérification a été réalisée par le Dr Pierre-Vladimir Ennezat, cardiologue, Praticien hospitalier.

3. Population étudiée

La population a été recueillie par requête informatique sur l'ensemble des patients admis aux urgences pendant la période d'étude.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Une douleur thoracique
- Une dyspnée
- Une insuffisance respiratoire aigue
- Un malaise
- Une syncope ou un collapsus
- Une hémoptysie
- Une suspicion de TVP

Les critères d'exclusion étaient les suivant :

- La présence d'un doublon lors de la requête informatique : patient ayant deux motifs de venue, ou un motif et un diagnostic pour une seule et même admission,
- Le dossier informatique des urgences non renseigné,
- Une erreur de validation informatique du diagnostic ou du motif d'entrée par l'urgentiste (description médicale non concordante avec le diagnostic ou le motif).

4. Données recueillies

- Le sexe,
- L'indice de masse corporelle,
- Les traitements, les maladies et les facteurs influençant l'apparition d'une embolie pulmonaire :
 - un antécédent de maladie inflammatoire chronique et/ou d'insuffisance cardiaque et/ou de broncho-pneumopathie obstructive chronique,
 - un traitement hormonal substitutif (THS) ou une contraception oestro-progestative,
 - un antécédent familial de MTEV,
 - un voyage dans le mois précédant l'admission,
 - une grossesse ou un post-partum,
 - la prise d'un traitement anti-vitamine K (AVK),
- La prise d'un traitement bradycardisant, susceptible de modifier le score de Genève sur le critère fréquence cardiaque,
- Une fibrillation auriculaire, un bloc auriculo-ventriculaire,
- Les données permettant d'évaluer les risques liés à l'utilisation du scanner aux urgences: la clairance de la créatinine calculée par la formule MDRD, une grossesse en cours.

- Le score de Genève modifié (tableau 1)

Tableau 1 : Le score de Genève modifié ⁴⁴

Variable	Regression Coefficients	Points
Risk factors		
Age > 65 y	0.39	1
Previous DVT or PE	1.05	3
Surgery (under general anesthesia) or fracture (of the lower limbs) within 1 mo	0.78	2
Active malignant condition (solid or hematologic malignant condition, currently active or considered cured < 1 y)	0.45	2
Symptoms		
Unilateral lower-limb pain	0.97	3
Hemoptysis	0.74	2
Clinical signs		
Heart rate		
75–94 beats/min	1.20	3
≥95 beats/min	0.67	5
Pain on lower-limb deep venous palpation and unilateral edema	1.34	4
Clinical probability		
Low		0–3 total
Intermediate		4–10 total
High		≥11 total

* DVT = deep venous thrombosis; PE = pulmonary embolism.

Le score de Genève modifié a été calculé à postériori. L'analyse des dossiers des patients inclus a permis d'obtenir les items du score.

- Le score pronostic PESI a été également calculé à posteriori.
- Les examens d'imagerie :
 - La réalisation ou non de l'angio-scanner thoracique et son résultat,
 - La réalisation ou non de l'écho-doppler veineux des membres inférieurs et son résultat,
 - La réalisation ou non de la scintigraphie de ventilation/perfusion et son résultat.

- Les examens biologiques :
 - Pressions artérielles en O₂ et CO₂ en mmHg et calcul de l'effet shunt,
 - D-dimères en µg/mL,
 - Créatininémie en µmol/L et calcul de la clairance MDRD en mL/min,
 - Hémoglobine en g/L,
 - CRP en mg/L,
 - Troponine T ultra-sensible en ng/mL.

- Enfin, il a été relevé dans le dossier médical, l'existence d'une suspicion clinique d'EP par l'urgentiste, identifiée par la procédure diagnostique, le dosage des d-dimères, ou la réalisation d'un angio-scanner thoracique.

5. Diagnostic positif d'EP

Le diagnostic d'EP était confirmé en cas d'angio-scanner thoracique objectivant une EP, d'une scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion positive, avec résultat non douteux, ou d'une probabilité clinique élevée associée à un écho-doppler veineux objectivant une TVP.

6. Analyses statistiques

Les données ont été recueillies à l'aide du tableur Microsoft Excel (annexe 4). Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel Stata 12 (Stata Corporation, College Station, Texas). Le test du χ^2 a permis la comparaison des variables nominales, ainsi que le test exact de Fisher en cas d'effectif attendu inférieur à 5. Une p-value inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative. La comparaison des performances du score de Genève s'est faite par l'étude de l'aire sous la courbe des courbes ROC (Receiver Operating Characteristic) correspondantes.

CHAPITRE 3 : RESULTATS

1. Population

1874 patients ont été inclus dans cette étude. Le tableau 2 en résume les caractéristiques. Cette population était homogène avec une bonne répartition selon le sexe et l'âge avec une médiane à 59 ans. 50 % des patients présentaient un surpoids ou une obésité (IMC: médiane=25, 25^e percentile=22, 75^e percentile=28). 63,2% des patients étaient admis pour une douleur thoracique (intervalle de confiance à 95% IC 95, 61-65,4), 26,5% pour une dyspnée, (IC95, 24,5-28,5), 21% pour un malaise ou une syncope, (IC95, 19,2-22,9). Pour un patient, il pouvait exister plusieurs motifs d'admission.

Tableau 2 : Caractéristiques de la population et facteurs de risques

Caractéristiques		%	IC 95 %
Age	≤45 ans	30,5	(28,4-32,6)
	46 - 69 ans	36,7	(34,5-38,9)
	≥ 70 ans	32,8	(30,7-34,9)
Sexe	Féminin	52,9	(50,6-55,2)
	Masculin	47,1	(44,8-49,4)
Grossesse		1,4	(0,9-1,9)
Postpartum		0,4	(0,1-0,7)
Maladie inflammatoire chronique		12,7	(7,6-17,8%)
Insuffisance cardiaque		15,3	(10,8-19,8)
BPCO		8,8	(4,2-13,4)
Tabac		43,6	(40-47,2)
Antécédent familial de MTEV		9,2	(5,6-12,8)
Voyage le mois précédant		27,9	(21-34,8)
AVK		10,1	(8,6-11,6)
Anti agrégant plaquettaire		22,9	(20,8-25)
Beta bloquant		21,7	(19,7-23,7)
COP, THS		4	(3,1-4,9)
Signe d'IC congestive		7,3	(6,1-8,5)
Fibrillation auriculaire		6,6	(5,4-7,8)
BAV		1,8	(1,2-2,4)
Clairance de la créatinine	<30	2,1	(1,5-2,7)
	[30-60[10,2	(8,8-11,6)
	≥60	87,6	(86,1-89,1)
Score de Genève modifié	Faible	54,2	(51,9-56,5)
	Intermédiaire	42,3	(40,1-44,5)
	Élevé	3,6	(2,8-4,4)
Suspicion d'EP par le clinicien		81,1	(79,3-82,9)

Abréviations : BPCO, Bronchopneumopathie chronique obstructive ; MTEV, maladie thrombo-embolique veineuse ; AVK, Antivitamine K ; COP, Contraception oestro-progestative ; THS, traitement hormonal substitutif ; IC, insuffisance cardiaque ; BAV, Bloc atrio-ventriculaire. Clairance en mL/min. IC 95 : Intervalle de confiance à 95%.

1.1.Diagnostic d'EP

Un angio-scanner thoracique a été réalisé pour 42,1% de la population quels que soit leurs critères d'inclusion (IC95, 39,9-44,4).

Les examens ayant permis de diagnostiquer l'EP étaient :

- l'angio-scanner thoracique pour 104 patients,
- l'écho-doppler veineux pour 78 patients,
- la scintigraphie pulmonaire de ventilation perfusion pour 12 patients.

Plusieurs examens ont, dans certains cas, été réalisés pour un même patient.

1.2.Suspicion d'EP et score de Genève

La suspicion était corrélée au score de Genève modifié : les patients suspectés d'EP avaient un score de Genève plus élevé avec une moyenne à 3,9 comparé à un score de 3 pour les patients non suspectés. La suspicion d'EP était plus fréquente dans la tranche d'âge inférieure à 70 ans. En moyenne, les patients non suspectés d'EP étaient âgés de 63,8 ans, les patients suspectés avaient 55,6 ans. Il n'y avait pas de différence de suspicion entre les sexes (Tableau 3).

Tableau 3 : Données démographiques et score de Genève modifié en cas de suspicion d'EP

		<i>Suspicion d'EP</i>		
		Oui	Non	p-value
Global	n(%)	1519 (81,1)	355 (18,9)	
Age	n(%)			
	≤45 ans	485 (84,9)	86 (15,1)	<0,001
	46 - 69 ans	603 (87,6)	85 (12,4)	
	≥ 70 ans	431 (70,1)	184 (29,9)	
Sexe	n(%)			
	Féminin	807 (81,4)	184 (18,6)	0,66
	Masculin	712 (80,6)	171 (19,4)	
Score de Genève	n(%)			
	Faible	799 (78,7)	216 (21,3)	<0,01
	Intermédiaire	657 (82,9)	135 (17,1)	
	Elevé	63 (94)	4 (6)	

1.3. Caractéristiques de la population suspectée d'EP

Une EP était suspectée par l'urgentiste chez 1519 patients, parmi lesquels le diagnostic a été posé pour 121 patients, soit 8% de cette population. 788 angio-scanners thoraciques ont été réalisés, soit 51,9% de cette population. Les caractéristiques de la population suspectée d'EP sont résumées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Caractéristiques des 1519 patients suspectés d'EP

Caractéristiques		%	IC 95
Age	≤45 ans	31,9	(29,6-34,3)
	46 - 69 ans	39,7	(37,2-42,2)
	≥ 70 ans	28,4	(26,1-30,6)
Sexe	Féminin	53,1	(50,6-55,6)
	Masculin	46,9	(44,4-49,4)
IMC	<25	45,8	(43-48,6)
	[25-29]	35,3	(32,6-38)
	≥30	18,9	(16,6-21)
Grossesse		1,2	(0,6-1,7)
Postpartum		0,5	(0,2-0,9)
Maladie inflammatoire chronique		8,8	(7,3-10,2)
Insuffisance cardiaque		10,5	(8,9-12)
BPCO		7,0	(5,7-8,3)
AVK		6,9	(5,6-8,2)
Anti agrégant plaquettaire		17,1	(15,2-19)
Traitement bradycardisant		15,6	(13,8-17,4)
COP, THS		2,4	(1,6-3,1)
Signe d'IC congestive		6,1	(4,9-7,3)
Fibrillation auriculaire		4,8	(3,7-5,9)
BAV		1,4	(0,8-2)
Anémie		18,3	(16,4-20,3)
Clairance de la créatinine	< 30	1,1	(0,5-1,6)
	[30-60[8,2	(6,8-9,6)
	≥ 60	90,7	(89,2-92,2)
CRP	> 5	43,5	(41-46)
Douleur thoracique		68,1	(65,7-70,4)
Dyspnée		27,4	(25,1-29,6)
Lipothymie ou syncope		15,9	(14,1-17,8)
Score de Genève modifié	Faible	52,6	(50,1-55,1)
	Intermédiaire	43,3	(40,8-45,7)
	Elevé	4,1	(3,1-5,1)
Score PESI	≤ 105	87,8	(86,2-89,4)
	> 105	12,2	(10,5-13,8)
Diagnostic d'EP		8	(6,6-9,3)
Diagnostic de TVP		5,7	(4,5-6,8)

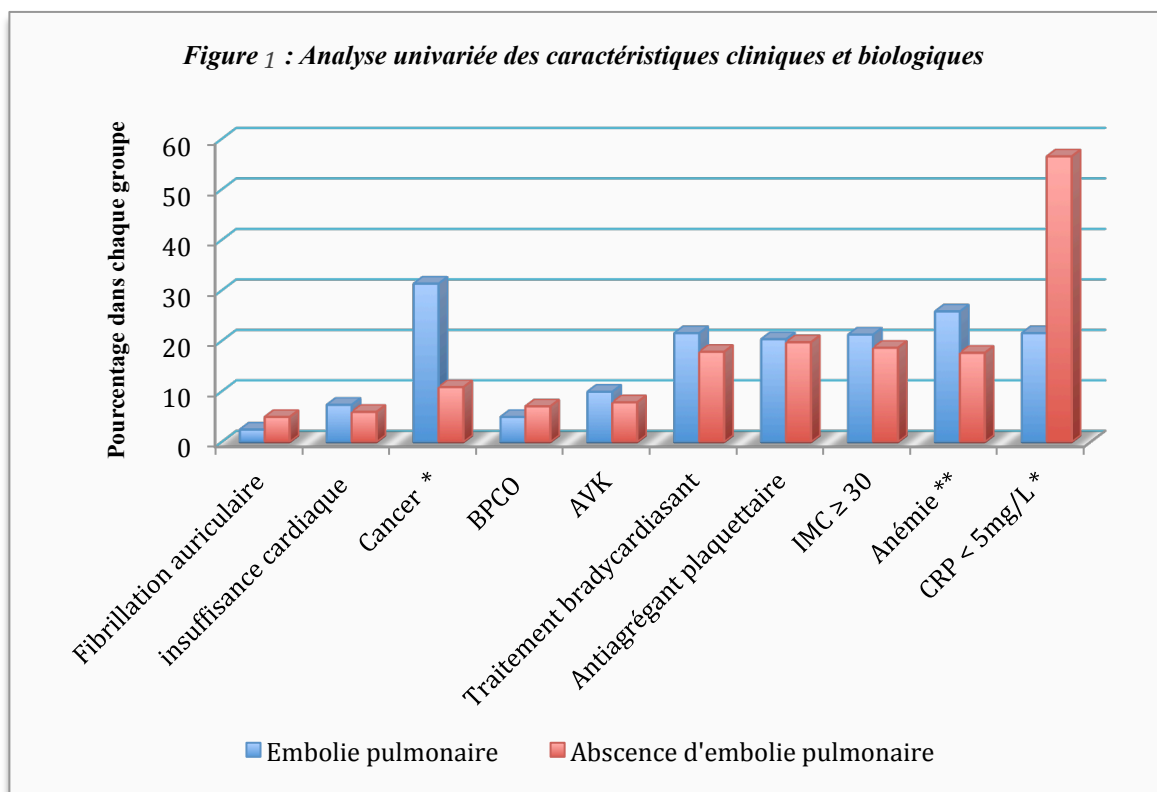
Abréviations : IMC, Indice de masse corporelle ; AVK, Antivitamine K ; BAV, Bloc atrio-ventriculaire ; COP, Contraception oestro-progestative, IC, insuffisance cardiaque ; THS, traitement hormonal substitutif ; PESI, Pulmonary Embolism Severity Index.
Clairance en mL/min. IC 95 : Intervalle de confiance à 95%.

