



**HAL**  
open science

# Comparaison des scores de Wells et de Genève révisé simplifié chez les personnes âgées de plus de 65 ans pour le diagnostic d'embolie pulmonaire

Meïssa Kare

## ► To cite this version:

Meïssa Kare. Comparaison des scores de Wells et de Genève révisé simplifié chez les personnes âgées de plus de 65 ans pour le diagnostic d'embolie pulmonaire. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01164508

**HAL Id: dumas-01164508**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01164508>**

Submitted on 17 Jun 2015

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

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

UNIVERSITE BORDEAUX  
**UFR DES SCIENCES MEDICALES**

Année : 2015

Thèse n° 33

Thèse pour l'obtention du  
**Diplôme d'état de docteur en médecine**

Présentée et soutenue publiquement par

**KARE Meïssa**

Né le 15 Mai 1984 à Sédhiou (Sénégal)

Le 25 MARS 2015

**Comparaison des Scores de Wells et de Genève Révisé  
Simplifié chez les personnes âgées de plus de 65 ans pour le  
diagnostic d'embolie pulmonaire.**

**Directeur de Thèse :**

Monsieur le Docteur A. Trinh-Duc

**Rapporteur :**

Monsieur le professeur Joël Constans

**Membres du Jury :**

Monsieur le Professeur Grégoire Le Gal.....Président de jury  
Monsieur le Professeur J. Constans.....Rapporteur et juge  
Monsieur le Docteur W. Durieux.....juge  
Monsieur le Docteur P.A Fort.....juge  
Monsieur le Docteur A. Trinh-Duc.....Directeur et juge

## **Remerciements**

### **A notre président du jury : Monsieur le Professeur G. Le Gal**

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury.

Vos conseils ont été d'une aide précieuse tout au long de ce travail.

Nous vous remercions de nous avoir donné l'autorisation de réaliser ce travail et vous prions de croire en notre profonde estime.

### **A notre rapporteur et juge : Monsieur le Professeur Constans**

Vous avez accepté de réaliser le rapport détaillé de cette thèse et de siéger au sein du jury.

Nous vous remercions et vous prions de trouver ici le témoignage de notre sincère gratitude.

### **A notre juge : Monsieur le Dr Durieux**

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Soyez assuré de notre respectueuse estime.

### **A notre juge : Monsieur le Dr P.A FORT**

Mention spéciale pour toi **PAF** pour ta disponibilité, ta gentillesse et tes conseils avisés lors des instants de doutes. Je t'exprime toute ma gratitude et mon amitié.

### **A notre juge et directeur : Monsieur le Dr Trinh-duc**

Tu as été le partenaire de cette expérience enrichissante.

Tu nous as guidé avec patience et nous te remercions pour ta disponibilité.

Sois assuré de notre reconnaissance et de notre amitié.

**A tous ceux qui ont participé à ce travail :**

A **Antoine Trinh-duc** : merci pour l'excellent travail que tu as réalisé en nous aidant dans les statistiques, et pour les explications que tu nous as apportées tout au long de ce travail. Nous t'exprimons notre profonde reconnaissance.

A toi **Marion Cosette Raynaud** : Je tiens tout particulièrement à te remercier, ce travail est en partie le tien. Merci, pour toute l'aide que tu m'as apportée lors des inclusions au centre d'Agen de l'étude ADJUST. A travers toi je remercie toute l'équipe des urgences d'Agen (infirmiers, cardes infirmiers, aides-soignants, ambulanciers, brancardiers, et secrétaires). Je vous exprime toute ma gratitude et mon amitié.

A tous **les médecins du service des urgences du centre hospitalier d'Agen** qui ont su rester vigilant afin d'inclure le plus de patients possibles dans l'étude ADJUST et pour vos conseils tout au long de ce travail.

A toi **Laurent Maillard**, tu sais être présent pour ceux qui en ont besoin et tu m'as ouvert les portes des urgences d'Agen. Je te remercie pour ta disponibilité et ta gentillesse, et t'exprime ma gratitude et mon amitié.

A **Albert Trinh-duc**, toi qui m'a initié à la recherche bibliographie et en plus m'a associé aux recherches cliniques aux quelles tu participes. Merci d'avoir éveillé mon esprit critique. J'espère continuer à le développer à tes côtés, et t'exprime toute ma gratitude et mon amitié.

A tous ceux qui ont participé aux inclusions dans les différents centres de l'étude ADJUST, sans qui ce travail n'aurait pas été possible.

A toi **Grégoire Le Gal**, merci pour tes conseils et surtout pour m'avoir permis de faire ce travail. Je t'exprime ma gratitude et mon amitié.

A toi **Nabahat Ibrir**, j'ai fait ta connaissance lors de tes visites de contrôle qualité, merci pour ton sourire et ta disponibilité.

## **A ma famille**

A mes parents sans qui tout cela n'aurait pas été possible.

A ma mère, cette femme exceptionnelle, je te remercie pour ton soutien, ton sourire et la confiance inconditionnelle dont tu m'as toujours gratifiée. Tous mes doutes disparaissent dès que je te parle. Je t'aime.

A mon père, merci pour ton soutien quotidien depuis toujours, tu es une référence pour moi et un mentor. Tu as donné un cap à mon éducation et je t'en remercie sincèrement. Je t'aime.

A mon grand frère et ami Samba, toi qui est mon confident et camarade de tout instant, durant les moments difficiles et les moments de joie. Ne change surtout pas.

A ma sœur Binta, j'aime ton sourire et ta nonchalance et surtout ton état d'esprit.

A ma sœur Ndaté, la fraîcheur de la maison, ton sourire et ton état d'esprit qui nous égaille au quotidien.

A toi ma chérie merci pour toute l'aide que tu m'as apporté durant cette période, pas toujours facile et les corrections lors de la rédaction de ce travail. Je ne te remercierai jamais assez. Je t'aime.

A la famille Ndaw, Malick et Bintou et tous leurs enfants. Vous m'avez accueilli chez vous à mon arrivée en France et mis dans les conditions idéales pour que je puisse mener à bien mes études. Je ne vous remercierais jamais assez pour tout cela. Je vous exprime toute ma gratitude.

En fin à mes grands-parents, vous qui avez toujours été bienveillant à mon égard, je vous aime.

## **A mes amis**

Tous ceux avec qui j'ai partagé les bancs d'école. Je pense en particulier à Thierno Ngom et Mbaye Sarr mais aussi à ceux du collège et du lycée qui me soutiennent toujours autant.

A la fac Karim Faye avec qui nous avons partagé des moments difficiles où nous nous sommes soutenus mutuellement jusqu'à maintenant. Je n'oublie pas non plus Barka et Chérif, je vous exprime toute mon amitié.

Sans oublier tous les amis de sous colles lors de la préparation de l'ECN, et tous mes cointernes, je n'en citerai aucun pour n'oublier personne et de toute façon vous vous reconnaitrez.

## **A tous ceux qui ont participé à ma formation médicale:**

Tous mes enseignants, professeurs de collège lycée, et de faculté.

A mes maîtres de stage Bruno Paolini, Pierre Luc Boyer et Imad Chaaban

A Jean Marc Fauchoux, en neurologie au Centre hospitalier d'Agen,

A l'équipe de réanimation médicale de Bordeaux (Aile 3), notamment les Drs Griton Marion et Pillet Odile et ma cointerne Sarah D, je vous remercie pour ces bons moments passés à vos côtés.

A toi Magali Labadie qui m'a apporté ton aide alors que j'étais en difficulté et qui a été toujours disponible pour m'apporter des conseils adaptés à toutes les situations. Je t'exprime toute ma gratitude et mon amitié.

A toi Arnaud Courtois, merci de ton aide et ta disponibilité.