1.4. Comparaison des caractéristiques de la population suspectée d'EP

L'analyse de la plupart des comorbidités ne montrait pas de différence d'effectif significative, en cas d'EP ou non (figure 1). Les données chiffrées sont reportées en annexe 5.

Cependant, les patients ayant une EP avaient significativement plus fréquemment un cancer, une anémie ou un syndrome inflammatoire biologique. Les 10 patients sous AVK avec un diagnostic d'EP avaient tous un INR (International Normalized Ratio) compris entre 1 et 1,7.

L'analyse étant univariée, les facteurs de confusions éventuels n'étaient pas pris en compte.



* $p \leq 0,001$ ** $p \leq 0,05$. Si absence de symbole : la différence entre les groupes n'est pas significative.

Cancer actif ou en rémission depuis moins de 1 an.

Anémie définie par un taux d'hémoglobine < 120g/L pour les femmes, 130g/L pour les hommes (définition OMS).

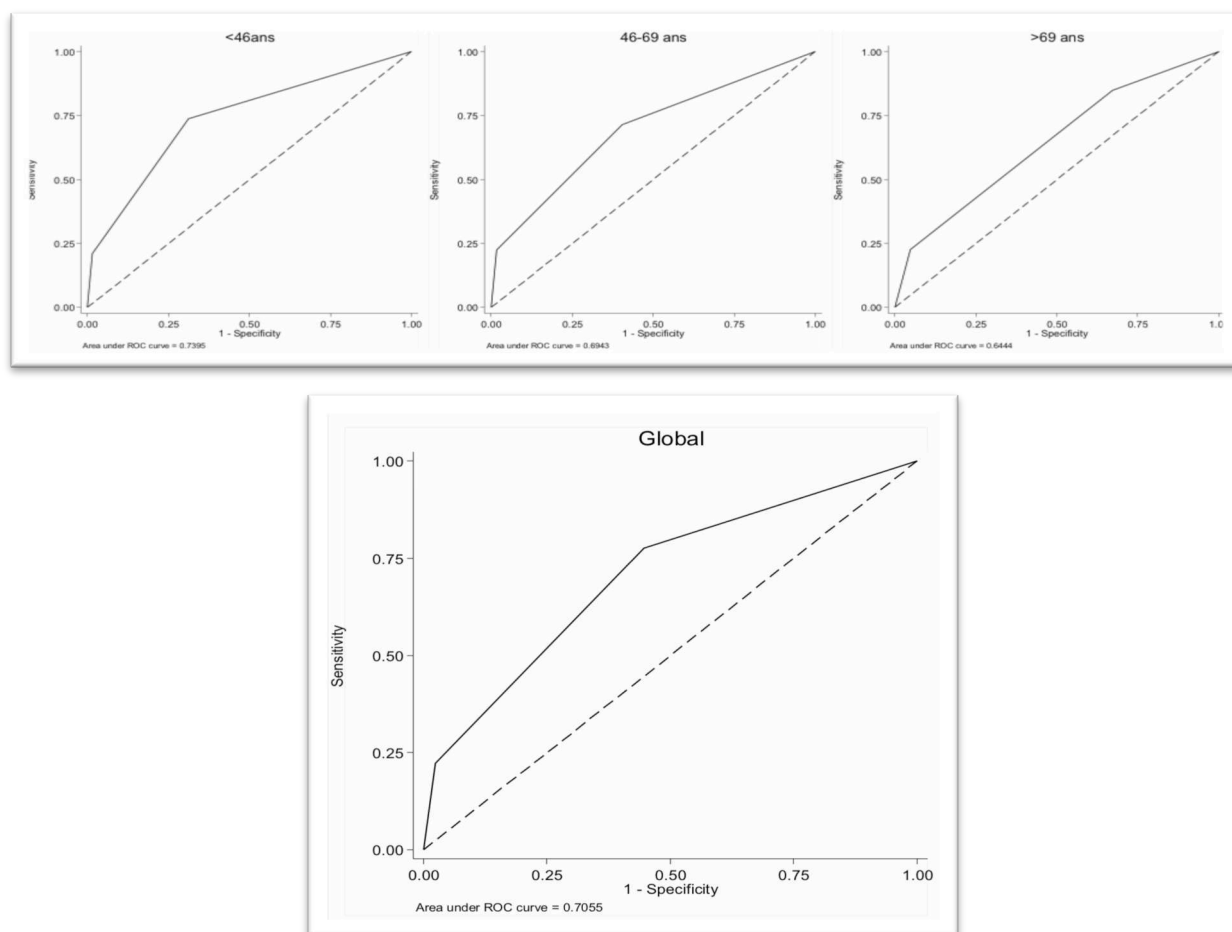
BPCO, Broncho-pneumopathie chronique obstructive ; AVK, Antivitamine K ; IMC, Indice de masse corporelle.

2. Score de Genève

2.1. Evaluation du score de Genève

L'aire sous la courbe ROC, prenant en compte la sensibilité et la spécificité, a permis de réévaluer la performance globale du score de Genève modifié. L'aire sous la courbe ROC diminuait avec l'âge, tout en conservant une bonne discrimination. Pour les patients de moins de 46 ans, l'aire sous la courbe était de 0,73 (IC95, 0,63-0,85); entre 46 et 69 ans, elle était de à 0,69 (IC95, 0,62-0,77); au-dessus de 69 ans, de 0,64 (IC95, 0,57-0,71). L'aire sous la courbe du score, tout âge confondu, est de 0,71, (IC95, 0,66-0,75). La figure 2 montre la performance du score de Genève modifié, dans cette étude.

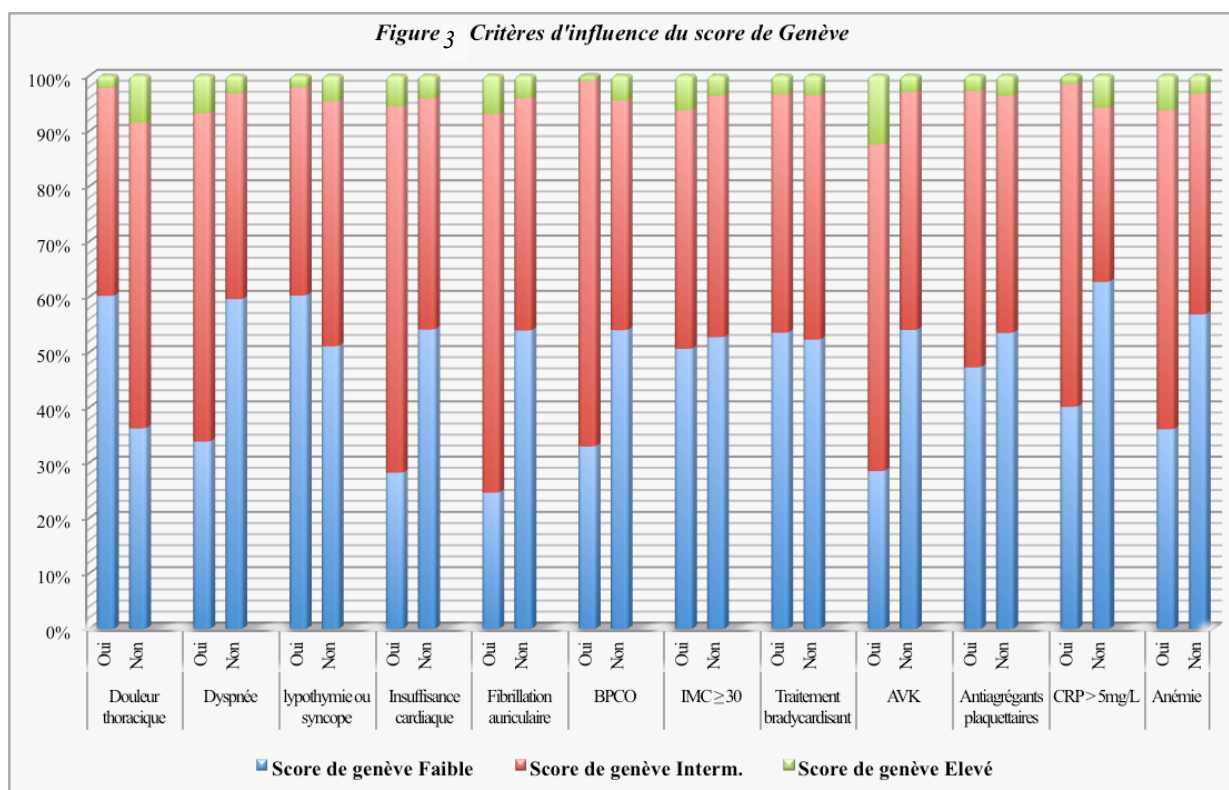
Figure 2 : Courbes ROC score de Genève modifié



2.2. Facteurs influents sur le score de Genève modifié

Une analyse univariée a comparé les proportions de patients pour chaque catégorie de probabilité d'EP en fonction de critères cliniques et biologiques (figure 3). La différence était significative pour tous les critères analysés, sauf lors de la prise d'un traitement bradycardisant, d'un antiagrégant plaquettaire ou pour un IMC (Indice de masse corporelle) ≥ 30 .

Les facteurs corrélés à une augmentation globale du score de Genève étaient la prise d'un traitement anti vitamine K, l'existence d'une anémie, d'une insuffisance cardiaque, ou d'une fibrillation auriculaire. Les pourcentages et p-values de cette analyse sont reportées en annexe 6.



Le tableau 5 permet d'expliquer l'augmentation du score de Genève modifié lorsqu'un traitement par AVK est en cours.

Tableau 5 : Caractéristiques des patients sous AVK

	AVK		Pas d'AVK		p-value
	%	IC95	%	IC95	
EP	9,5	(3,9-15,1)	7,8	(6,4-9,2)	0,6
Cancer	24,8	(16,5-33)	11,6	(9,9-13,3)	≤0,001
Anémie	34,3	(25,2-43,4)	18,7	(16,6-20,7)	≤0,001
Antécédent MTEV	43,8	(34,3-53,3)	7,1	(5,7-8,4)	≤0,001

AVK, antivitamine K; IC95, Intervalle de confiance à 95%

EP, Embolie pulmonaire; MTEV, Maladie thromboembolique veineuse

2.3. Prévalence de l'EP et score de Genève

La prévalence de l'EP était de 3,4%, (IC95, 2,1-4,6) parmi les 799 patients ayant un score de Genève indiquant une probabilité faible, de 10,2%, (IC95, 7,9-12,5) parmi les 657 patients avec probabilité intermédiaire, de 44,3 % (IC95, 30,6-55) parmi les 63 patients avec probabilité élevée. Le tableau 6 montre la prévalence de l'EP dans les sous-populations réparties par tranche d'âge, pour chaque catégorie de probabilité.

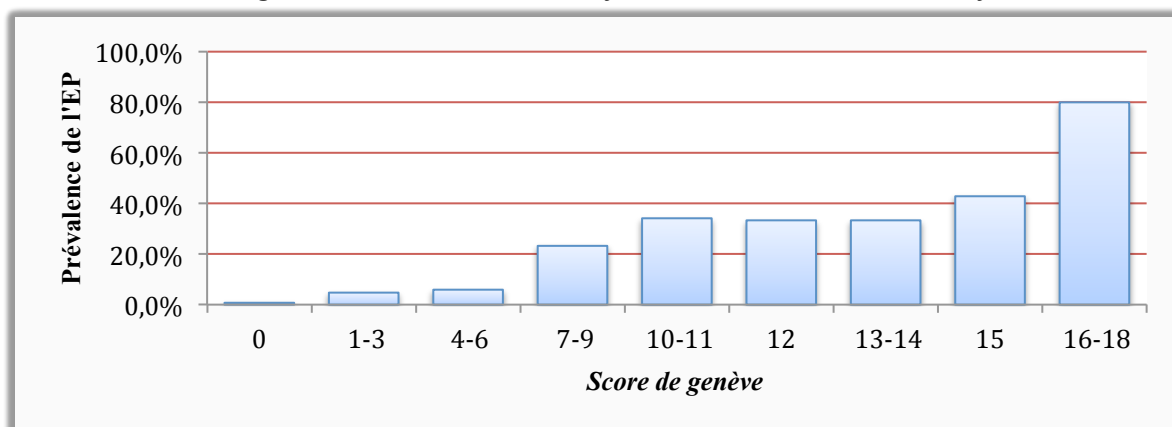
Tableau 6 : Prévalence de l'EP en fonction de la probabilité

Age	< 46 ans			46 - 69 ans			> 69 ans		
	Faible	Intermédiaire	Elevée	Faible	Intermédiaire	Elevée	Faible	Intermédiaire	Elevée
Probabilité d'EP *									
Prévalence EP (%)	1,5	6,8	36,4	4,1	10,0	55	6,1	12,3	40,0
Nombre de patient	324	148	12	343	239	22	132	269	30

*Évaluée par le score de Genève modifié

La figure 4 représente la prévalence de l'EP corrélée au score de Genève, calculé à posteriori.

Figure 4 : Prévalence de l'EP en fonction du score de Genève modifié



2.4.Examens complémentaires et score de Genève

2.4.1. En fonction des d-dimères

Le dosage des d-dimères a été réalisé pour 1262 patients, soit 86,7% des patients suspects d'EP qui avaient une probabilité faible ou intermédiaire et pour 29 patients, soit 46% des patients qui avaient une probabilité élevée. Les examens à visée diagnostiques ont été analysés par rapport au taux de d-dimères, pour chaque catégorie de probabilité (tableau 7).

Tableau 7 : Examens complémentaires en fonction des d-dimères et de la probabilité d'EP

Probabilité	Faible ou intermédiaire			Probabilité élevée		
	< 0,5 µg/mL	≥ 0,5 µg/mL	p-value	< 0,5 µg/mL	≥ 0,5 µg/mL	p-value
Dosage d-dimères						
TDM réalisé (n=1262)						
Oui	80 (11,2)	489 (89,7)	<0,001	2 (50)	19 (76)	0,3
Non	637 (88,8)	56 (10,3)		2 (50)	6 (24)	
TDM positif (n=569)						
Oui	1 (1,3)	49(10)	<0,01	0 (0)	12 (63,2)	<0,1
Non	79 (98,7)	440 (90)		2 (100)	7 (36,8)	
Scintigraphie réalisée (n=1262)						
Oui	1(0,1)	17 (3,1)	<0,001	0 (0,0)	2 (8)	0,8
Non	716 (99,9)	528(96,9)		4 (100)	23 (92)	
Scintigraphie positive (n=18)						
Oui	1(100)	6(35,3)	<0,20	-	1 (50)	-
Non	0(0)	11(64,7)		-	1(50)	
Doppler réalisé (n=1262)						
Oui	9(1,2)	95 (17,4)	<0,001	1 (25)	20(80)	<0,05
Non	708 (98,8)	450 (82,6)		3 (75)	5 (20)	
Doppler positif (n=104)						
Oui	2(22,2)	13(13,7)	<0,30	1 (100)	18 (90)	-
Non	7 (77,8)	82 (86,3)		-	2 (10)	

Les valeurs correspondent à des effectifs (pourcentage). TDM, Angio-scanner thoracique ; Scintigraphie : scintigraphie de ventilation/perfusion ; Doppler , écho-doppler veineux des membres inférieurs.

2.4.2. D-dimères non dosés

Parmi les patients initialement suspectés d'EP, 228 n'ont néanmoins pas eu de dosage de d-dimères. La probabilité d'EP était forte pour 32 patients. Parmi eux, l'angio-scanner thoracique n'a pas été réalisé pour 12 patients dont 3 n'ont bénéficié d'aucun examen permettant d'exclure le diagnostic d'EP.

De même, la probabilité d'EP était faible ou intermédiaire pour 194 patients. Parmi eux, 18 n'ont pas bénéficié d'un angio-scanner thoracique dont 6 n'ont bénéficié d'aucun examen diagnostique.

Au total, 9 patients suspectés d'EP par l'urgentiste n'ont pas eu de dosage de d-dimères, de réalisation d'un angio-scanner thoracique, d'une scintigraphie pulmonaire ou d'un échodoppler veineux des membres inférieurs qui objectivait une TVP.

Pour ces 228 patients, la suspicion initiale a été écartée par un diagnostic alternatif détecté au cours de la prise en charge par un résultat d'imagerie ou biologique ; pneumopathie, bronchite aiguë, crise d'asthme, syndrome coronaire aigu, insuffisance cardiaque aiguë, sepsis, hypotension orthostatique, anémie hémorragique et pneumothorax étaient les principaux diagnostics retrouvés.

3. D-Dimères

Un dosage de d-dimères a été réalisé chez 1291 patients suspectés d'EP. La valeur prédictive négative du dosage des d-dimères était supérieure à 99%, que la valeur seuil soit fixée à 0,5 mg/L ou qu'elle soit ajustée sur l'âge. Cet ajustement permet l'augmentation de la spécificité sans modifier la sensibilité, pour un âge supérieur à 50 ans ⁵⁸ (tableau 8).

Tableau 8 : Performance des d-dimères

	<i>Diagnostic d'EP</i>		<i>Sensibilité</i>	<i>Spécificité</i>	<i>VPP</i>	<i>VPN</i>
	Oui	Non				
Seuil d-dimère à 0.5 µg/mL						
supérieur au seuil	72	498	96%	59,05%	12,53%	99,58%
inférieur au seuil	3	718				
Seuil d-dimère ajusté sur l'âge*						
supérieur au seuil	70	500	93,33%	58,88%	12,28%	99,31%
inférieur au seuil	5	716				

* 0.5µg/mL si moins de 50 ans et 0.01 x âge si plus de 50 ans. EP : Embolie pulmonaire ; VPP, Valeur predictive positive ; VPN, Valeur predictive negative.

Les 5 patients qui avaient une EP confirmée associée à un dosage de d-dimères négatif avaient tous une probabilité faible ou intermédiaire, évaluée par le score de Genève modifié : trois diagnostics ont été permis par l'angio-scanner thoracique, un par l'écho-doppler veineux et un par scintigraphie de ventilation perfusion.

Parmi les patients suspectés d'EP, et qui avaient une probabilité faible ou intermédiaire, un dosage des d-dimères a été effectué pour 1262 patients, soit 86%. Pour ceux qui avaient une probabilité élevée, le dosage des d-dimères a été réalisé pour 29 patients, soit 46% (Tableau 9).

Tableau 9 : D-dimères réalisés et probabilité d'embolie pulmonaire (EP)

Probabilité d'EP *	Faible	Intermédiaire	Elevée	Global	p-value
Nombre de patients suspectés	799	657	63	1519	<0,001
D-dimère réalisés, n (%)	742(93%)	520 (79%)	29 (46%)	1291 (85%)	

*Evaluée par le score de Genève modifié

4. Angio-scanner Thoracique

4.1. Angio-scanners thoraciques réalisés (tableau 10)

La proportion d'angio-scanners thoraciques réalisés et la proportion d'angio-scanners positifs, augmentaient avec la probabilité clinique d'EP ($p < 0,05$). Pour les patients âgés de plus de 69 ans dont la probabilité d'EP était faible, la proportion d'angio-scanners thoraciques réalisés était supérieure par rapport aux patients plus jeunes. Le taux d'EP diagnostiqué chez les patients de plus de 69 ans, était similaire à celui des patients de moins de 69 ans ($p < 0,2$).

Les patients de moins de 46 ans, dont la probabilité était élevée ou intermédiaire, ont bénéficié de moins d'angio-scanners thoraciques comparé aux patients plus âgés. Le taux d'EP semblait supérieur pour ces patients, sans que la différence soit significative.

Tableau 10 : Angio-scanners thoraciques (TDM) réalisés

Score de Genève	Population suspectée								
	Faible			Intermédiaire			Elevée		
TDM réalisés n (%)	307 (38.4)			438 (66.7)			44 (68,8)		
TDM positifs n (%)	21 (6.8)			61 (14)			22 (50)		

Age	< 46 ans			46 - 69 ans			> 69 ans		
Score de Genève	Faible	Interméd.	Elevée	Faible	Interméd.	Elevée	Faible	Interméd.	Elevée
TDM réalisés n (%)	99 (30.6)	66 (44.3)	6 (50)	129 (37.6)	162 (67.8)	16 (71.4)	79 (59.9)	210 (78.1)	22 (73.3)
TDM positifs n (%)	5 (5.1)	8 (12.1)	4 (66.7)	12 (9.3)	23 (14.2)	8 (50)	4 (5.1)	30 (14.4)	10 (45.5)

4.2. Angio-scanners thoraciques réalisés et d-dimères

82 angio-scanners thoraciques ont été réalisés pour 721 patients qui avaient des d-dimères négatifs, soit pour 11,4% de cette population. Parmi eux, 80 angio-scanners thoraciques ont été réalisés pour 717 patients avec une probabilité faible ou intermédiaire et des d-dimères négatifs, soit pour 11,2%, et un angio-scanner objectivait une EP (tableau 7). Pour ce patient, le score de Genève était égal à 9.

89,1% des patients ayant des d-dimères positifs ont bénéficié d'un angio-scanner thoracique, dont 12% objectivaient une EP.

5. Patients contre-indiqués à l'angio-scanner thoracique

5.1. Insuffisance rénale

Parmi les 1375 patients qui présentaient une clairance de la créatinine supérieure ou égale à 60 mL/min, un angio-scanner thoracique a été réalisé pour 50,2% (IC95, 47,5-52,8) d'entre eux, dont 12,6% (IC95, 10,1-15,1) étaient positifs. Parmi les 122 patients avec une clairance comprise entre 30 et 60 mL/min, un angio-scanner thoracique a été réalisé pour 64,8% (IC95, 56,2-73,2) d'entre eux, 16,5% étaient positifs (IC95, 8,3-24,6).

Parmi les 16 patients avec une clairance inférieure à 30 mL/min, un angio-scanner thoracique a été réalisé pour 2 patients soit 12,5 % (IC95, 3,71-28,71), aucun n'était positif.

Le premier de ces 2 patients avait un score PESI à 116, une probabilité haute d'EP (score de Genève modifié à 15) et une TVP objectivée.

Le second patient avait une probabilité d'EP et un risque intermédiaire (score de Genève modifié à 7 et score PESI à 96). L'écho-doppler veineux des membres inférieurs et la scintigraphie de ventilation perfusion étaient négatives pour ce patient.

5.2. Grossesse

Parmi les patients suspectés d'EP, 18 grossesses étaient en cours. Toutes ces femmes avaient un score PESI inférieur à 65, correspondant à un très faible risque.

La probabilité d'EP était faible pour 8 patientes, intermédiaire pour 8 patientes et élevée pour 2 patientes. 9 angio-scanners thoraciques ont été réalisés dans cette population (soit 50%, IC95, 26,9-73,1) pour qui les d-dimères étaient toujours supérieurs à 0,5mg/L. 4 avaient une probabilité faible d'EP, 5 une probabilité intermédiaire.

Aucune EP n'a été diagnostiquée chez ces femmes. Un écho-doppler veineux des membres inférieurs ou une scintigraphie de ventilation perfusion n'ont jamais été réalisés au cours de leur prise en charge.

Pour les femmes chez qui l'angio-scanner thoracique n'a pas été réalisé, l'EP a été éliminée pour 5 patientes par les d-dimères, 1 patiente par la scintigraphie pulmonaire, 1 patiente par une probabilité faible et l'absence de TVP. Deux patientes avaient une probabilité élevée et une TVP objectivée, permettant de débiter le traitement.

6. Risque de l'EP

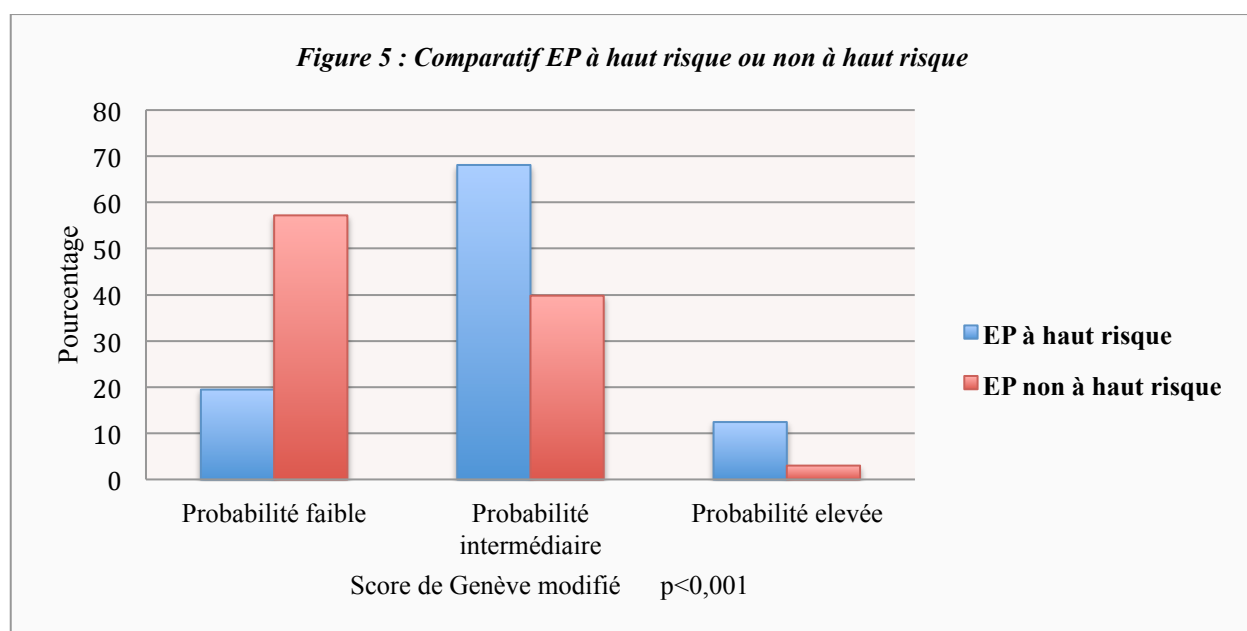
Un score PESI supérieur à 105 classe le patient à risque élevé. 185 patients avaient un risque élevé, parmi lesquels 27 EP étaient diagnostiquées. La prévalence est double en cas d'EP à haut risque, $p < 0,001$ (tableau 11).

Tableau 11 : Comparatif selon le score PESI (Pulmonary Embolism Severity Index)

	Nombre d'EP	Prévalence de l'EP	TDM réalisés	Pourcentage de TDM réalisés
EP à haut risque (n=185)	27	14,6	147	79,5
EP non à haut risque(n=1334)	94	7,0	641	48,1

EP, Embolie pulmonaire ; TDM, Angio-scanner thoracique.

La figure 5 permet d'analyser la proportion de patients à risque élevé, dans chaque groupe de probabilité.



La comparaison de la prévalence de l'EP selon le score PESI pour chaque catégorie de probabilité clinique, est présentée dans le tableau 12. Elle ne montre pas de différence significative de la proportion d'EP diagnostiquée ($p < 0,2$). Le niveau de risque n'est pas corrélé à la probabilité clinique.