1. INTRODUCTION	P8
1.1 Généralités sur la maladie thromboembolique	
1.1.1 L'embolie pulmonaire	
1.2 Stratégie diagnostic actuelle de l'Embolie Pulmonaire	P10
1.3 Les différents scores cliniques	P15
1.3.1 Les scores diagnostiques	
1.3.2 Les scores pronostiques	P19
1.4 Problématique	P22
2. L'ETUDE CLINIQUE	P24
2.1 METHODES	
2.1.1 Objectifs de l'étude	
2.1.2 La population de l'étude	
2.1.3 Préparation de l'étude	P25
2.1.4 En cours d'étude	
2.1.5 La saisie des données et le suivi à 3 mois	P26
2.1.6 Analyse statistique	
2.2 RESULTATS DE L'ETUDE	P27
2.2.1 Données globales de la population	
2.2.2 Résultats de notre étude	
2.3 DISCUSSION	P41
2.3.1 Résultats	
2.3.1.1 Objectif principal	
2.3.1.2 Objectifs secondaires	P42
2.3.2 Points forts	P44
2.3.3 Limites	
3. CONCLUSION	P45
BIBLIOGRAPHIE	P46
ANNEXES	P50
SERMENT MEDICAL	P67

## Liste des Abréviations

AUC: Area Under the Curve

Bpm: battements par minute

ECG: Electrocardiogramme

EP: Embolie Pulmonaire

ISTH: International society on thrombosis and haematosi

MVTE: Maladie Veineuse Thromboembolique

PERC: Pulmonary Embolism Rule-out Criteria

SGRS : Score de Genève Révisé Simplifié

SGR : Score de Genève Révisé

SCA: Syndrome Coronarien Aigu

SPC: Score de Probabilité Clinique

TVP : thrombose Veineuse Profonde

# 1. INTRODUCTION

## 1.1 Généralités sur la maladie thromboembolique

L'embolie pulmonaire (EP) fait partie de la famille des maladies thromboemboliques veineuses avec la thrombose veineuse profonde (TVP) qui peut correspondre au stade initial de la maladie. Ce sont des maladies fréquentes. L'incidence annuelle en France d'un premier épisode de TVP est aux alentours de 1/1000 habitants quand celle de la première EP est aux alentours de 0.5/1000. L'incidence de l'EP a augmenté significativement sur la dernière décennie, probablement du fait de l'allongement de l'espérance de vie (l'EP touchant plus particulièrement les personnes âgées), mais aussi possiblement du fait de la modification des algorithmes diagnostiques, faisant appel à des examens plus accessibles et plus sensibles, comme l'angioscanner thoracique.

### 1.1.1 L'embolie pulmonaire

C'est la manifestation potentiellement grave de la maladie thromboembolique qui témoigne généralement de la migration d'un caillot qui s'est souvent formé dans une veine profonde des membres inférieurs. La circulation pulmonaire servant de filtre, si les embolies sont de taille importante et dépassent la capacité de la fibrinolyse locale, on assiste alors à une obstruction du réseau vasculaire artériel pulmonaire. Cette obstruction vasculaire est responsable des différentes manifestations cliniques avec une dyspnée, une amputation significative de la vascularisation pulmonaire, une augmentation des résistances artérielles avec une possible hypertension artérielle pulmonaire, décompensation cardiaque droite puis gauche pouvant être responsable du décès du patient.

Malgré les progrès réalisés ces dernières années sur le diagnostic et le traitement de l'EP, l'incidence de la maladie au niveau mondial reste toujours aux alentours de 69 cas pour 100000 habitants (1), avec un taux de décès qui reste encore élevé. Sous traitement anticoagulant, la mortalité à un mois est estimée à 7 % mais les études post mortem montrent que 70 % des décès par EP se manifestent sous la forme de morts subites inexplicables sans que le diagnostic n'ait pu être porté au préalable (2). Il convient donc de savoir diagnostiquer cette pathologie car la méconnaissance peut être lourde de conséquences. Poser le diagnostic par excès n'est pas non plus anodin car la mise sous traitement anticoagulant expose à un risque de 1 à 3% d'hémorragies majeures dont 13% sont mortelles (3).

Il est donc indispensable de connaître les facteurs de risque de la pathologie afin de bien sélectionner les patients à explorer. Les trois mécanismes principaux impliqués dans la formation de la thrombose sont : la stase veineuse, la lésion pariétale et l'hypercoagulabilité ; ce qui permet d'expliquer la plupart des facteurs de risque connus qu'ils soient transitoires ou permanents (**tableau1**).

Le facteur de risque le plus important est probablement l'âge, car l'incidence annuelle d'un premier épisode thromboembolique augmente de manière exponentielle avec l'âge pour atteindre 6,9 pour 1000 après 80 ans (4).

A l'inverse le diagnostic d'EP chez une personne indemne de tout facteur de risque doit conduire à rechercher une pathologie thrombophilique, ou un trouble de l'hémostase ou un état inflammatoire pouvant témoigner d'une pathologie néoplasique qui se manifestera quelques mois plus tard.

**Tableau 1** : Facteurs de risque de Thrombose veineuse profonde et d'Embolie Pulmonaire (5)

<b>Facteurs de risques permanents (terrain)</b>	<b>Facteurs de risques transitoires (circonstances)</b>
Age avancé Cancer profond Syndrome myéloprolifératif Pathologie inflammatoire chronique Thrombophilie biologique Antécédent de TVP ou EP	Chirurgie Traumatisme et immobilisation orthopédique Alitement Station assise >6h Grossesse et post-partum Affection inflammatoire aigue Déficit moteur d'un membre Traitement hormonal

## 1.2 Stratégie diagnostique actuelle de l'EP

Les symptômes pouvant faire suspecter une EP (douleur thoracique, dyspnée aiguë, syncope, hémoptysie, désaturation, etc...) sont retrouvés dans plusieurs autres pathologies, rendant ainsi difficile son diagnostic. La première difficulté réside donc dans l'identification des patients chez lesquels une EP devra être suspectée et une démarche diagnostique initiée.

La définition opérationnelle utilisée dans les études cliniques : « l'EP doit être évoquée chez tout patient avec une dyspnée ou une douleur thoracique aiguë ou d'aggravation récente, sans autre explication évidente », est subjective et variable selon les cliniciens. Ainsi aux Etats-Unis *Kline et al* (5). ont établi un score clinique permettant d'exclure une EP ; la Règle PERC pour « *Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria* » avec 8 critères cliniques (âge  $\geq 50$  ans, fréquence cardiaque  $\geq 100$  battements par minute (bpm), SaO<sub>2</sub>  $\leq 94$  %, œdème d'un membre inférieur, hémoptysie, chirurgie récente, antécédent personnel de maladie thromboembolique veineuse, traitement hormonal en cours) (6). L'absence de ces 8 critères chez un patient se présentant aux urgences avec suspicion d'EP permet d'écarter le diagnostic avec sécurité sans aucun examen complémentaire. Cependant une évaluation rétrospective de cette règle de PERC n'a pas été concluante sur la population européenne (7). Ce qui souligne la difficulté d'exclure le diagnostic d'EP uniquement sur des critères cliniques.

La règle PERC sera prochainement évaluée dans l'étude PERCEPIC (ou intérêt de la règle PERC pour exclure l'Embolie Pulmonaire chez les patients ayant une faible probabilité clinique Implicite sans examens Complémentaire). Le but est de valider prospectivement la combinaison de la règle PERC et une probabilité clinique implicite faible pour exclure l'EP dans une population européenne.

Ainsi une stratégie diagnostique incluant des critères cliniques mais également paracliniques a été élaborée (Figure 1) pour permettre de mieux sélectionner les patients pour lesquels des explorations doivent être poursuivies.

Il est également important de réaliser des examens non invasifs de débrouillage afin d'éliminer des diagnostics différentiels, avant de se lancer dans la stratégie. Par exemple la réalisation d'un ECG permet d'éliminer un syndrome coronarien aigu (SCA), la radio pulmonaire une pneumopathie, un pneumothorax etc.....

La stratégie diagnostic de l'EP débute toujours par **l'évaluation de la probabilité clinique** qui constitue l'étape initiale et indispensable. Elle est très importante pour l'interprétation des résultats des examens diagnostiques. Il faut le faire avant la réalisation de tout examen complémentaire pour ne pas être influencé par le résultat de ce dernier.

L'étape suivante consiste en un dosage quantitatif des D-dimères par une méthode validée, mais qui est inutile et non fiable si la probabilité clinique est forte. Quand les D-dimères sont négatifs, le diagnostic d'EP peut être écarté. Quand la probabilité clinique est forte ou que les D-dimères sont élevés, il faut réaliser un angioscanner thoracique, éventuellement suivi d'une échographie veineuse quand la probabilité clinique est forte et l'angioscanner négatif. La scintigraphie pulmonaire est maintenant réservée aux contre-indications du scanner sauf peut-être chez la femme jeune. Une discordance entre la probabilité clinique et le résultat d'un examen complémentaire doit toujours faire discuter le résultat de ce dernier. Une deuxième lecture est très souvent nécessaire pour un examen réalisé et interprété dans une situation d'urgence et

lorsque la qualité est jugée insuffisante. L'examen doit être refait et/ou son résultat confirmé par un autre test.