Tableau 12 : Comparaison de la prévalence de l'EP entre la population à risque élevé ou non

	PESI ≤ 105			PESI > 105		
	Faible	Interméd	Elevé	Faible	Interméd.	Elevé
Probabilité d'EP*						
Prévalence EP	3,3	9,6	45	5,6	12,7	39,1
Nombre de patient	763	531	40	36	126	23

PESI : Pulmonary Embolism Severity Index

*Probabilité d'EP évaluée par le score de Genève modifié

Parmi les patients à risque élevé, des d-dimères ont été réalisés pour 54,6% (IC95, 47,4-61,7), dont 81,2% étaient négatifs (IC95, 73,6-88,8).

Un écho-doppler veineux des membres inférieurs a été pratiqué pour 15,7% (IC95, 10,4-20,9%) chez ces patients à haut risque. 58,6% retrouvaient une TVP (IC95, 40,7-76,5) associée à une EP dans la moitié des cas.

Toujours pour cette population, quatre scintigraphies de ventilation/perfusion ont été réalisées et deux ont permis de diagnostiquer une EP. L'angio-scanner thoracique n'a pas été réalisé chez ces patients, pour qui une allergie aux produits de contraste iodé était mentionnée dans le dossier.

CHAPITRE 4 : DISCUSSION

1. Prévalence de l'EP

Les résultats de cette étude montrent respectivement une prévalence de l'EP de 3,4%, 10,2% et 44,3 %, en cas de probabilité faible, intermédiaire et élevée.

Une méta-analyse de 2010, étudie la prévalence de l'EP, parmi les patients suspectés pour qui la probabilité clinique a été évaluée par un score validé. Elle décrit une prévalence de 9%, (IC95, 7,6–10,6) dans le groupe probabilité faible, de 26,2%, (IC95, 24,4–28,0) dans le groupe probabilité intermédiaire et de 75,7% (IC95, 69,0–81,8) dans le groupe probabilité élevée ⁴³.

Cette différence significative ($p < 0,001$) entre les résultats obtenus dans cette étude et ceux attendus par les données connues de la littérature, permet de conclure à un emploi d'examens complémentaires qui semble excessif. En effet, la prévalence est diminuée artificiellement par la suspicion peu efficace du clinicien.

Un angio-scanner thoracique a été réalisé chez 51,9 % des patients suspectés d'EP dont 13,2% étaient positifs. Ce chiffre est bien inférieur à celui retrouvé dans d'autres études. Elles montrent que le taux d'angio-scanners objectivant une EP, parmi les patients suspectés ayant bénéficiés de cet examen est compris entre 23 et 26% ^{39, 59}. Notre étude suggère que le nombre d'angio-scanners thoraciques prescrits est probablement environ 2 fois trop élevé.

2. Score de Genève modifié

La fiabilité du score de Genève modifié a été confirmée par cette étude (figure 2) : l'aire sous la courbe ROC retrouve des résultats similaires à ceux validés par LeGal et al.⁴⁴

2.1.Utilisation du score

La valeur prédictive positive de la suspicion clinique par le médecin est de 8 % dans notre étude. Cette suspicion d'EP excessive est à l'origine de l'excès d'examens complémentaires réalisés. Elle peut trouver diverses explications :

Runyon et al. indiquent que la moitié des médecins de ville et le quart des médecins hospitaliers n'auraient connaissance d'aucun des scores. Parmi les médecins connaissant un score, seulement 50% l'appliqueraient ⁶⁰.

Selon cette même étude, les raisons de la non-utilisation d'un score seraient :

- La difficulté pour le médecin de se rappeler des items constituant le score. La précision de ce rappel serait faible à intermédiaire,
- La préférence de l'intuition clinique par rapport à l'utilisation d'un score,
- L'absence de connaissance d'un score.

Un excès de confiance du médecin en son jugement peut donc être délétère sur la prise en charge diagnostique. Privilégier l'expérience, les connaissances et le sens clinique, peut induire des biais de mémorisation ou des biais affectifs. Une décision basée sur un score validé sur de larges populations permet la reproductibilité et l'objectivité nécessaire à une médecine basée sur des preuves.

Certains travaux concluent à l'absence de différence significative entre l'utilisation d'un score et la suspicion clinique empirique^{43, 52}. Cependant, les études citées se sont toutes déroulées dans de grands centres universitaires, ce qui implique une formation des médecins et surtout une mise à jour de leurs connaissances. La performance diagnostique des médecins peut donc être corrélée à leur lieu d'exercice, avec l'émulation locale et les possibilités de formation continue⁶⁰.

2.2.Facteurs d'influence du score

Certains facteurs peuvent influencer sur le score de Genève modifié (figure 3). Une anémie ou une fibrillation auriculaire augmentent significativement le score. Cette surestimation est logiquement liée à l'augmentation de la fréquence cardiaque qui est associée à ces facteurs.

Ces résultats doivent être nuancés, puisque les analyses sont univariées. Une interaction entre différents facteurs est donc possible. Ainsi, une anémie peut être associée à un cancer actif et augmenter le score de 2 points.

De même, un syndrome inflammatoire biologique avec une CRP élevée, peut être associé à un cancer ou une chirurgie récente. De façon similaire, une fièvre liée à un syndrome infectieux avec une CRP élevée, modifie le score de Genève en augmentant de façon indirecte la fréquence cardiaque.

Un traitement par AVK multiplie par 4 la proportion de patient avec une probabilité élevée d'EP et réduit de moitié la proportion avec probabilité faible. L'explication est un plus grand nombre de cancers, d'antécédent de TVP ou d'EP dans cette population, ou d'anémie probablement causée par un saignement sous AVK (tableau 5).

La conséquence d'une application de la démarche diagnostique basée sur le score de Genève pour cette population sous AVK, serait l'excès de prescription d'examen complémentaires. Pourtant ces patients sont protégés de la survenue d'une EP, si tant est que le traitement anticoagulant est équilibré, et en dehors d'un contexte néoplasique. Dans cette étude, 10 patients sous AVK avaient un diagnostic d'EP, mais tous avaient un INR compris entre 1 et 1,7.

Le score de Genève modifié est également plus élevé en présence d'une insuffisance cardiaque, probablement par augmentation des critères de fréquence cardiaque, d'âge et d'œdème ou de douleur des membres inférieurs.

En somme, les facteurs influençant le score de Genève modifié agissent tous dans le sens d'une augmentation du score. La probabilité clinique serait donc surévaluée, avec pour conséquence une majoration du nombre d'angio-scanners thoraciques réalisés, par rapport à la population globale.

Cependant, ces facteurs d'influence correspondent à des facteurs de risque d'EP et la prévalence de l'EP est supérieure pour ces populations. En effet, comme la figure 1 le montre, les patients atteints de cancers, d'anémies ou de syndrome inflammatoire sont significativement plus nombreux chez les patients atteints d'EP. Le risque de manquer un diagnostic serait donc diminué pour cette population à risque, du fait de l'augmentation du nombre d'angio-scanners thoraciques indiqués, engendrée par un score de Genève plus élevé.

3. Examens complémentaires

3.1.D-dimères

3.1.1. Validité interne

La méthode de dosage par l'automate STA-R[®] est validée avec de très bonnes performances pour le dosage des d-dimères⁶¹. La sensibilité de 96% et la spécificité de 59 % correspondent aux valeurs retrouvées dans la littérature⁶².

3.1.2. Probabilité élevée

Quand la probabilité clinique est élevée, le dosage des d-dimères ne doit pas être réalisé, l'angio-scanner thoracique est recommandé d'emblée : dans ce cas, même un test très sensible ne permet pas d'éliminer le diagnostic⁶². Or, dans cette étude, 46% des patients avec probabilité élevée ont eu un dosage de d-dimères.

3.1.3. Probabilité faible ou intermédiaire

Chez les patients avec une probabilité faible ou intermédiaire, le dosage des d-dimères doit être le premier examen réalisé. L'excellente valeur prédictive négative des d-dimères a été confirmée par cette étude (99,58%). Elle permet d'interrompre les investigations, en cas de dosage inférieur au seuil.

11,2% des patients pour qui les d-dimères étaient négatifs et dont la probabilité était faible ou intermédiaire, ont pourtant subi un angio-scanner thoracique (tableau 7). Ceci a permis de diagnostiquer une EP pour 80 angio-scanners thoraciques réalisés. Cette EP était en réalité, après relecture du scanner, un embolie minime sous segmentaire de la base droite.

3.1.4. Seuil des d-dimères

Au total, quand le seuil était fixé à 0,5 mg/L, trois dosages négatifs, et quand le seuil était adapté à l'âge, cinq dosages négatifs, étaient corrélés à un diagnostic final d'EP (tableau 8).

Trois diagnostics ont été permis par l'angio-scanner thoracique, un par l'écho-doppler veineux, un par la scintigraphie de ventilation/perfusion :

- Après relecture du dossier médical, le diagnostic d'EP réalisé par la scintigraphie a été remis en question par l'angiologue de la patiente. La scintigraphie était douteuse.

- Le diagnostic d'EP réalisé par l'écho-doppler veineux a été par la suite réfuté par un angio-scanner thoracique ne retrouvant aucun embole.

- La modification du seuil en l'ajustant à l'âge, aurait donc occasionné deux diagnostics manqués : si le diagnostic d'EP avait été éliminé par le simple dosage des d-dimères associé à la probabilité clinique. A l'inverse, l'utilisation d'un seuil de d-dimères inférieur à 0,2 mg/L aurait permis d'exclure avec sécurité tous les patients indemnes d'EP.

3.1.5. Faux négatifs

Un résultat faussement négatif du dosage des d-dimères élimine à tort un diagnostic d'EP. Certes, les EP concernées sont sans doute peu graves et peu extensives devant le faible taux de d-dimères, mais laisser repartir une EP méconnue sans traitement peut être discutable.

Les hypothèses évoquées pouvant expliquer ces faux négatifs sont :

- Une erreur dans la réalisation ou l'interprétation de l'examen ayant permis le diagnostic d'EP avec un résultat faussement positif de cet examen.
- Une erreur dans le prélèvement ou lors de l'analyse du dosage des d-dimères retrouvant un résultat faux, inférieur à la valeur seuil.
- Le taux de d-dimères peut être non dosable dans les EP de faible étendue et/ou distales. L'instauration d'un traitement anticoagulant est alors discutée car ces EP auraient peu de conséquences cliniques⁶³.
- Les causes intrinsèques au dosage des d-dimères :
 - Les patients présentant des symptômes depuis plus de 14 jours ;
 - Les patients sous anticoagulants ;
 - L'hypothèse de l'hypofibrinolyse abaissant naturellement le taux de d-dimères chez certains patients⁶⁴.

3.2. Angio-scanner thoracique

3.2.1. d-dimères positifs associés (tableau 7)

En cas de positivité du dosage des d-dimères, la spécificité faible ne permet pas de retenir le diagnostic d'EP. Un angio-scanner thoracique est donc recommandé pour confirmer le diagnostic. Cependant, l'existence de faux positifs des d-dimères doit être connue: chez certains sous-groupes de patients (âge élevé, grossesse, post-partum, néoplasie active, patients hospitalisés, post opératoire), l'usage des d-dimères est limité par le taux élevé de faux positifs. De même, lors du prélèvement, un débit trop rapide ou un garrot posé trop longtemps, peuvent causer une hémolyse et une augmentation du taux de d-dimères ⁶⁵.

En cas de probabilité faible ou intermédiaire, 90 % des patients dont les d-dimères étaient positifs ont bénéficié d'un angio-scanner thoracique. Cependant, l'écho-doppler veineux des membres inférieurs, quand il retrouve une TVP, permet de débiter le traitement anticoagulant. Une scintigraphie de ventilation/perfusion négative permet d'éliminer le diagnostic d'EP.

3.2.1.1. Echographie doppler

L'écho-doppler veineux n'a été réalisé que pour 17,4% de cette population dont la probabilité d'EP était faible ou intermédiaire.

Les hypothèses pouvant expliquer la faible utilisation de l'échographie sont :

- La méconnaissance des recommandations et l'absence d'intérêt d'obtenir un diagnostic précis d'EP pour débiter le traitement en présence d'une TVP ;
- L'indisponibilité immédiate d'un angiologue pouvant réaliser l'examen ;
- A contrario, la rapidité et la facilité d'accès de l'angio-scanner thoracique dans un service d'urgence;
- Le désir du clinicien de confirmer l'EP visuellement par une imagerie, par intérêt scientifique.
- Pour initier un traitement anticoagulant en connaissant la nature exacte de la pathologie.

Ces hypothèses n'ont pas été étudiées dans ce travail et devront faire l'objet de recherches spécifiques.

Sur les 13 patients pour qui une TVP a été objectivée, 9 angio-scanners thoraciques ont été réalisés. Pour mémoire, 8 angio-scanners retrouvaient une EP. Ces angio-scanners étaient inutiles et n'auraient pas dû être réalisés. Le traitement aurait dû être instauré puisque nécessaire, dès le diagnostic de TVP posé, quel que soit le résultat de l'angio-scanner.

3.2.1.2. Scintigraphie pulmonaire

La scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion n'a été réalisée que pour 3,1 % des patients ayant une probabilité faible ou intermédiaire et un dosage de d-dimères positif. 11 scintigraphies étaient négatives, permettant ainsi l'exclusion du diagnostic d'EP.

Cependant, deux angio-scanners thoraciques inutiles ont été réalisés pour ces patients, dont le résultat était négatif. En outre, un de ces patients était atteint d'insuffisance rénale terminale avec une clairance MDRD de la créatinine égale à 13 mL/min.

Pour les patients qui avaient une probabilité élevée, le dosage des d-dimères a été réalisé chez 46% des patients suspectés d'EP. Parmi eux, 76% seulement ont bénéficié d'un angio-scanner thoracique. Pour les autres, un écho-doppler veineux des membres inférieurs a été réalisé pour rechercher le diagnostic. Pour rappel, le dosage des d-dimères n'est pas recommandé pour cette population et l'angio-scanner thoracique est l'examen de première intention.

3.2.2. Contre-indications à l'angio-scanner thoracique

Les patients à risque, en cours de grossesse, en insuffisance rénale sévère, ayant une allergie au produit de contraste, sont exclus des protocoles d'étude permettant l'élaboration des recommandations et des algorithmes diagnostiques qui en découlent.

Lorsqu'il existe une contre-indication à l'angio-scanner thoracique, l'écho-doppler veineux des membres inférieurs ou la scintigraphie de ventilation/perfusion sont utiles. En cas de suspicion clinique d'EP, le diagnostic est confirmé en cas de TVP proximale objectivée.⁶⁶ Dans le cas contraire, une scintigraphie de ventilation/perfusion permet d'éliminer le diagnostic en cas de négativité. Malgré son irradiation moindre, de l'ordre de 2 à 2,5mSv (10 à 15 mSV pour un angio-scanner thoracique)⁶⁷, son usage est limité par la proportion importante de scintigraphies non concluantes⁵².

3.2.2.1. Insuffisance rénale

Pour un patient atteint d'insuffisance rénale modérée, il est concevable de réaliser une injection de produit de contraste iodé quand le contexte d'urgence le nécessite. L'hydratation par soluté salé, 12 heures avant et 12 heures après la réalisation de l'angio-scanner thoracique est une précaution indispensable, évitant l'aggravation de l'insuffisance rénale dans cette situation.⁶⁸

En présence d'une insuffisance rénale sévère ou terminale, seule une nécessité absolue autorise une injection de produit de contraste. La recherche d'une EP doit être réalisée en usant de tous les moyens diagnostiques disponibles pour éviter l'angio-scanner thoracique. Le patient est dans ce cas à haut risque de nécessiter un traitement par dialyse, en cas d'insuffisance rénale aiguë surajoutée.⁶⁹

Dans cette étude, un angio-scanner thoracique a été pratiqué chez 2 patients soit 12,5 % (IC95, 3,71-28,71) des patients atteints d'insuffisance rénale sévère et aucun n'était positif :

- Pour un de ces patients, la probabilité d'EP était haute, le score de Genève modifié étant égal à 15. Une TVP a été objectivée chez ce patient, rendant inutile la réalisation d'un angio-scanner thoracique pour confirmer le diagnostic et débiter le traitement.
- Le second patient pour qui un angio-scanner a été réalisé avait une probabilité d'EP intermédiaire, le score de Genève modifié étant égal à 7. L'écho-doppler veineux des membres inférieurs et la scintigraphie de ventilation/perfusion étaient négatives pour ce patient. Le diagnostic d'EP aurait donc dû être éliminé sans avoir recours à l'angio-scanner thoracique.

3.2.2.2. Grossesse

Le risque d'EP pendant la grossesse, est multiplié par 5 et la mortalité est d'environ 15%²². Le doute diagnostique n'est donc pas acceptable concernant cette population. Le taux élevé de d-dimères positifs pendant la grossesse est un frein à leur utilisation. Cependant, 39% des femmes ont des d-dimères négatifs avant la 30^e semaine d'aménorrhée et 25% avant la 42^e semaine d'aménorrhée. L'exclusion du diagnostic d'EP peut donc parfois être permise par le dosage des d-dimères.

L'examen de 1^{ère} intention est l'écho-doppler veineux des membres inférieurs. Le traitement anticoagulant pourra être débuté en présence d'une TVP. En cas de négativité de l'écho-doppler, l'usage de l'angio-scanner thoracique est à privilégier, après réflexion et information de la patiente. Toutes les précautions nécessaires pour limiter la toxicité fœtale (irradiation fœtale et risque d'hypothyroïdie) doivent être prises.

La scintigraphie n'est pas recommandable car le niveau d'irradiation fœtale est similaire à l'angio-scanner thoracique, pour une performance moins bonne⁷⁰.

Dans cette étude, un angio-scanner thoracique a été réalisé pour 50% des femmes en cours de grossesse, pour qui une EP était suspectée. Ces angio-scanners étaient tous négatifs. Aucune recherche de TVP, ni aucune scintigraphie n'ont été réalisées pour ces patientes.

4. Suivi des recommandations

Ces résultats montrent que les recommandations européennes de 2008 ¹ sont peu respectées. Les conséquences pour le patient sont un excès de prescription d'examens complémentaires et inversement, le risque de manquer le diagnostic. D'après une étude de Roy et al.⁷¹, quand le diagnostic est exclu sur la base de critères diagnostiques ou d'une séquence d'examens inappropriés, la probabilité d'un évènement thromboembolique survenant dans les 3 mois serait de 7,7 % versus 1,2 % ($p < 0,001$) quand la prise en charge diagnostique est appropriée.

4.1. Excès de réalisation d'angio-scanners thoraciques

Le nombre total d'angio-scanners thoraciques qui auraient dû être évités pour les patients suspectés d'EP, dans cette étude, sont les suivants :

- Pour les patients dont la probabilité d'EP était faible ou intermédiaire et les d-dimères positifs :
 - 9 angio-scanners thoracique ont été réalisés chez des patients porteurs d'une TVP objectivée à l'écho-doppler veineux. Le traitement anticoagulant aurait dû être instauré, puisque nécessaire, sans aucune nécessité de réaliser un angio-scanner.
 - 2 angio-scanners thoraciques ont été réalisés pour des patients dont la scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion était négative. Le diagnostic était alors exclu en toute sécurité et l'angio-scanner était inutile.

- 2 angio-scanners thoraciques inutiles et dangereux, ont été réalisés chez des patients atteints d'insuffisance rénale sévère. L'un avait une scintigraphie pulmonaire excluant le diagnostic, l'autre avait une TVP objectivée et devait donc être traité par anticoagulant.
- La moitié des femmes dont la grossesse était connue ont bénéficié d'un angio-scanner thoracique. Sur les 9 angio-scanners ainsi réalisés, aucun ne retrouvait une EP. Aucun écho-doppler veineux des membres inférieurs n'a été réalisée dans cette population. Il est difficile de conclure pour les 9 angio-scanners réalisés chez les femmes enceintes, l'examen diagnostique devant être choisi dans ce cas, en fonction du rapport bénéfice/risque. Le stade de la grossesse et les précautions prises par le service de radiologie n'étaient pas précisées dans le dossier.
- 80 angio-scanners thoraciques ont été réalisés chez des patients, dont le taux de d-dimères était inférieur au seuil fixé à 0,5 mg/L et dont la probabilité était faible ou intermédiaire. Parmi eux, une EP a été diagnostiquée. Il s'agissait d'un embolie minime sous-segmentaire basal droit. Une méta-analyse de 2010 montre que ces embolies sous-segmentaires présentent un meilleur pronostic à long terme ⁶³. Le rapport bénéfice/risque de l'anticoagulation pour les patients présentant ce type d'EP ne serait pas en faveur du traitement ⁷².

Au total, 93 angio-scanners thoraciques auraient dû être évités sur les 789 réalisés si les recommandations internationales avaient été suivies.

4.2. Angio-scanners thoraciques indiqués et non réalisés

Les recommandations préconisent la réalisation d'un angio-scanner thoracique en première intention lorsque la probabilité clinique est élevée. Dans cette étude, le tiers de cette population, soit 20 patients n'ont pas bénéficié d'un angio-scanner. Le risque était alors de manquer un diagnostic.

Sur ces 20 patients, 14 écho-doppler veineux des membres inférieurs retrouvant une TVP et une scintigraphie pulmonaire en faveur d'une EP ont permis de débiter le traitement anticoagulant.

Au total, 5 patients dont la probabilité était élevée n'ont pas eu de recherche d'EP effectuée :

- Deux avaient un taux de d-dimères inférieur au seuil. Le diagnostic a donc été exclu sans réaliser d'examen complémentaires. En cas de probabilité élevée d'EP, la négativité du dosage des d-dimères ne permet pas d'exclure le diagnostic d'EP en toute sécurité.
- Pour les trois patients restants, la suspicion initiale d'EP a été écartée par un diagnostic alternatif, détecté au cours de la prise en charge.

5. Limites

L'étude étant monocentrique, la validité externe des résultats obtenus devra donc être confirmée et ce d'autant plus qu'elle a été réalisée dans un service d'urgence. Les résultats doivent donc être vérifiés pour être applicables en ambulatoire ou dans d'autres services.

Les données concernant la chronologie de la réalisation des différents examens n'ont pas été reportées: en effet, elles sont difficilement interprétables par la lecture du dossier médical des urgences. Les recommandations préconisent un ordre de réalisation des examens qui diffère selon la probabilité d'EP. Il était difficile de préciser, par exemple, lorsque la probabilité d'EP était faible ou intermédiaire, si le dosage des d-dimères avait bien été réalisé en première intention et si elle était bien suivie par la réalisation d'un angio-scanner thoracique.

Par ailleurs, l'étude étant rétrospective, il n'a pas été possible de déterminer par quel moyen la probabilité clinique d'EP était calculée : score de Genève modifié, autre score, ou intuition clinique seule. L'utilisation d'un score n'était qu'exceptionnellement mentionnée dans le dossier médical des urgences.

D'autre part, les contre-indications d'un angio-scanner thoracique ne sont pas toujours justifiées dans le dossier médical. En particulier, l'allergie au produit de contraste iodé n'est que rarement mentionnée et n'a pas été reportée dans le recueil de données initial.

Il est à noter que les inclusions, basées sur les critères diagnostiques ou les motifs d'admission, pouvaient être biaisées par une erreur lors du remplissage du dossier par le médecin. En effet, ce dossier est renseigné dans un contexte d'urgence. Il est donc plausible de n'avoir pas inclus certains patients présentant un critère d'inclusion qui auraient échappé à la requête informatique initiale.

Enfin, la survenue d'un évènement thromboembolique à distance de l'inclusion n'était pas connue, en particulier pour les patients non suspects d'EP. Par conséquent, la sensibilité de la suspicion initiale n'a pu être calculée puisque le nombre de faux négatifs n'était pas connu. En effet, les données ont été recueillies uniquement lors de la prise en charge initiale aux urgences, et le suivi n'a pas été analysé. Cette étude ne peut donc évaluer l'impact de la démarche diagnostique initiale, sur le pronostic du patient à moyen et long terme.

6. Conclusion

Ces résultats confirment l'intérêt de l'utilisation d'algorithmes diagnostiques validés. En effet, elle permet une standardisation et une reproductibilité de la démarche diagnostique.⁴¹

Le calcul de la probabilité d'EP, au moyen de scores cliniques et en particulier du score de Genève modifié, est significativement plus sûr que l'intuition clinique seule.

Cependant, ce score est calculable quel que soit le motif d'admission du patient, et dans toutes les situations cliniques. La démarche clinique repose sur l'utilisation à bon escient d'un score clinique de probabilité, lorsque la suspicion d'EP est justifiée. Le seuil de suspicion par le clinicien étant trop bas, il en résulte un excès d'investigations, comme le montre notre étude.

Par conséquent, la méthode PERC (pulmonary embolism rule-out criteria) a été développée afin d'exclure le diagnostic d'EP en n'ayant recours à aucun examen complémentaire⁷³. Cette méthode permet de déterminer une population à très faible risque d'EP en s'appuyant sur l'absence de huit items (PERC négatif) à l'admission du patient (annexe 7). Une étude de cohorte sur plus de 8000 patients aux Etats-Unis a montré que seul 1% des patients PERC négatif développaient une MTEV à 45 jours⁷⁴.

D'autre part, les recommandations concernant la prise en charge diagnostique de l'EP ne sont pas suivies par tous les médecins. Le respect des recommandations permettrait d'éviter la réalisation d'angio-scanners thoraciques non indiqués, avec un risque infime de manquer un diagnostic d'EP.

D'autres travaux suggèrent que les stratégies diagnostiques recommandées ne sont pas appliquées : la démarche diagnostique s'appuierait sur des critères inappropriés pour 57% des patients pour qui le diagnostic d'EP est exclu, et pour 8% des patients pour qui l'EP est confirmée. Le risque d'évènement thromboembolique à 3 mois de la prise en charge initiale d'une suspicion d'EP, serait alors multiplié par 6 ⁷¹.

La disponibilité et l'utilisation d'outils d'aide au diagnostic, par des guides écrits ou en format numérique, incluant un score de probabilité clinique, pourraient augmenter la performance des médecins face à une suspicion d'EP.

L'intégration dans les programmes informatiques de scores et d'algorithmes, calculés automatiquement en fonction de l'anamnèse ou de la symptomatologie présentée par le patient, pourrait être une aide au diagnostic, que ce soit dans un service d'urgences ou en ambulatoire. Une étude prospective permettrait d'évaluer le bénéfice d'une telle démarche en objectivant le nombre d'angio-scanners thoraciques évités et en évaluant le pronostic des patients.

CONCLUSIONS

TITRE : Intérêt du score de probabilité clinique de Genève pour limiter le risque de démarche inappropriée: étude rétrospective d'une cohorte de patients admis dans un service d'urgence pour suspicion d'embolie pulmonaire.

CONCLUSION

L'incidence de la maladie veineuse thrombo-embolique en Europe est de 1,5% par an, et reste une des premières causes de mortalité. L'angio-scanner thoracique (AST) est l'examen diagnostique de référence de l'embolie pulmonaire (EP). La prévalence de l'EP parmi les patients ayant bénéficié d'un AST est modeste dans les études de registres, d'environ 10 %. Cependant l'AST n'est pas anodin puisqu'il constitue une source d'irradiation non négligeable et expose également à un risque de complications rénales et allergiques. A contrario, l'absence de diagnostic d'embolie pulmonaire est associée à une mortalité élevée. Par conséquent la suspicion clinique d'EP devrait s'appuyer sur des scores de probabilité clinique validés et non pas sur l'intuition clinique.

Le score de Genève modifié est le score le plus fiable pour exclure le diagnostic d'EP pour les patients consultants en urgence. Une probabilité d'EP faible ou intermédiaire, associée à des d-dimères négatifs, permet d'écarter le diagnostic d'EP. Lorsque la probabilité est forte, il est recommandé de réaliser d'emblée un AST.