### **-Evaluation de la probabilité clinique :**

Elle permet de déterminer des sous-groupes de patients pour lesquels la probabilité clinique est plus ou moins forte, ce qui est capital car les examens complémentaires à notre disposition n'ont pas une sensibilité ni une spécificité à 100%.

L'évaluation de la probabilité clinique peut se faire soit de façon implicite par le clinicien, soit de façon explicite par des scores, dont les plus utilisés sont : le score de Wells et le score de Genève révisé. Quelle que soit la méthode utilisée en Europe la prévalence de l'EP (probabilité pré-test) est de l'ordre de 5 à 10 % pour les probabilités cliniques faibles, de 20 à 30 % pour les probabilités cliniques modérées et de 60 à 80 % pour les probabilités cliniques fortes. Ceci confirme que l'estimation de la probabilité clinique seule ne permet pas d'exclure ou de diagnostiquer l'EP sans prendre un risque d'au moins 5 % de faux négatifs et de 20 % de faux positifs. Des examens complémentaires spécifiques sont toujours indispensables (8).

### **-les examens complémentaires spécifiques**

- **le dosage des D-dimères** : ils résultent de la dégradation de la fibrine qui est le témoin de l'activité de la coagulation et de la fibrinolyse. Leur taux augmente dans de nombreuses situations ce qui fait qu'ils ont une spécificité faible pour l'EP. Par contre ils sont quasiment toujours élevés en présence d'un thrombus récent et donc ont une grande sensibilité pour l'EP ; ce qui en fait un test d'exclusion de l'EP. Plusieurs types de test hautement sensibles sont commercialisés avec un seuil retenu de positivité à 500µg/L. Ainsi un taux de D-dimères négatif permet d'exclure le diagnostic d'EP sans réalisation d'autres examens complémentaires chez 30% des patients suspects (8). Par contre du fait de leur faible spécificité un taux élevé de D-dimères n'a aucune valeur pour poser le diagnostic d'EP, il faudra alors réaliser d'autres examens. Cette faible spécificité implique qu'il faut réserver le dosage aux seules suspicions cliniques d'EP, après avoir évalué la probabilité clinique.
- **l'échographie veineuse des membres inférieurs** : c'est un examen non invasif et largement disponible. La plupart des EP ont comme point de départ une thrombose veineuse profonde (TVP) et le traitement est identique. Devant une suspicion d'EP une échographie veineuse des membres inférieurs positive, avec découverte d'un thrombus au niveau proximal, permet de poser le diagnostic et de débiter un traitement (9). En revanche, la sensibilité (40%) et la valeur prédictive négative de l'échographie veineuse pour le diagnostic d'EP sont faibles, elle n'est donc utile que si elle est positive.  
L'intérêt principal de l'échographie veineuse, est de mettre en évidence une TVP proximale et de permettre ainsi un diagnostic indirect d'embolie pulmonaire en cas de symptomatologie respiratoire. Elle est intéressante surtout chez les patients suspects d'EP mais chez qui il est impossible et non souhaitable de réaliser un angioscanner (insuffisance rénale, femmes enceintes, allergie...).

➤ **l'angioscanner thoracique:** il s'agit d'un examen peu invasif mais irradiant qui nécessite l'injection d'un produit de contraste iodé et une coopération minimale du malade. Environ 5 % des examens ne permettent pas de conclure en raison d'une opacification insuffisante ou d'artéfacts respiratoires. Il a pris une place importante dans le diagnostic d'EP. Les scanners multi-barrettes ont une grande sensibilité, permettant d'exclure une EP en cas de négativité et sans recourir à une exploration veineuse.

Cependant, il y a un risque non négligeable de faux négatif en l'absence d'exploration du réseau veineux comme le montre l'étude PIOPED 2 qui réaffirme la nécessité de prendre en compte la probabilité clinique. Ces résultats ont été confirmés par des travaux chez les patients suspects de récurrence thromboembolique (10).

Enfin il a l'avantage de permettre la visualisation du parenchyme pulmonaire ainsi qu'une analyse couplée du réseau veineux cave inférieur.

**PHOTO 1 :** Angioscanner thoracique visualisant un thrombus proximal au niveau de l'artère pulmonaire droite

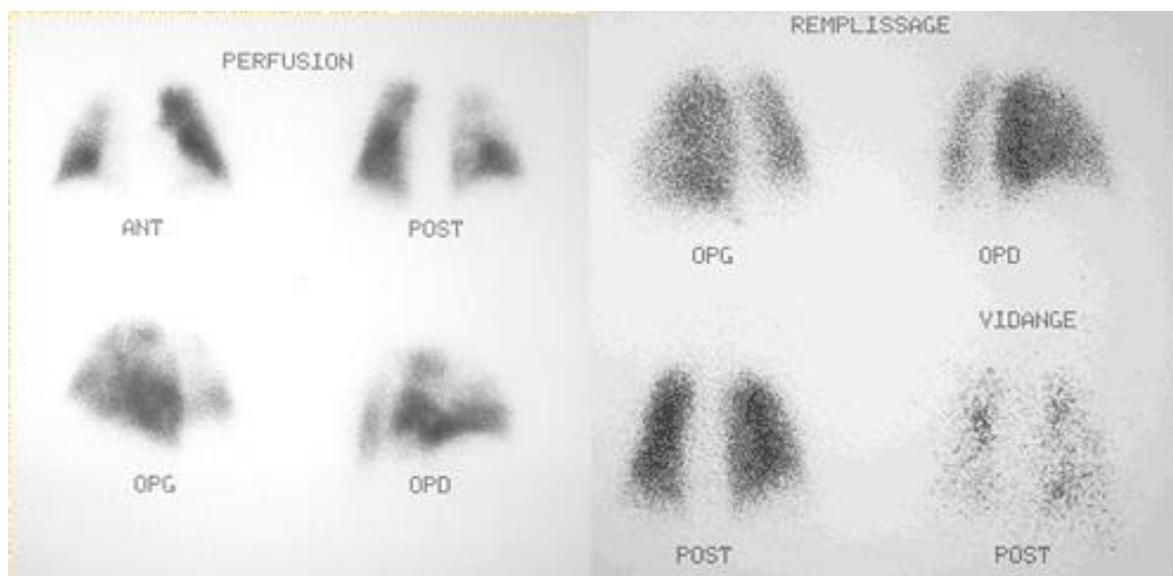


- **la scintigraphie pulmonaire** : Il n'y a pas de contre-indication à la réalisation d'une scintigraphie, l'irradiation est très faible, ne nécessite pas d'injection de produit de contraste iodé, mais sa réalisation nécessite la coopération du patient.

Une EP se traduit par un défaut de perfusion d'autant plus évocateur qu'il n'est pas associé à des anomalies radiographiques ou de ventilation dans le même territoire. Le résultat ne se fait donc pas en termes de « présence » ou « absence » d'EP, mais en termes de normalité ou de probabilité d'EP (faible, modérée, élevée).

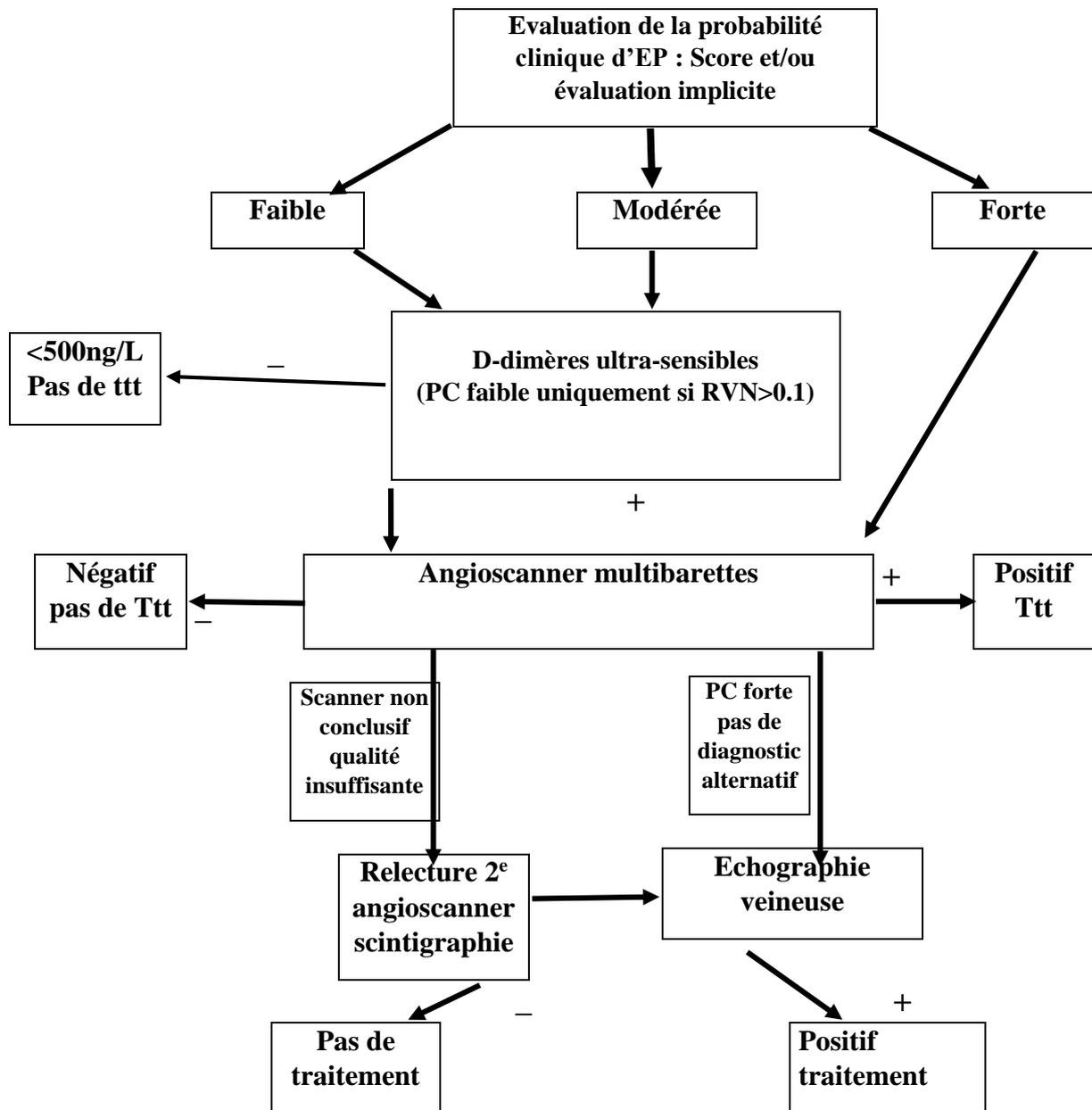
C'est un examen décevant car il ne permet d'exclure une EP que s'il est normal (14% des malades dans l'étude PIOPED) (8), et le diagnostic d'EP n'est confirmé par l'angiographie que chez 87% des patients avec une scintigraphie de forte probabilité (11).

**PHOTO 2** : scintigraphie pulmonaire de ventilation et perfusion montrant un défaut de perfusion au niveau du lobe supérieur droit



- **l'échographie cardiaque** trans-thoracique est réalisée à la recherche de signes de cœur pulmonaire aigu, qui sont présents lorsque plus de 40% du lit vasculaire est obstrué. L'échographie trans-oesophagienne permet de visualiser directement le thrombus dans les cavités droites et dans le tronc de l'artère pulmonaire (8). L'échographie cardiaque trans-thoracique n'a qu'une valeur diagnostique positive, et présente une utilité surtout chez les patients instables avec des signes cliniques de choc ayant une probabilité clinique forte d'EP. Elle présente également un intérêt dans la stratification du risque de mortalité à court terme attribuée à l'EP (12).

**Figure 1** : stratégie diagnostic de l'EP (8)



EP : Embolie pulmonaire ; Ttt : Traitement ; Scinti V/Q : scintigraphie ventilation-perfusion ;  
MI : membre inférieur, PC : probabilité clinique

### 1.3 Les différents scores cliniques

Pour identifier la population de patients qui doit bénéficier d'examens complémentaires dans une suspicion d'EP, plusieurs scores ont été développés.

Les premiers scores à avoir été élaborés sont les scores diagnostiques dits de « probabilité clinique ». Plus récemment, des scores pronostiques ont été proposés. Chacun de ces scores dispose de spécificités, présentées récemment dans une mise au point(13).

#### 1.3.1 Les scores diagnostiques (de probabilité clinique)

Chez un patient suspect d'EP, la première étape du diagnostic repose sur l'évaluation de la probabilité clinique. La notion de probabilité clinique dans la stratégie diagnostique de l'EP a été introduite par l'étude PIOPED. Dans cette étude, la valeur diagnostique de la scintigraphie était grandement améliorée quand le résultat de la scintigraphie était couplé à l'évaluation de la probabilité clinique par le médecin. Cette évaluation se faisait initialement sur la conviction clinique du médecin ; par la suite différents Scores de Probabilité Clinique (SPC) ont été élaborés et validés. Les deux méthodes ont été comparées et il en ressortait une équivalence, même si les SPC avaient un avantage du fait de leur reproductibilité (8).

Les scores ont également un intérêt surtout chez les jeunes médecins en formation (internes) et les praticiens qui ne sont pas souvent confrontés à cette pathologie dans leur pratique de tous les jours (médecins généralistes, certains médecins hospitaliers....)

Le score de Wells et le score de Genève sont les deux plus connus, mais il en existe d'autres comme le score de Miniati et la règle de Charlotte.

Le but premier de ces scores est de classer les patients en différents sous-groupes dans lesquels la prévalence de l'EP est connue. Par exemple avec le Score Révisé de Genève (SRG) la prévalence de l'EP est d'environ 10% chez les patients avec une probabilité clinique faible, 30% chez les patients avec une probabilité clinique intermédiaire, et 70% chez les patients avec une probabilité clinique forte.

Ces différents scores sont représentés dans le **tableau 2**.

**Tableau 2** : les principaux scores diagnostics en cas de suspicion d'EP(13)

Score de Genève(16)	Points évaluation	Score de Genève révisé	Points évaluation	Score de Wells (13)	Points évaluation	Règle de Charlotte (18)	
-Chirurgie récente	3	-Age > 65ans	1	Signes clinique de TVP	3	-Age >50ans	
-Ancienne TVP ou EP	2	-Ancienne TVP ou EP	3	Chirurgie récente ou immobilisation	1.5	-Fréquence cardiaque > pression artérielle systolique	
-Age 60-79ans	1	-Chir/ fracture dans le mois précédent	2	Fréquence cardiaque >100/min	1.5	-Hypoxémie inexplicée (O2<95%)	
-Age >/=80ans	2	-Néoplasie active	2	Ancienne TVP ou EP	1.5	-Chirurgie récente (4semaines précédentes)	
-Fréquence cardiaque>100/min	1	-Fréquence cardiaque (par minute) *75-94 *>/=95	3 5	Hémoptysie	1	-Hémoptysie	
-Radio du thorax *Atélectasie * Surélévation d'un hémidiaphragme	1 1	-Douleur à la palpation le long des veines d'un membre inférieur	4	Néoplasie	1	-Œdème unilatéral d'un membre	
-PaO2 : * <49mmHg (6.5kPa)	4	-Douleur unilatérale d'un membre	3	Diagnostic alternatif moins probable que l'EP	3		
*49-59mmHg (6.5-7.99kPa)	3	-Hémoptysie	2				
*60-71mmHg (8-9.49kPa)	2						
*72-82mmHg (9.5-10.99kPa)	1						
-PaCo2 : * <36mmHg (4.8kPa)	2						
*36-38.9mmHg (4.8-5.5kPa)	1						
<b>Probabilité d'embolie pulmonaire</b>							
Faible	0-4	Faible	0-3	<b>3 Catégories</b> Faible Intermédiaire Elevée	<2 2-6 >6	EP quasi exclue	0 élément
Intermédiaire	5-8	Intermédiaire	4-10	<b>2catégories</b> EP improbable EP probable	</=4 >4	EP non exclue	>/=1 élément
Elevée	>/=9	Elevée	>/=11				

## Le score de Wells

Le score de Wells original, publié en 2000, comprend les paramètres cliniques suivants: antécédent d'EP ou TVP, fréquence cardiaque supérieure à 100/min, chirurgie ou immobilisation récente, signes cliniques de TVP, hémoptysie et présence d'un cancer. Il inclut également un critère intitulé «un diagnostic alternatif est moins probable que l'EP» (14).