Cette étude de cohorte unicentrique rétrospective a inclus les patients suspects d'EP, admis aux urgences de la clinique mutualiste de Grenoble, du 1^{er} août 2011 au 1^{er} août 2012. L'analyse a porté sur 1874 patients. L'étude a confirmé la performance, évaluée par l'aire sous la courbe ROC du score de Genève modifié, significativement supérieure à celle de l'intuition clinique seule. Par ailleurs le volume d'AST réalisés serait probablement réduit par l'utilisation en routine du score de Genève modifié. La prévalence de l'EP parmi les AST réalisés était de 13,2% dans notre cohorte en comparaison avec une prévalence de 23 à 26% retrouvée dans la littérature, lorsque le score de Genève est utilisé. L'utilisation d'une stratégie diagnostique fondée sur des scores de probabilité clinique aurait probablement permis d'éviter 93 AST inutiles sur les 789 réalisés.

La disponibilité de l'AST s'est accrue au cours des 2 dernières décennies ; en revanche l'utilisation des scores de probabilité demeure faible. De plus la suspicion excessive d'EP pourrait être rationalisée par l'utilisation d'algorithme de type PERC (Pulmonary embolism rule-out criteria). L'utilisation d'outils d'aide à la stratégie diagnostique par des guides écrits ou en format numérique pourrait augmenter la performance des médecins face à une suspicion d'EP.

Vu et permis d'imprimer
Grenoble, le 13/11/2013

LE DOYEN

PROFESSEUR J.P. ROMANET



LE PRESIDENT DE LA THESE

PROFESSEUR G.FERRETTI

A handwritten signature in black ink, consisting of the letters "GF" in a stylized, cursive font, with a horizontal line underneath.

ANNEXES

Annexe 1 Facteurs de risque de MTEV⁷⁵

Predisposing factor

Strong predisposing factors (odds ratio >10)

- Fracture (hip or leg)
- Hip or knee replacement
- Major general surgery
- Major trauma
- Spinal cord injury

Moderate predisposing factors (odds ratio 2–9)

- Arthroscopic knee surgery
- Central venous lines
- Chemotherapy
- Chronic heart or respiratory failure
- Hormone replacement therapy
- Malignancy
- Oral contraceptive therapy
- Paralytic stroke
- Pregnancy/postpartum
- Previous VTE
- Thrombophilia

Weak predisposing factors (odds ratio <2)

- Bed rest >3 days
- Immobility due to sitting (e.g. prolonged car or air travel)
- Increasing age
- Laparoscopic surgery (e.g. cholecystectomy)
- Obesity
- Pregnancy/antepartum
- Varicose veins

Annexe 2 Arbres décisionnels diagnostic d'EP¹

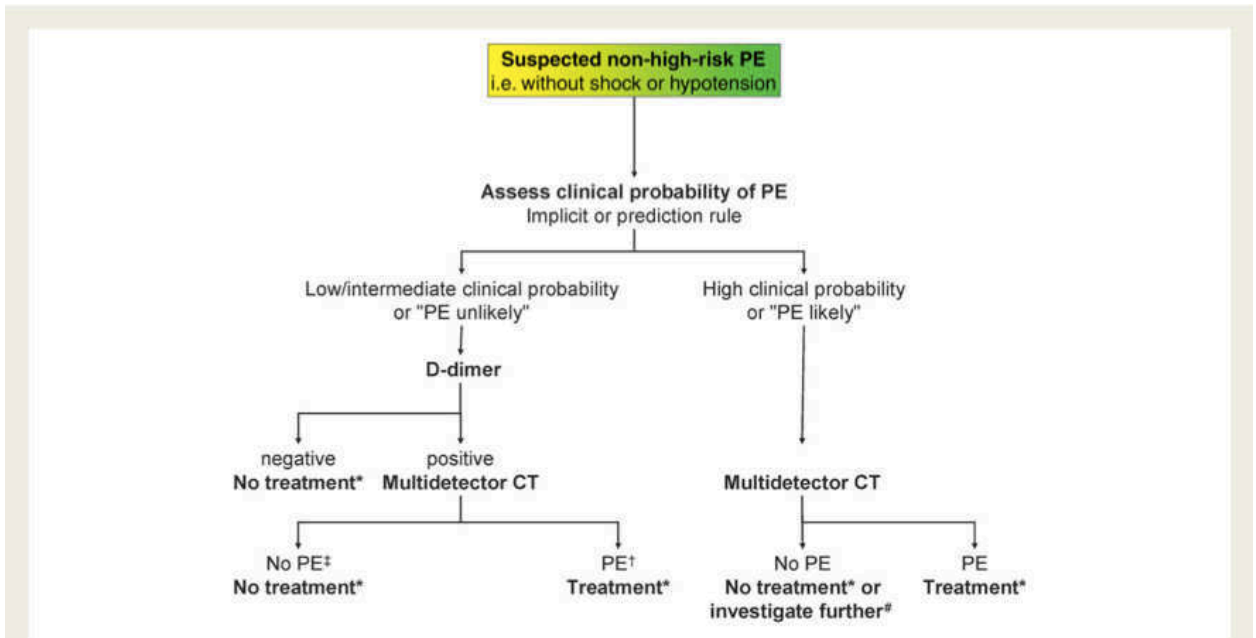


Figure 2 Proposed diagnostic algorithm for patients with suspected non-high-risk PE (i.e. without shock and hypotension). Two alternative classification schemes may be used to assess clinical probability: a three-level scheme (clinical probability low, intermediate or high) or a two-level scheme (PE unlikely or PE likely). When using a moderately sensitive assay, D-dimer measurement should be restricted to patients with a low clinical probability or a 'PE unlikely' classification, while highly sensitive assays may be used in patients with a low or intermediate clinical probability of PE. Plasma D-dimer measurement is of limited use in suspected PE occurring in hospitalized patients. *Anticoagulant treatment for PE. †CT is considered diagnostic of PE if the most proximal thrombus is at least segmental. ‡If single-detector CT is negative, a negative proximal lower limb venous ultrasonography is required in order to safely exclude PE. #If multidetector CT is negative in patients with high clinical probability, further investigation may be considered before withholding PE-specific treatment (see text). PE, pulmonary embolism.

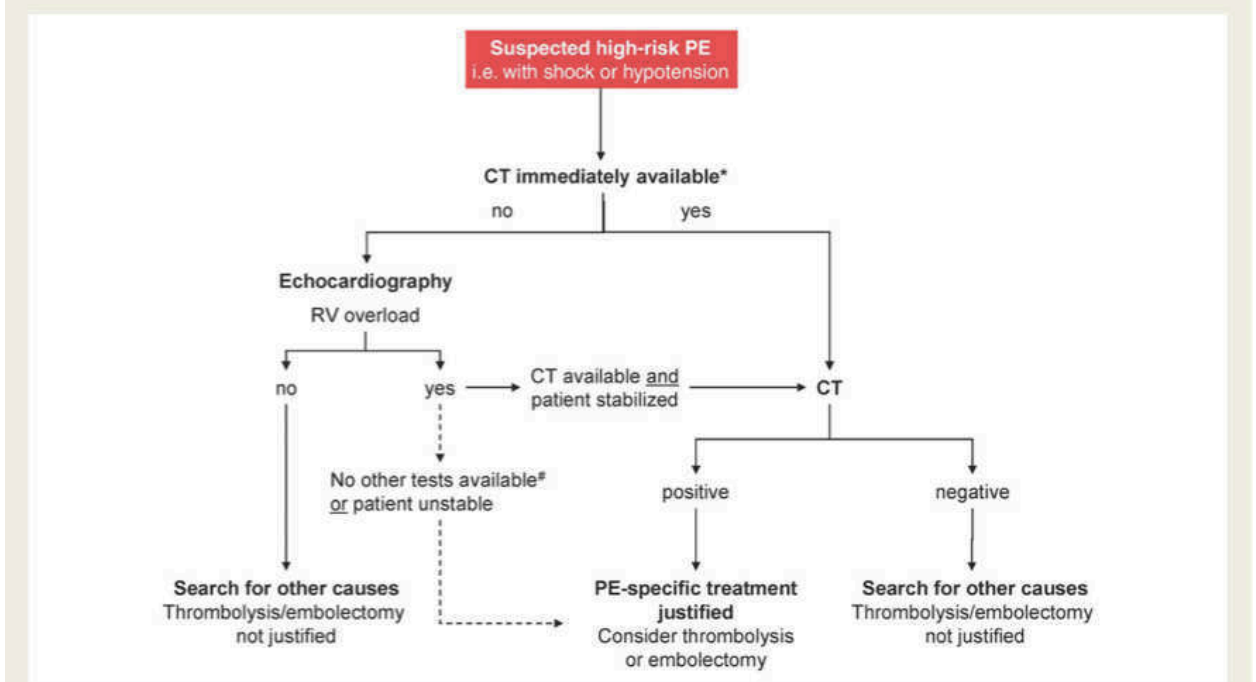


Figure 1 Proposed diagnostic algorithm for patients with suspected high-risk PE, i.e. presenting with shock or hypotension. *CT is considered not immediately available also if the critical condition of a patient allows only bedside diagnostic tests. #Transoesophageal echocardiography may detect thrombi in the pulmonary arteries in a significant proportion of patients with RV overload and PE that is ultimately confirmed by spiral CT; confirmation of DVT with bedside CUS might also help in decision-making.

Annexe 3 Pulmonary Embolism Severity Index

Variabes prédictives	Points
Données démographiques	
Âge, par année	Âge, en années
Sexe masculin	+10
Comorbidités	
Cancer	+30
Insuffisance cardiaque	+10
Pathologie respiratoire chronique	+10
Données cliniques	
Fréquence cardiaque > 100/min	+20
Pression artérielle systolique < 100 mm Hg	+30
Fréquence respiratoire > 20/min	+20
Température < 36 °C	+20
Confusion, désorientation	+60
Saturation artérielle en oxygène < 90 %	+20
<p>Pour un patient donné, le score permettant l'estimation du risque de décès et de complication est obtenu en additionnant l'âge en année et les points correspondants à chaque variable.</p> <p>Classe I (très faible risque) : score ≤ 65.</p> <p>Classe II (faible risque) : score entre 66 et 85.</p> <p>Classe III (risque intermédiaire) : score entre 86 et 105.</p> <p>Classe IV (risque élevé) : score entre 106 et 125.</p> <p>Classe V (risque très élevé) : score > 125.</p>	

Annexe 4 Tableau de recueil de données Excel 2011

Anonymat	Age	Sexe	IMC	Tabac	Grossesse	Postpartum	Traitement bradycardisant
Valeur	Valeur	0 / 1	Valeur	0 / 1	0 / 1	0 / 1	0 / 1

AVK	Antiagrégant Plaquettaire	Maladie inflammatoire	Insuffisance Cardiaque	BPCO	Voyage < 1 Mois	Age > 65 Ans	Antécédent TVP/EP
0 / 1	0 / 1	0 / 1	0 / 1	0 / 1	0 / 1	0 / 1	0 / 3

Immobilisation ou chirurgie < 1 mois	Cancer évolutif ou rémission < 1 an	Douleur unilatérale d'un membre	Hémoptysie	Fréquence cardiaque	Douleur palpation et oedème	Score Genève	Score PESI
0/2	0/2	0/3	0/2	0/3/5	0/4	valeur	valeur

Diagnostic EP	Diagnostic TVP	MTEV	Douleur Thoracique	Dyspnée	Lipothymie /Syncope	FC	PAS
0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	valeur	valeur

PAD	Signes d'insuffisance cardiaque congestive	Fibrillation auriculaire	BAV	Réalisation Angio-scanner thoracique	Résultat Angio-scanner thoracique	Réalisation Doppler	Résultat Doppler
valeur	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1

Cœur pulmonaire aigu	HTAP	Réalisation scintigraphie	Résultat scintigraphie	Créatininémie (µmol/l)	Clairance de la créatinine MDRD (mL/min)	Pa O2 (mmHg)	Pa CO2 (mmHg)
0/1	0/1	0/1	0/1	valeur	valeur	valeur	valeur

Effet shunt	D-dimères (µg/mL)	CRP (mg/L)	Hémoglobine (g/l)	Troponine (ng/mL)	Suspicion d'EP
0/1	valeur	valeur	valeur	valeur	0/1

IMC, Indice de masse corporelle; AVK, Anti-vitamine K; BPCO, Broncho-pneumopathie chronique obstructive; TVP, Thrombose veineuse profonde; EP, Embolie pulmonaire; PESI, Pulmonary Embolism Severity Index; MTEV, Maladie thrombo-embolique veineuse; FC, Fréquence cardiaque; PAS, Pression artérielle systolique; PAD, Pression artérielle diastolique; BAV, Bloc atrio-ventriculaire; HTAP, Hypertension artérielle pulmonaire

Annexe 5 Caractéristiques associées au diagnostic d'EP (n=1519)

		Diagnostic d'EP (%)		p-value
		Oui	Non	
Fibrillation auriculaire	Oui	2,5	5	0,3
	Non	97,5	95	
Signes d'IC congestive	Oui	7,4	6	0,6
	Non	92,6	94	
Cancer	Oui	31.4	10.8	<0.001
	Non	68.6	89.2	
Cancer par classe d'âge				
< 46 ans	Oui	26.3	1,9	<0.001
	Non	73.7	98.1	
46 - 69 ans	Oui	38.8	12,1	<0.001
	Non	61.2	87,9	
> 69 ans	Oui	26.4	20.3	0,3
	Non	73.6	79.7	
effet shunt	Oui	80	71,7	≤0,2
	Non	20	28,3	
BPCO	Oui	5	7,1	0,4
	Non	95	92,9	
AVK	Oui	10	7,9	0,5
	Non	90	92,1	
Anémie	Oui	25,9	17,7	≤0,05
	Non	74,1	82,3	
Traitement bradycardisant	Oui	21,6	17,9	0,5
	Non	78,4	82,1	
Antiagrégant plaquettaire	Oui	20,4	19,8	0,9
	Non	79,6	80,2	
CRP>5mg/L	Oui	78,4	43,4	<0,001
	Non	21,6	56,6	
IMC ≥ 30	Oui	21,3	18,7	0,6
	Non	78,7	81,3	

Anémie définie par un taux d'hémoglobine <120g/L pour les femmes, 130g/L pour les hommes (OMS).