Pour ce dernier critère dont la formulation n'est pas très intuitive, le raisonnement peut être effectué de la manière suivante:

- Si l'on estime que l'EP est le diagnostic le plus probable, trois points sont rajoutés au score.
- Si toutefois un diagnostic alternatif est jugé aussi probable ou plus probable que l'EP, aucun point n'est ajouté au score total.

Bien que cet item du score soit prédictif de la présence d'EP (15), il a été souvent critiqué. En effet, reposant sur une évaluation subjective, il dépend de l'expérience clinique du médecin, ce dont précisément il était souhaitable de s'affranchir avec l'utilisation de scores. De plus, il a été montré que la décision d'attribuer des points à cet item ou non est influencée par les autres paramètres du score.

Néanmoins, le score de Wells permet une séparation des patients en trois groupes de probabilité clinique: faible, intermédiaire ou forte avec une prévalence d'EP de 3,6%, 20,5% et 66,7% respectivement. Le score de Wells peut également être utilisé de manière dichotomique: EP «peu vraisemblable» ou «vraisemblable» avec une prévalence d'EP de 7,8% et 40,7% respectivement. Il a par ailleurs été largement validé de manière prospective dans le cadre de stratégies diagnostiques de l'EP.

Une des limites de l'utilisation des SPC est la difficulté à mémoriser les items du score et le nombre de points correspondants. Ainsi, une version simplifiée a été développée, attribuant un point à chaque item (le score original attribuant entre 1 et 3 points selon les items) et s'est montrée efficace dans une analyse rétrospective des patients issus de l'étude *Christopher* (16). La version simplifiée a également passé l'étape de validation externe, montrant des performances équivalentes au score original ; prévalence d'EP chez les patients avec EP «peu vraisemblable» de 12% versus 13%, et chez les patients avec EP «vraisemblable» de 47% versus 56% respectivement. Afin de respecter les exigences méthodologiques requises pour l'application de scores cliniques, le score de Wells simplifié devrait encore être validé de manière prospective avant que l'on puisse en recommander l'utilisation à large échelle dans la pratique clinique courante.

## Le score de Genève

Le score de Genève, publié dans sa version originale en 2001(17), a été développé parallèlement au score de Wells. L'avantage majeur de ce score est le fait de se baser essentiellement sur des critères objectifs dont quatre items cliniques que sont l'âge, un antécédent de MTEV, une chirurgie récente et une fréquence cardiaque supérieure à 100/min (**Tableau 2**). Sa particularité, qui représente aussi sa limite, est l'utilisation de trois items nécessitant des examens complémentaires, dont la radiographie du thorax et la gazométrie artérielle en air ambiant (PaO<sub>2</sub> et PaCO<sub>2</sub>).

La gazométrie en air ambiant représente l'information manquante la plus fréquente chez ces patients, que ce soit dans l'étude initiale ou lors de la validation externe rétrospective du score. Dans la cohorte de validation, le calcul du score s'est avéré impossible chez 15% des patients soit parce qu'ils étaient déjà sous oxygénothérapie au moment de la gazométrie, soit dans la majorité des cas parce que leur état n'avait pas été jugé suffisamment sévère pour justifier la réalisation d'une gazométrie.

Afin de pallier à cette limite du score de Genève liée essentiellement à la gazométrie, un score de Genève «révisé» comprenant uniquement des caractéristiques cliniques a été développé (**Tableau 2**). La validation externe rétrospective de ce score a démontré son efficacité, avec une prévalence d'EP de 8,3%, 22,8% et 71,4% pour les probabilités cliniques faible, intermédiaire et forte respectivement. De plus, l'utilité et la fiabilité du score de Genève «révisé» ont été prouvées dans une étude multicentrique prospective où il s'intègre dans une stratégie diagnostique. Par la suite, la simplification du score de Genève révisé (attribuant un point à chaque item) n'en a pas diminué l'utilité ni la précision diagnostique (18). Comme pour le score de Wells simplifié, le score de Genève révisé simplifié doit encore franchir l'étape de la validation prospective, ce qui constituait l'un des objectifs secondaires de l'étude ADJUST, sujet de ce travail.

## Les autres scores de probabilités

Ces scores sont moins connus des médecins et sont donc moins utilisés dans la pratique de tous les jours.

Il s'agit de **la règle de charlotte** (19) développée par *Kline et al.* en 2002 à partir d'une cohorte de 934 patients suspects d'EP issus de 7 services d'urgences. L'objectif était d'identifier les patients pour qui un dosage de D-dimères négatif permettrait d'éliminer le diagnostic d'EP. Les deux premiers items (âge >50, ou rapport fréquence cardiaque/TAS>1) permettent de déterminer les situations à risque. Si ces items sont négatifs, (probabilité d'EP à 13% pour une prévalence initiale à 19%) il est possible d'attendre le résultat des D-dimères. S'ils sont positifs, on passe alors à la deuxième partie du score qui comprend 4 items (saturation en O<sub>2</sub> < 95% ; présence ou non d'hémoptysie; chirurgie récente ou traumatisme ; œdème unilatéral de jambe). Si un des items est positif, la probabilité d'EP passe à 40%. S'ils sont tous négatifs, la probabilité reste à 13%, on peut alors attendre le résultat des D-dimères avec sécurité. Le risque de faux négatif étant à 1% (20).

Le **score de Miniati** (21) en 2008 ; il s'agit du deuxième score développé par *Miniati et al.* sur une cohorte de 1100 patients suspects avec une prévalence d'EP d'environ 40%. Il comprend 16 items (démographiques, antécédents, symptômes, signes cliniques et électrocardiographiques). Il a été validé sur une cohorte de 454 patients dont 71% étaient des patients hospitalisés.

### 1.3.2 Les scores pronostiques

En présence d'une EP avérée, il est recommandé d'effectuer une stratification du risque dans le but de préciser le pronostic et, idéalement, le type de traitement à préconiser (12). En effet, si la grande majorité des EP sont considérées comme non massives (*non-high risk*, selon la nouvelle terminologie, 65% des EP), 30% sont qualifiées de submassives (*intermediate risk*, dysfonction ventriculaire droite en l'absence d'état de choc) et 5% sont dites massives (*high risk*, état de choc, compromission hémodynamique avec pression artérielle systolique < 100 mmHg). Pour ces dernières, les indications de la thrombolyse ou de l'embolectomie chirurgicale ou par voie endovasculaire sont formelles (22).

Dans les EP submassives, l'étude multicentrique européenne PEITHO confirme l'efficacité de la fibrinolyse avec une diminution de la mortalité et des décompensations cardiaques secondaires (2.6% vs 5.6% dans les 7 premiers jours avec odds ratio de 0.44 ; 95% intervalle de confiance) chez les personnes de moins de 75 ans ; mais avec une augmentation des accidents hémorragiques (23). Pour rappel la fibrinolyse ne fait pas partie des dernières recommandations de la société européenne de cardiologie.

En fait, actuellement, plus que l'indication à la thrombolyse, c'est l'option du traitement ambulatoire qui est à l'ordre du jour et des scores ont été développés dans le but d'identifier des patients à faible risque d'événements défavorables (critères composites incluant décès, récurrences thromboemboliques symptomatiques et hémorragies majeures) à trois mois (24) ou de mortalité à 30 jours (25) (**tableau 3**).

#### ➤ Le score pronostique de Genève

Le score pronostique de Genève a été développé dans une population de 296 patients pour identifier le groupe à risque faible d'événements indésirables à 3 mois, et donc pouvant bénéficier d'un traitement en ambulatoire avec sécurité. Il inclut aussi bien des éléments de la clinique que des résultats d'examen paracliniques (gaz du sang, et échographie-doppler des membres inférieurs).

Ainsi en présence d'un score pronostique de Genève inférieur à 3 (66% de la population d'EP étudiée), le taux d'événements défavorables était de 2,2% contre 26,1% pour un score égal ou supérieur à 3 (24). Ce score a fait l'objet d'une validation externe (26) dans une cohorte distincte au sein de laquelle ses performances se sont révélées très proches de celles obtenues dans la population de dérivation initiale. Le score de Genève a été appliqué avec succès dans une petite étude au sein de laquelle les patients avec un score inférieur à 3 avaient pu être traités en ambulatoire sans problème particulier (27).

### ➤ **Le score PESI**

Développé dans une population beaucoup plus importante aux Etats-Unis (15531 patients) par rapport au score pronostique de Genève, **le score PESI** (Pulmonary embolism severity index)(25) permet également d'identifier les patients à faible risque d'évènements indésirables et donc pouvant bénéficier d'un traitement en ambulatoire. Il permet une stratification très fine du pronostic vital à 30 jours (tableau 3). Une faible mortalité (de l'ordre de 2%) était observée dans les classes I-II selon le score (environ 40% du collectif) tandis qu'elle augmentait sensiblement dans les classes III (6,5%), IV (10,4%) et V (24,5%)(25). Le score PESI a été utilisé dans le cadre d'une étude multicentrique OTPE (Outpatient treatment of pulmonary embolism) et a permis de valider le traitement en ambulatoire des patients ayant un score à I et II (28). Par la suite un score de PESI simplifié a été développé à partir d'une cohorte de patients espagnols, et a été comparé au score original. Il montrait des performances similaires. Il a secondairement bénéficié d'une validation externe dans une cohorte multinationale.(29)

### ➤ **Le score PREP**

Plus récemment, un troisième score pronostique à 30 jours (**PREP**) (tableau 3) a été développé surtout pour identifier le sous-groupe de patients pouvant parfois et pour certains, bénéficier de la fibrinolyse à savoir les EP avec un risque intermédiaire. Il inclut des données cliniques, écho cardiographiques et l'analyse du taux de pro-BNP (*Brain natriuretic peptide*)(30). Ce score permet d'identifier de manière assez fine trois catégories de patients avec survenue d'évènements défavorables (composite de décès, de récurrence d'un état de choc et de récurrence thromboembolique). Chez les patients sans état de choc initial, le taux d'évènements défavorables était de 1,8% dans la classe I (représentant 60% des patients avec EP non massive), de 11,7% dans la classe II et de 22,2% dans la classe III. Ce score doit encore faire l'objet d'une validation externe.

**Tableau 3** : les différents scores pronostiques de l'EP (13)

Score pronostic de Genève (23)	Points	Score de PESI (24)	Points	Score de PESI simplifié (29)	Points	Score PREP (28)	points
Ancienne TVP	1	Age	Années	Age>80ans	1	Cancer	
		Sexe masculin	+10	ATCD de cancer	1	Non	0
						Oui	6
Cancer	2	Cancer (antécédents ou cancer évolutif)	+30	ATCD de pathologie cardio-pulmonaire chronique	1		
Insuffisance cardiaque	1	Insuffisance cardiaque	+10	Fréquence cardiaque >/=110/min	1	Choc cardiogénique	
		IRC*	+10			Non	0
						Oui	6
TAS* >100mmHg	2	TAS* <100mmHg	+30	TAS* <100mmHg	1		
		Fréquence cardiaque >/=100/min	+20	Saturation artérielle < 90%	1	BNP (ng/L)	
						<100	0
						100-249	1
						250-499	2
						500-999	4
						>1000	8
PaO2<60mmHg (8kPa)	1	Saturation artérielle en O2<90%	+20			VD/VG ratio	
						0.2-0.49	0
						0.5-0.74	3
						0.75-1.00	5
						1.00-1.25	8
						>1.25	11
TVP proximale confirmée	1	FR* >/=30/min	+20			Confusion	
		Température<36°c	+20			Oui	0
		Altération de l'état de conscience	+60			Non	10
<b>Signification Clinique</b>							
<b>Evolution défavorable à 3 mois</b>		<b>Mortalité à 30 jours</b>		<b>Mortalité à 30 jours</b>		<b>Evolution défavorable à 3 mois</b>	
Risque plus faible <3		Classe 1 <65		Score = 0 bas risque		Risque faible <6	
Risque plus élevé >/=3		Classe 2 66-85		Score >ou= 1 haut risque		Risque intermédiaire 7-17	
		Classe 3 86-105				Risque élevé >18	
		Classe 4 106-125					
		Classe 5 >126					

\*TAS : Tension artérielle systolique, \*IRC : Insuffisance respiratoire chronique, \* FR : Fréquence respiratoire,

## 1.4 Problématique

L'EP est une pathologie fréquente chez la personne âgée avec une incidence de 1 à 3 pour 1000 entre 60 et 74ans , celle-ci est multipliée par 3 au-delà de 75ans (31). Elle est également associée à une mortalité à court terme plus importante par rapport aux sujets jeunes.

Même si la stratégie diagnostique reste inchangée il est plus difficile d'établir le diagnostic d'EP chez la personne âgée du fait des modifications physiologiques liées à l'âge d'une part et d'autre part la présence de comorbidités qui peuvent compliquer la réalisation et l'interprétation des examens complémentaires.

- Ainsi chez la personne âgée le diagnostic de l'EP est plus difficile que chez le sujet jeune du fait de l'absence de spécificité des signes cliniques (dyspnée, douleur thoracique, tachycardie...) qui peuvent être retrouvés dans plusieurs autres pathologies.

- L'intérêt des D-dimères également diminue car ils augmentent de manière naturelle chez la personne âgée. Ainsi le nombre de patients chez qui le taux de d-dimères est négatif passe de 51% avant 40 ans, à 26% entre 60 et 70 ans, et seulement 5% après 80 ans (32). Mais leur valeur prédictive négative est conservée ce qui permet de maintenir leur intérêt dans l'exclusion de l'EP.

Pour améliorer leur performance diagnostique dans cette classe d'âge l'étude ADJUST a permis de valider un nouveau seuil chez les personnes de plus de 50 ans (l'âge X10) (33).

- La réalisation de l'angioscanner ; examen de référence est également difficile du fait de la fréquence des insuffisances rénales chez les personnes âgées ; ce qui va contre-indiquer l'injection de produits de contraste iodés. Cela aboutit souvent à une prolongation de la durée d'hospitalisation et parfois à l'initiation inappropriée d'un traitement anticoagulant avec les risques de complications hémorragiques associées.

- La scintigraphie, alternative de l'angioscanner ; elle se heurte aux problèmes liés à son interprétation car les comorbidités respiratoires sont fréquentes chez les personnes âgées.

Il est donc indispensable d'identifier au préalable les patients les plus à risques pour éviter de réaliser des examens complémentaires chers et invasifs, non dénués de complications et aussi d'éviter les traitements anticoagulants chez ces personnes fragiles avec un risque hémorragique non négligeable.

Enfin la performance des scores de probabilité clinique peut également être affectée par l'âge ; raison pour laquelle, parallèlement à l'étude ADJUST qui a validé un nouveau seuil de D-dimères chez la personne âgée, nous nous sommes posés la question de savoir si l'un des scores de probabilité clinique les plus utilisés permettait une meilleure identification des sujet âgés suspect d'EP.

En effet les scores de Wells et de Genève ont été comparés dans plusieurs études mais dans la population générale, et il en est souvent ressorti une absence de supériorité de l'un des scores par rapport à l'autre (33-34).

Une première comparaison directe entre le score de Genève révisé et le score de Wells sur une population neutre a été publiée en 2008 (34). Ils présentaient des performances similaires exprimées en termes d'Aires Sous la Courbe (AUC) (0,73 et 0,79 respectivement).

Ils identifiaient les mêmes proportions de patients aux mêmes risques : 52 % versus 44 % de bas risque (8 % versus 5 % de prévalence d'EP), 45 % versus 51 % de risque intermédiaire (23 % vs 23 % de prévalence d'EP) et 2 % versus 3 % de haut risque (71 % vs 62 % de prévalence d'EP). Les auteurs ont conclu donc que les deux scores ont une performance similaire.

Une autre comparaison a été réalisée et publiée en 2011 par *Penaloza et al.* et concluait à une supériorité du score de Wells (36).