Effet shunt : $PaO_2 + PaCO_2 \leq 120$ mmHg. Cancer actif ou en rémission depuis moins de 1 an

Annexe 6 Critères d'influence du score de Genève modifié chez les patients suspectés d'EP

<i>n=1519 patients suspectés d'EP</i>		<i>Score de Genève modifié :</i>			<i>p-value</i>
		<i>probabilité</i>			
		Faible	Interm.	Elevée	
douleur thoracique	Oui	60,3	37,6	2,1	<0,001
	Non	36,3	55,3	8,5	
Dyspnée	Oui	33,9	59,4	6,7	<0,001
	Non	59,7	37,2	3,2	
lipothymie ou syncope	Oui	60,3	37,6	2,1	<0,01
	Non	51,1	44,3	4,5	
Fibrillation auriculaire	Oui	24,7	68,5	6,8	<0,001
	Non	58,3	45,3	4,3	
Insuffisance cardiaque	Oui	28,3	66,3	5,4	<0,001
	Non	54,3	41,9	4,1	
BPCO	Oui	33,0	66,0	0,9	<0,001
	Non	60,9	46,8	4,9	
AVK	Oui	28,6	59,0	12,4	<0,001
	Non	54,1	43,0	2,9	
AAP	Oui	47,3	50,0	2,7	<0,05
	Non	53,6	42,8	3,6	
Traitement bradycardisant	Oui	53,6	43,0	3,4	0,9
	Non	52,3	44,2	3,5	
Anémie	Oui	36,1	57,7	6,2	<0,001
	Non	56,9	39,9	3,2	
CRP > 5mg/L	Oui	40,2	58,4	1,4	<0,001
	Non	62,8	31,5	5,8	
IMC ≥ 30	Oui	50,7	43,2	6,2	<0,1
	Non	52,8	43,6	3,6	

BPCO : Broncho-pneumopathie obstructive chronique ; AVK : Antivitamine K ;
 AAP : Antiagrégant plaquettaire ; IMC : Indice de masse corporelle

Annexe 7 Critères de la règle Pulmonary Embolism Rule-out criteria (PERC rule)⁷³

- Age < 50 ans
- Pouls < 100/min
- SaO₂ > 94%
- Absence d'œdème unilatéral d'un membre inférieur
- Absence d'hémoptysie
- Pas de traumatisme ou de chirurgie dans les quatre semaines précédentes
- Absence d'antécédents d'embolie pulmonaire ou de thrombose veineuse profonde
- Absence de traitement œstrogénique per os

BIBLIOGRAPHIE

1. Members ATF, Torbicki A, Perrier A, et al. 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). *European Heart Journal*. 2008; 29: 2276-315.
2. Goldhaber SZ and Elliott CG. Acute pulmonary embolism: part I: epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. *Circulation*. 2003; 108: 2726-9.
3. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM and Melton LJ, 3rd. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med*. 2000; 160: 809-15.
4. Park B, Messina L, Dargon P, Huang W, Ciocca R and Anderson FA. Recent trends in clinical outcomes and resource utilization for pulmonary embolism in the United States: findings from the nationwide inpatient sample. *Chest*. 2009; 136: 983-90.
5. Coombes R. Venous thromboembolism caused 25,000 deaths a year, say MPs. *Bmj*. England2005, p. 559.
6. Spencer FA, Emery C, Lessard D, et al. The Worcester Venous Thromboembolism study: a population-based study of the clinical epidemiology of venous thromboembolism. *J Gen Intern Med*. 2006; 21: 722-7.
7. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thromb Haemost*. 2000; 83: 657-60.
8. Cohen A, Agnelli G, Anderson FA, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. *Thromb Haemost*. 2007; 98: 756-64.
9. Carson JL, Kelley MA, Duff A, et al. The Clinical Course of Pulmonary Embolism. *New England Journal of Medicine*. 1992; 326: 1240-5.
10. van Walraven C, Hart RG, Singer DE and et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: An individual patient meta-analysis. *JAMA*. 2002; 288: 2441-8.
11. Goldhaber Sz Fau - Visani L, Visani L Fau - De Rosa M and De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER).
12. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008; 28: 370-2.
13. Khan A Fau - Emberson J, Emberson J Fau - Dowd GSE and Dowd GS. Standardized mortality ratios and fatal pulmonary embolism rates following total knee replacement: a cohort of 936 consecutive cases. *J Knee Surg*. 2002.
14. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet*. 2008; 371: 387-94.
15. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, et al. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX Study. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 963-8.
16. Lapostolle F, Surget V, Borron SW, et al. Severe Pulmonary Embolism Associated with Air Travel. *New England Journal of Medicine*. 2001; 345: 779-83.
17. Ferrari E Fau - Chevallier T, Chevallier T Fau - Chapelier A, Chapelier A Fau - Baudouy M and Baudouy M. Travel as a risk factor for venous thromboembolic disease: a case-control study. *Chest*. 1999; 115(2): 440-4.

18. Samama MM. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the Sirius study. *Arch Intern Med.* 2000; 160: 3415-20.
19. Kemmeren Jm Fau - Algra A, Algra A Fau - Grobbee DE and Grobbee DE. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. *BMJ.* 2001; 323: 131.
20. Lidegaard O Fau - Lokkegaard E, Lokkegaard E Fau - Svendsen AL, Svendsen Al Fau - Agger C and Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ.* 2009.
21. Dinger J. Oral contraceptives and venous thromboembolism: old questions revisited. *J Fam Plann Reprod Health Care.* 2009.
22. Heit Ja Fau - Kobbervig CE, Kobbervig Ce Fau - James AH, James Ah Fau - Petterson TM, Petterson Tm Fau - Bailey KR, Bailey Kr Fau - Melton LJ, 3rd and Melton LJ, 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *An Med Interna.* 2005; 143: 697-706.
23. Marik PE and Plante LA. Venous Thromboembolic Disease and Pregnancy. *New England Journal of Medicine.* 2008; 359: 2025-33.
24. Ros Hs Fau - Lichtenstein P, Lichtenstein P Fau - Bellocco R, Bellocco R Fau - Petersson G, Petersson G Fau - Cnattingius S and Cnattingius S. Pulmonary embolism and stroke in relation to pregnancy: how can high-risk women be identified? *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 186: 198-203.
25. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S and Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *Jama.* 2005; 293: 715-22.
26. Bosson JL, Labarere J, Sevestre MA, et al. Deep vein thrombosis in elderly patients hospitalized in subacute care facilities: a multicenter cross-sectional study of risk factors, prophylaxis, and prevalence. *Arch Intern Med.* 2003; 163: 2613-8.
27. Lee AY. Epidemiology and management of venous thromboembolism in patients with cancer. *Thromb Res.* 2003; 110: 167-72.
28. Konecny F. Inherited trombophilic states and pulmonary embolism. *J Res Med Sci.* 2009; 14: 43-56.
29. Perrier A. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a single disease entity with different risk factors? *Chest.* 2000; 118: 1234-6.
30. Greaves M. Thrombophilia. *Clin Med.* 2001; 1:432-5.
31. Seligsohn U and Lubetsky A. Genetic Susceptibility to Venous Thrombosis. *New England Journal of Medicine.* 2001; 344: 1222-31.
32. Schoepf UJ, Goldhaber SZ and Costello P. Spiral computed tomography for acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2004; 109: 2160-7.
33. Mamlouk MD, vanSonnenberg E, Gosalia R, et al. Pulmonary embolism at CT angiography: implications for appropriateness, cost, and radiation exposure in 2003 patients. *Radiology.* 2010; 256: 625-32.
34. Quiroz R Fau - Kucher N, Kucher N Fau - Zou KH, Zou Kh Fau - Kipfmüller F, et al. Clinical validity of a negative computed tomography scan in patients with suspected pulmonary embolism: a systematic review. *JAMA.* 2005; 293: 2012-7.
35. Ferretti G. [Outpatient diagnosis of pulmonary embolus: value of combined D-Dimer and MDCT]. *J Radiol.* 2008; 89(5 Pt 1): 547-8.

36. Hui GC, Legasto A and Wittram C. The prevalence of symptomatic and coincidental pulmonary embolism on computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 2008; 32: 783-7.
37. Hall WB, Truitt SG, Scheunemann LP, et al. The prevalence of clinically relevant incidental findings on chest computed tomographic angiograms ordered to diagnose pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2009; 169: 1961-5.
38. Groves Am Fau - Yates SJ, Yates Sj Fau - Win T, Win T Fau - Kayani I, et al. CT pulmonary angiography versus ventilation-perfusion scintigraphy in pregnancy: implications from a UK survey of doctors' knowledge of radiation exposure. *Radiology.* 2006; 240(3): 765-70.
39. Perrier A, Roy P-M, Sanchez O, et al. Multidetector-Row Computed Tomography in Suspected Pulmonary Embolism. *New England Journal of Medicine.* 2005; 352: 1760-8.
40. Kline JA, Courtney DM, Beam DM, King MC and Steuerwald M. Incidence and Predictors of Repeated Computed Tomographic Pulmonary Angiography in Emergency Department Patients. *Annals of emergency medicine.* 2009; 54: 41-8.
41. Rodger Ma Fau - Maser E, Maser E Fau - Stiell I, Stiell I Fau - Howley HEA, Howley He Fau - Wells PS and Wells PS. The interobserver reliability of pretest probability assessment in patients with suspected pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2005; 116-2: 101-7.
42. Sanson Bj Fau - Lijmer JG, Lijmer Jg Fau - Mac Gillavry MR, Mac Gillavry Mr Fau - Turkstra F, Turkstra F Fau - Prins MH, Prins Mh Fau - Buller HR and Buller HR. Comparison of a clinical probability estimate and two clinical models in patients with suspected pulmonary embolism. ANTELOPE-Study Group. *Thromb Haemost.* 2000; 83(2): 199-203.
43. Ceriani E, Combesure C, Le Gal G, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2010; 8: 957-70.
44. Le Gal G, Righini M, Roy PM, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med.* 2006; 144: 165-71.
45. Calisir C, Yavas US, Ozkan IR, et al. Performance of the Wells and Revised Geneva scores for predicting pulmonary embolism. *Eur J Emerg Med.* 2009; 16: 49-52.
46. Klok FA, Kruisman E, Spaan J, et al. Comparison of the revised Geneva score with the Wells rule for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2008; 6: 40-4.
47. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H and Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med.* 2001; 161: 92-7.
48. Roy P-M, Durieux P, Gillaizeau F, et al. A Computerized Handheld Decision-Support System to Improve Pulmonary Embolism DiagnosisA Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine.* 2009; 151: 677-86.
49. Leclercq MGL, Lutisan JG, Kooy MvM, et al. Ruling out clinically suspected pulmonary embolism by assessment of clinical probability and D-dimer levels: a management study. *Thrombosis and Haemostasis.* 2003; 89: 97-103.
50. Le Gal G Fau - Righini M, Righini M Fau - Sanchez O, Sanchez O Fau - Roy P-M, et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost.* 2006; 95: 963-6.

51. Elias A Fau - Colombier D, Colombier D Fau - Victor G, Victor G Fau - Elias M, et al. Diagnostic performance of complete lower limb venous ultrasound in patients with clinically suspected acute pulmonary embolism. *2004*. 2004; 91(1): 187-95.
52. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). The PIOPED Investigators. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1990; 263: 2753-9.
53. Perrier A, Miron M, Desmarais S and et al. Using clinical evaluation and lung scan to rule out suspected pulmonary embolism: Is it a valid option in patients with normal results of lower-limb venous compression ultrasonography? *Archives of Internal Medicine*. 2000; 160: 512-6.
54. Roy Pm Fau - Colombet I, Colombet I Fau - Durieux P, Durieux P Fau - Chatellier G, Chatellier G Fau - Sors H, Sors H Fau - Meyer G and Meyer G. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ*. 2005; 331:259.
55. Leung An Fau - Bull TM, Bull Tm Fau - Jaeschke R, Jaeschke R Fau - Lockwood CJ, et al. An official American Thoracic Society/Society of Thoracic Radiology clinical practice guideline: evaluation of suspected pulmonary embolism in pregnancy. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011; 184(10): 1200-8.
56. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, et al. Management Strategies and Determinants of Outcome in Acute Major Pulmonary Embolism: Results of a Multicenter Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997; 30: 1165-71.
57. Aujesky D Fau - Roy P-M, Roy Pm Fau - Le Manach CP, Le Manach Cp Fau - Verschuren F, et al. Validation of a model to predict adverse outcomes in patients with pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2006; 27: 476-81.
58. Henrike JS, Geersing GJ, Koek HL, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013; 346.
59. Perrier A, Roy PM, Aujesky D, et al. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: a multicenter management study. *Am J Med*. 2004; 116: 291-9.
60. Runyon MS, Richman PB and Kline JA. Emergency medicine practitioner knowledge and use of decision rules for the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism: variations by practice setting and training level. *Acad Emerg Med*. 2007; 14: 53-7.
61. Fischer F, Appert-Flory A and Bayle J. Les performances analytiques du STA-R® en pratique hospitalière. *Revue Française des Laboratoires*. 2001; 2001: 63-72.
62. Righini M, Perrier A, De Moerloose P and Bounameaux H. D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later. *J Thromb Haemost*. 2008; 6: 1059-71.
63. Carrier M Fau - Righini M, Righini M Fau - Wells PS, Wells Ps Fau - Perrier A, et al. Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies. *J Thromb Haemost*. 2010; 8(8): 1716-22.
64. Tripodi A. D-dimer testing in laboratory practice. *Clin Chem*. 2011; 57(9): 1256-62.

65. Favaloro EJ, Lippi G, Lippi G, Adcock DM and Adcock DM. Preanalytical and postanalytical variables: the leading causes of diagnostic error in hemostasis? *Semin Thromb, Hemost.* 2008; 34: 612-34.
66. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost.* 2006; 95: 963-6.
67. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R and et al. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Archives of Internal Medicine.* 2009; 169: 2078-86.
68. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J and Silva P. Effects of Saline, Mannitol, and Furosemide on Acute Decreases in Renal Function Induced by Radiocontrast Agents. *New England Journal of Medicine.* 1994; 331: 1416-20.
69. Berkseth RO and Kjellstrand CM. Radiologic contrast-induced nephropathy. *The Medical clinics of North America.* 1984; 68: 351-70.
70. Winer-Muram HT, Boone JM, Boone JM, Brown HL, Brown HI, Jennings SG, Jennings SG, Mabie WC, Mabie WC, Lombardo GT and Lombardo GT. Pulmonary embolism in pregnant patients: fetal radiation dose with helical CT. *Radiology.* 2002; 224(2): 487-92.
71. Roy P-M, Meyer G, Vielle B, et al. Appropriateness of Diagnostic Management and Outcomes of Suspected Pulmonary Embolism. *Annals of Internal Medicine.* 2006; 144: 157-64.
72. Riopel C, Righini M and Righini M. [Should we treat subsegmental pulmonary embolism?]. *J Mal Vasc.* 2011; Suppl 1:S37-41.
73. Kline JA, Mitchell AM, Mitchell AM, Kabrhel C, Kabrhel C, Richman PB, Richman PB, Courtney DM and Courtney DM. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2004; 2(8): 1247-55.
74. Kline JA, Courtney DM, Courtney DM, Kabrhel C, Kabrhel C, Moore CL, et al. Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. *J Thromb Haemost.* 2008; 6(5): 772-80.
75. Anderson FA and Spencer FA. Risk Factors for Venous Thromboembolism. *Circulation.* 2003; 107: I-9-I-16.



SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,
Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.
Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je
ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.
Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui
me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.
Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale
viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.
Je garderai le respect absolu de la vie humaine.
Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de
l'humanité.
Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de
leurs pères.
Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

Faculté de Médecine Occupation des Postes PU-PH 2013-2014

Occupation Actuelle	Section.ss° CNU	Discipline Universitaire
ALBALADEJO Pierre Depuis 01/09/2008	48.01	Anesthésiologie-réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine Depuis de 01/09/2007	53.02	Chirurgie générale
BACONNIER Pierre Depuis 01/10/1993	46.04	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET Jean-Philippe Depuis 01/09/2006	51.02	Cardiologie
BALOSSO Jacques Depuis 01/09/2003	47.02	Radiothérapie
BARRET Luc Depuis 01/10/1992	46.03	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN Philippe Depuis 01/05/1990	43.02	Radiologie et imagerie médicale
BEANI Jean-Claude Depuis 01/10/1992	50.03	Dermato-vénérologie
BENHAMOU Pierre Yves Depuis 01/09/2003	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER François Depuis 01/09/2001	44.03	Biologie cellulaire
BETTEGA Georges Depuis 01/09/2013	55.03	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
BONAZ Bruno Depuis 01/09/2001	52.01	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
BOSSON Jean-Luc Depuis 01/01/2006	46.04	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL Thierry Depuis 01/09/1998	49.03	Psychiatrie d'adultes
BOUILLET Laurence Depuis 01/09/2012	53.01	Médecine interne
BRAMBILLA CHRISTIAN Depuis 01/10/1989	51.01	Pneumologie
BRAMBILLA Elisabeth Depuis 01/10/1993	42,03	Anatomie et cytologie pathologiques
BRICAULT Ivan Depuis 01/09/2011	43.02	Radiologie et imagerie médicale

BRICHON Pierre-Yves Depuis 01/10/1993	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CAHN Jean-Yves Depuis 01/09/2004	47.01	Hématologie
CARPENTIER Françoise Depuis 01/09/1997	48.04	Thérapeutique, médecine d'urgence
CARPENTIER Patrick Depuis 01/10/1990	51.04	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
CESBRON Jean-Yves Depuis 01/09/1999	47.03	Immunologie
CHABARDES Stephan Depuis 01/09/2010	49.02	Neurochirurgie
CHABRE Olivier Depuis 01/09/2002	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON Philippe Depuis 01/09/2005	42.01	Anatomie
CHAVANON Olivier Depuis 01/09/2006	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET Christophe Depuis 01/09/2007	55.02	Ophthalmologie
CHIROSEL Jean-Paul Depuis 01/06/1990	42.01	Anatomie
CINQUIN Philippe Depuis 01/10/1992	46.04	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
COHEN Olivier Depuis 01/09/2003	46.04	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER Pascal Depuis 01/09/2007	53.01	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI Jean-Luc Depuis 01/09/2009	48.03	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
DE GAUDEMARIS Régis Depuis 01/07/1992	46.02	Médecine et santé au travail
DEBILLON Thierry Depuis 01/09/2003	54.01	Pédiatrie
DEMATTEIS Maurice Depuis 01/09/2010	48.03	Addictologie
DEMONGEOT Jacques Depuis 01/10/1989	(46.04)	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES Jean-Luc Depuis 01/09/1997	52.04	Urologie
ESTEVE François Depuis 01/09/2004	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET Daniel Depuis 01/10/1992	43.01	Biophysique et médecine nucléaire

FAUCHERON Jean-Luc Depuis 01/09/2001	53.02	Chirurgie générale
FERRETTI Gilbert Depuis 01/09/2000	43.02	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN Claude Depuis 01/07/1992	44.02	Physiologie
FONTAINE Eric Depuis 01/01/2006	44.04	Nutrition
FRANCOIS Patrice Depuis 01/09/1998	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN Frédéric Depuis 01/09/2011	47.01	Hématologie, transfusion
GAUDIN Philippe Depuis 01/09/2001	50.01	Rhumatologie
GAVAZZI Gaetan Depuis 01/09/2011	53.01	Gériatrie et biologie du vieillissement
GAY Emmanuel Depuis 01/09/2004	49.02	Neurochirurgie
GODFRAIND Catherine Depuis 01/09/2013	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques
GRIFFET Jacques Depuis 01/03/2010	54.02	Chirurgie infantile
HALIMI Serge Depuis 01/10/1990	44/04	Nutrition
HENNEBICQ Sylviane Depuis 01/09/2012	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
HOFFMANN Pascale Depuis 01/09/2012	54.03	Gynécologie-obstétrique
HOMMEL Marc Depuis 01/09/1995	49.01	Neurologie
JOUK Pierre-Simon Depuis 01/09/1997	54.05	Génétique
JUVIN Robert Depuis 01/10/1993	50.01	Rhumatologie
KAHANE Philippe Depuis 01/09/2007	44.02	Physiologie
KRACK Paul Depuis 01/09/2003	49.01	Neurologie
KRAINIK Alexandre Depuis 01/09/2009	43.02	Radiologie et imagerie médicale
LABARERE José Depuis 01/09/2012	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
LANTUEJOUL Sylvie Depuis 01/09/2008	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques

LECCIA Marie-Thérèse Depuis 01/09/2002	50.03	Dermato-vénérologie
LEROUX Dominique Depuis 01/09/1996	47.04	Génétique
LEROY Vincent Depuis 01/09/2007	52.01	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
LETOUBLON Christian Depuis 01/05/1992	53.02	Chirurgie générale
LEVY Patrick Depuis 01/09/1997	44.02	Physiologie
MACHECOURT Jacques Depuis 01/10/1989	51.02	Cardiologie
MAGNE Jean-Luc Depuis 01/07/1990	51.04	Chirurgie vasculaire
MAITRE Anne Depuis 01/09/2007	46.02	Médecine et santé au travail
MAURIN Max Depuis 01/09/2002	45/01	Bactériologie-virologie
MERLOZ Philippe Depuis 01/10/1991	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MORAND Patrice Depuis 01/09/2007	45.01	Bactériologie-virologie
MOREAU-GAUDRY Alexandre Depuis 01/09/2013	46.04	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
MORO Elena Depuis 01/09/2012	49.01	Neurologie
MORO-SIBILOT Denis Depuis 01/09/2005	51.01	Pneumologie
MOUSSEAU Mireille Depuis 01/09/1994	47.02	Cancérologie
MOUTET François Depuis 01/10/1990	50.04	Chirurgie plastique, reconstructrice & esthétique, brûlologie
PALOMBI Olivier Depuis 01/09/2011	42.01	Anatomie
PARK Sophie Depuis 01/09/2013	47.01	Hématologie
PASSAGIA Jean-Guy Depuis 01/09/1994	49.02	Neurochirurgie
PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François Depuis 01/09/1996	48.01	Anesthésiologie-réanimation
PELLOUX Hervé Depuis 01/09/2001	45.02	Parasitologie et mycologie
PEPIN Jean-Louis Depuis 01/09/2004	44.02	Physiologie

PERENNOU Dominique Depuis 01/04/2008	49.05	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD Gilles Depuis 01/09/2007	51.04	Médecine vasculaire
PIOLAT Christian Depuis 01/09/2009	54.02	Chirurgie infantile
PISON Christophe Depuis 01/09/1994	51.01	Pneumologie
PLANTAZ Dominique Depuis 01/09/2003	54.01	Pédiatrie
POLACK Benoît Depuis 01/09/1998	47.01	Hématologie
POLOSAN Mircea Depuis 01/09/2013	49.03	Psychiatrie d'adultes
PONS Jean-Claude Depuis 01/09/1998	54.03	Gynécologie-obstétrique
RAMBEAUD Jean-Jacques Depuis 01/07/1991	52.04	Urologie
REYT Emile Depuis 01/10/1992	55.01	Oto-rhyno-laryngologie
RIGHINI Christian Depuis 01/09/2010	55.01	Oto-rhyno-laryngologie
ROMANET J. Paul Depuis 01/10/1991	55.02	Ophthalmologie
SARAGAGLIA Dominique Depuis 01/07/1992	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologie
SCHMERBER Sébastien Depuis 01/09/2005	55.01	Oto-rhyno-laryngologie
SCHWEBEL Carole Depuis 01/09/2012	48.02	Réanimation, médecine d'urgence
SCOLAN Virginie Depuis 01/09/2013	46.03	Médecine légale et droit de la santé
SERGENT Fabrice Depuis 01/09/2011	54.03	Gynécologie-obstétrique
SESSA Carmine Depuis 01/09/2005	51.04	Chirurgie vasculaire
STAHL Jean-Paul Depuis 01/10/1992	45.03	Maladies infectieuses, maladies tropicales
STANKE Françoise Depuis 01/09/2011	48.03	Pharmacologie fondamentale
TAMISIER Renaud Depuis 01/09/2013	44.02	Physiologie
TIMSIT Jean-François	48.02	Réanimation
TONETTI Jérôme 01/09/2007 au 31/12/2010	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologie

TOUSSAINT Bertrand Depuis 01/09/2008	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO Gérald Depuis 01/09/1999	51.02	Cardiologie
VUILLEZ Jean-Philippe Depuis 01/09/1999	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL Georges Depuis 01/09/2011	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI Philippe Depuis 01/09/2002	52.03	Néphrologie
ZARSKI Jean-Pierre Depuis 01/09/1994	52.01	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

Faculté de Médecine	Occupation	Section.ss° CNU	Discipline Universitaire
Occupation Actuelle			
APTEL Florent Depuis 01/09/2012		55.02	Ophthalmologie
BOISSET Sandrine Depuis 01/09/2012		45.01	Bactériologie, virologie
BONNETERRE Vincent Depuis 01/09/2011		46.02	Médecine et santé au travail
BOTTARI Serge Depuis 01/10/1993		44.03	Biologie cellulaire
BOUTONNAT Jean Depuis 01/09/2000		42.02	Cytologie et histologie
BOUZAT Pierre Depuis 01/09/2012		48.01	Anesthésiologie-réanimation
BRENIER-PINCHART M.Pierre Depuis 01/11/2001		45.02	Parasitologie et mycologie
BRIOT Raphaël Depuis 01/09/2009		48.04	Thérapeutique, médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON Mary Depuis 01/09/2002		47.01	Hématologie, transfusion
DECAENS Thomas Depuis 01/09/2013			
DERANSART Colin Depuis 01/09/2004		44.02	Physiologie
DETANTE Olivier Depuis 01/09/2009		49.01	Neurologie
DIETERICH Klaus Depuis 01/09/2012		47.04	Génétique
DUMESTRE-PERARD Chantal Depuis 01/09/2004		47.03	Immunologie
EYSSERIC Hélène Depuis 01/10/2009		46.03	Médecine légale et droit de la santé
FAURE Julien Depuis 01/09/2008		44.01	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS Pierre Depuis 01/09/2010		46.04	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
GRAND Sylvie Depuis 01/09/1995		43.02	Radiologie et imagerie médicale
GUZUN Rita Depuis 01/09/2012		44.04	Nutrition
LAPORTE François Depuis 01/10/1991		44.01	Biochimie et biologie moléculaire

LARDY Bernard Depuis 01/09/2007	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT Sylvie Depuis 01/09/2009	45.01	Bactériologie, virologie
LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine Depuis 01/09/2001	44.02	Physiologie
LONG Jean-Alexandre Depuis 01/09/1999	52.04	Urologie
MAIGNAN Maxime Depuis 01/09/2013	48.04	Médecine d'urgence
MALLARET Marie-Reine Depuis 01/08/1992	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MARLU Raphaël Depuis 01/09/2013	47.01	Hématologie
MAUBON Danièle Depuis 01/09/2010	45.02	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN) Anne Depuis 01/09/2011	42.02	Cytologie et histologie
MOUCHET Patrick Depuis 01/10/1992	44.02	Physiologie
PACLET Marie-Hélène Depuis 01/09/2007	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
PAYSANT François Depuis 01/02/2008	46.03	Médecine légale et droit de la santé
PELLETIER Laurent Depuis 01/01/2006	44.03	Biologie cellulaire
RAY Pierre Depuis 01/09/2003	47.04	Génétique
RIALLE Vincent Depuis 01/09/2001	46.04	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
ROUSTIT Matthieu Depuis 01/08/1990	48.03	Pharmacologie clinique
ROUX-BUISSON Nathalie Depuis 01/09/2012	44.01	Biochimie et génétique moléculaire
SATRE Véronique Depuis 01/09/2005	47.04	Génétique
SEIGNEURIN Arnaud Depuis 01/09/2013	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
STASIA Marie-Josée Depuis 01/08/1992	44.01	Biochimie et biologie moléculaire