Une autre étude publiée en 2004 a réalisé une comparaison de ces deux scores en divisant la population selon 3 tranches d'âge (moins de 50 ans, entre 51 et 74 ans et plus de 75 ans) et concluait à une équivalence quel que soit la tranche d'âge et surtout à l'importance de leur utilisation (37).

Enfin une méta-analyse sur les différentes publications concernant les différents scores de probabilité clinique a été publiée en 2010 par *Cériani et al.* et concluait que certes ces scores étaient différents mais ils avaient une même précision, et leur utilisation devait dépendre de la prévalence de l'EP et du type de patients (38).

### **Hypothèse**

Toutes ces comparaisons ont été réalisées dans des populations neutres (tous âges confondus), sauf l'étude de *Le Gal et al.*(37) où la comparaison a été faite en séparant les patients selon les classes d'âge. Devant les difficultés rencontrées en général par les praticiens dans le diagnostic de l'EP et surtout chez les personnes âgées du fait d'une part de l'absence de spécificité des signes cliniques et d'autre part la difficulté de réalisation des examens complémentaires (diminution de la performance, difficultés de réalisation, et risque de complication), nous avons émis l'hypothèse que l'un des SPC les plus utilisés (Score de Wells, SGRS) pourrait permettre de mieux identifier les personnes âgées suspectes d'EP, et qu'en association avec les D-dimères il permettrait d'éliminer l'EP, sans recourir à d'autres examens complémentaires chez une proportion plus importante de patients âgés.

## **2. L'ETUDE CLINIQUE**

### **2.1 METHODES**

#### **2.1.1 Objectif et Type d'étude**

L'objectif de l'étude ADJUST était de valider l'utilité et la sécurité d'une stratégie diagnostique pour l'EP incluant chez les patients à probabilité clinique non forte un dosage de D-dimères interprété en fonction d'un seuil ajusté à l'âge:

Après 50 ans, seuil en  $\mu\text{g/L}$  = âge en années x 10.

C'est une étude internationale (France, Belgique, Suisse, Pays-Bas) prospective pragmatique avec suivi, incluant tous les patients de plus de 18 ans assurés sociaux se présentant aux urgences pour suspicion d'embolie pulmonaire.

Les critères d'exclusions étaient les patients insuffisant rénaux (clairance  $<30\text{ml/min}$ ), allergique à l'iode, ou sous anticoagulant au long cours, une grossesse en cours, une espérance de vie inférieure à 3 mois, ou suivi impossible.

Notre étude est une étude ancillaire comparative pragmatique multicentrique prospective avec suivi réalisée en parallèle de l'étude ADJUST.

L'objectif principal de notre travail est, à partir des scores de prédiction cliniques actuellement utilisés associés au dosage des D-dimères, d'exclure en toute sécurité le diagnostic d'EP chez la personne âgée ambulatoire sans la réalisation d'examens complémentaires invasifs en déterminant un score sensible chez les personnes âgées de plus de 65ans.

Les objectifs secondaires sont :

- établir si les résultats de l'objectif principal sont superposables dans le sous-groupe des patients de plus de 75ans.
- réaliser une analyse médico-économique des deux scores pour déterminer le score permettant d'éviter la réalisation d'examens complémentaires non indispensables.

#### **2.1.2 La population cible de l'étude**

La population cible de notre travail est toute personne de plus de 65 ans incluse dans les différents centres participants à l'étude ADJUST et ayant une suspicion d'embolie pulmonaire, qui acceptent de participer à l'étude et qui sont pris en charge par l'assurance maladie de leur pays d'origine.

Les critères d'exclusion sont : tout patient de moins de 65 ans, les patients sous anticoagulants au long cours, ou dont le suivi est impossible, les insuffisants rénaux, et ceux qui sont allergiques à l'iode.

### **2.1.3 La préparation de l'étude au niveau du centre d'Agen**

Nous avons d'abord réalisé une étude auprès du laboratoire pour faire une estimation du nombre de dosage des d-dimères aux urgences d'Agen pour suspicion d'EP, et fait une estimation de la durée probable de l'étude dans notre centre. Il en est ressorti que nous réalisons à peu près environ 60 dosages de d-dimères par mois ce qui nous a permis d'estimer la durée des inclusions à 3 mois. Il nous fallait inclure environ 120 patients dans le centre d'Agen.

Ensuite nous avons présenté le projet aux médecins qui travaillent sur le plateau ; afin de recueillir leurs interrogations et d'y apporter des réponses et surtout leur expliquer les différentes retombées attendues et leur apport sur l'évolution des connaissances actuelles. Il y'a eu environ 3 réunions avec les différents médecins du service et elles nous ont permis de bien expliquer le déroulement de l'étude et de recueillir les informations réglementaires de chaque médecin et la signature des conventions en tant que co-investigateur de l'étude.

Nous avons enfin fini les rencontres avec une réunion avec le Pr Le Gal, le coordonnateur de l'étude pour une meilleure explication des justificatifs de l'étude et répondre à toutes les questions qui nous ont été posées lors des précédentes réunions.

Nous avons par la suite travaillé avec l'informaticien des urgences afin d'inclure dans le logiciel une fenêtre (Pop-up) permettant de le calcul des scores de Wells et de Genève le plus simplement possible dès que l'on doit faire une demande de d-dimères dans le cadre d'une suspicion de maladie thromboembolique ; et enfin nous avons envoyé par e-mail le résumé de toutes les réunions afin de nous assurer que tout le monde avait bien compris l'étude et son apport futur.

### **2.1.4 En cours d'étude**

Dès les premières inclusions, nous avons eu quelques retours de la part des médecins des urgences concernant surtout les modalités de signatures de consentement surtout pour les patients aux fonctions cognitives altérées ; problème que nous avons résolu en nous mettant directement en contact avec les membres de la famille, l'étude ayant prévu un formulaire de consentement pour les familles pour les patients ne pouvant signer par eux même les consentements.

Nous nous sommes également rendu compte lors des premières saisies de données que sur le logiciel mis en place pour récupérer les scores de probabilité clinique, il nous manquait les poids des patients, chose que nous avons très vite rectifiée avec notre informaticien pour avoir toutes les données dans les dossiers lors de la saisie sur le CRF (Case Report Form) électronique.

### **2.1.5 La Saisie des données et le suivi à 3 mois du centre d'Agen**

Elle a été réalisée à partir des dossiers patients électroniques du service des urgences (URQUAL). Nous avons d'abord rempli des CRF en papier après avoir réalisé les extractions des données des patients. Par la suite nous avons rentré les données saisies sur le CRF papier sur le CRF électronique au fur et à mesure.

Il y a eu par la suite les visites de l'attaché de recherche clinique (4 au total) pour le contrôle de la qualité des dossiers et du classeur de recherche clinique, et nous avons réalisé ensemble quelques corrections sur les dossiers de certains patients.

Le suivi à trois mois des patients a été réalisé par appels téléphoniques directement auprès des patients avec un questionnaire établi dans le cadre de l'étude.

Pour les patients ne répondant pas au téléphone nous avons pris contact avec leur médecin traitant pour pouvoir récupérer les données pour le suivi.

Enfin quand le médecin n'était pas joignable nous avons réalisé le suivi en consultant le logiciel des urgences URQUAL pour vérifier si les patients sont repassés aux urgences et pour quelles raisons, et s'ils ont été hospitalisés suite à leur passage aux urgences nous avons consulté le dossier des patients sur le logiciel CONVERGENCE, qui est le logiciel des services d'hospitalisation du CH d'Agen. En effet, la fuite des patients vers d'autres établissements, pour pathologies médicales étaient peu probables compte tenu de l'offre de soins sur notre territoire.

Les résultats présentés ont été obtenus sur l'ensemble de la population de l'étude ADJUST.

### **2.1.6 Analyse Statistique**

Les caractéristiques générales de l'échantillon ont été décrites en utilisant les moyennes et les écart-types pour les variables continues, les nombres et les proportions pour les variables discrètes. Le score de Wells a été calculé pour tous les patients au cours de l'étude, et les items nécessaires au calcul du score de Genève révisé simplifié (SGRS) ont été collectés de façon prospective à l'inclusion dans l'étude. Les proportions de patients classés dans les différentes catégories de probabilité clinique par chacun des scores ont été calculées avec leur intervalle de confiance à 95%, ainsi que la prévalence de l'EP dans chacun de ces groupes. Ces proportions ont été comparées en utilisant un test du chi-2, avec un seuil de significativité statistique à 5%. Le logiciel statistique SPSS version 19.0 (IBM) a été utilisé pour les analyses.

## 2.2 RESULTATS

La base de données ADJUST comprend 3377 patients, sur plusieurs centres en Suisse (n=602), en France (n=829), en Belgique (n=193) et aux Pays-Bas (n=1753). Notre étude sur la prévalence de l'EP dans les différentes catégories des SGRS et Wells concerne les patients de plus de 65 ans (n=1546). Les patients de moins de 65 ans (n=1831) ont donc été exclus, ainsi que les patients Néerlandais car tous les items du SGRS n'avaient pas été recueillis. L'analyse porte donc sur les patients suisses (n=205), français (n=375) et belges (n=93) de plus de 65 ans (n=673).

<b>Tableau 4.</b> Caractéristiques démographiques et cliniques des patients inclus (n = 673)	
Caractéristiques	No. (%)
Femmes	403 (59,9)
Age, median (IIQ), ans	77 (70 - 83)
Antécédent de TVP	70 (10,4)
Cancer actif	62 (9,2)
Chirurgie dans le dernier mois	34 (5,1)
Oestrogène	10 (1,5)
Douleur thoracique	374 (55,6)
Dyspnée	500 (73,6)
Syncope	117 (17,4)
Hémoptysie	25 (3,7)
Fréquence cardiaque, moyenne (écart type), battements/min	86,0 (20,2)
Fréquence respiratoire, moyenne (écart type), par minute	19,9 (5,7)

Dans cette population, il y avait 403 femmes (59,9%) et l'âge médian était de 77ans (IIQ 70 – 83). 70 patients avaient un antécédent de TVP (10,4%), 62 un cancer actif (9,2%), 34 avaient eu une chirurgie dans le dernier mois avant le diagnostic (5,1%), 10 suivaient un traitement hormonal (1,5%), 374 avaient une douleur thoracique (55,6%), 500 étaient dyspnéiques (73,6%), 117 avaient une syncope (17,4%), 25 avaient une hémoptysie (3,7%). La fréquence cardiaque moyenne (écart type) au moment du diagnostic était de 86 battements par minute (20,2), et la fréquence respiratoire moyenne (écart-type) de 19,9 cycles par minute (5,7).

**Tableau 5:** Répartition des patients selon les catégories en fonction des scores de probabilité et prévalence de l'EP

Probabilité clinique Nombre de patients	Score de Genève révisé simplifié			Score de Wells		
	Bas n=119	Intermédiaire n=530	Élevé n=24	Bas n=357	Intermédiaire n=302	Élevé n=14
Proportions En % (CI 95%)	<b>17,7</b> (15,0; 20,8)	<b>78,8</b> (75,5; 81,7)	<b>3,6</b> (2,4; 5,2)	<b>53,1</b> (49,3; 56,8)	<b>44,9</b> (41,2; 48,7)	<b>2,1</b> (1,2; 3,5)
Prévalence de l'EP	<b>11,8</b> (7,1; 18,8)	<b>21,3</b> (18,1; 25,0)	<b>45,8</b> (27,9; 64,9)	<b>20,4</b> (16,6; 24,9)	<b>19,2</b> (15,2; 24,0)	<b>50,0</b> (26,8; 73,2)
Prévalence EP suspectée au follow up	<b>0,8</b> (0,1; 4,6)	<b>4,3</b> (2,9; 6,4)	<b>0,0</b> (0; 13,8)	<b>3,4</b> (1,9; 5,8)	<b>3,6</b> (2,0; 6,4)	<b>7,1</b> (1,3; 31,5)
Prévalence EP confirmée au follow up	<b>0,0</b> (0, 3,1)	<b>1,7</b> (0,9; 3,2)	<b>0,0</b> (0; 13,8)	<b>1,1</b> (0,4; 2,8)	<b>1,3</b> (0,5; 3,4)	<b>7,1</b> (1,3; 31,5)

Les 673 patients ont été classés en trois catégories par les scores de probabilité clinique: bas, intermédiaire et élevé. Un score de Genève révisé simplifié strictement inférieur à 2 correspond à une probabilité clinique d'embolie pulmonaire basse; compris entre 2 et 4, à une probabilité clinique intermédiaire; supérieur ou égale à 5, à une probabilité clinique élevée. Un score de Wells strictement inférieur à 2 correspond à une probabilité clinique d'embolie pulmonaire basse; compris entre 2 et 6, à une probabilité clinique intermédiaire; strictement supérieur à 6, à une probabilité clinique élevée.

Les proportions de répartitions entre les catégories de chaque score sont significativement différentes. Alors que le score de Genève révisé simplifié accorde une probabilité basse de faire une embolie pulmonaire à 17,7% (IC95% 15,0 – 20,8) et une probabilité clinique intermédiaire à 78,8% (IC95% 75,5 - 81,7) des patients, le score de Wells en classe 53,1% (IC95% 49,3 - 56,8) avec une probabilité basse et 44,9% (IC95% 41,2 - 48,7) avec une probabilité intermédiaire. La proportion des patients avec une probabilité clinique élevée est faible et comparable entre le score de Genève révisé simplifié (3,6%; IC95% 2,4 – 5,2) et le score de Wells (2,1%; IC95% 1,2 – 3,5). Un point remarquable est que le score de Genève révisé simplifié donne un point pour les patients ayant un âge supérieur à 65 ans ce qui déplace le spectre de probabilité clinique vers la droite dans notre population d'étude.

**Tableau 6 :** Répartition des patients en fonction de leur probabilité Clinique dans les deux scores

Répartition des patients en fonction de leur probabilité clinique dans les deux scores (nombre de patients)		Score de Wells		
		Bas	Intermédiaire	Élevé
Score de Genève révisé simplifié (SGRS)	Bas	74	45	0
	Intermédiaire	283	239	8
	Élevé	0	19	6

319 patients sont classés par les deux scores dans la même catégorie de probabilité clinique (n=74 pour la catégorie “bas”; n=239 pour la catégorie “intermédiaire”; n=6 pour la catégorie élevé). Aucune discordance majeure n’est à noter (aucun patient n’a été évalué avec une probabilité “élevé” par un score et “faible” par l’autre) mais 283 patients ont un score de Wells “bas” alors que le SGRS leur accorde une probabilité “intermédiaire”; 45 patients ont un SGRS “bas” et un score de Wells “intermédiaire”. Aussi 19 patients ont un score de Wells “intermédiaire” alors que le SGRS les classe en probabilité clinique “élevé” et à l’inverse 8 ont un SGRS “intermédiaire” alors que le score de Wells les classe en probabilité clinique “élevé”. Il n’y avait aucun cas de discordance « extrême » entre les deux scores.

Le test du kappa, (le SGRS et le score de Wells) lors d’un codage qualificatif en catégories (“bas”, “intermédiaire” et “élevé”) est de 0,047.

Selon le **tableau 5**, la prévalence de l’EP augmente significativement quand la probabilité clinique établie par chaque score augmente. La prévalence de l’EP est de 11,8% (IC95% 7,1 – 18,8) pour un SGRS “bas”, 21,3% (IC95% 18,1 – 25,0) pour un SGRS “intermédiaire” et 45,8% (IC95% 27,9 – 64,9) pour un SGRS “élevé”. La prévalence de l’EP pour un score de Wells “élevé” est de 50,0% (IC95% 26,8 – 73,2). Cependant la prévalence de l’EP pour un score de Wells “bas” est élevé 20,4% (IC95% 16,6 – 24,9) et comparable à celle d’un score de Wells “intermédiaire” 19,2% (IC95% 15,2 – 24,0).

Nous avons donc cherché à savoir si cette tendance du score de Wells chez les sujets âgés se confirmait chez les patients néerlandais de plus de 65 ans, ainsi que chez les sujets de moins de 65 ans néerlandais puis français, suisses et belges.

**Tableau 7 :** Chez les patients **néerlandais de plus de 65 ans** (n=836)

Probabilité Clinique En % (CI 95%)	Score de Wells		
	Bas	Intermédiaire	Élevé
Proportions	<b>49,6</b> (24,3; 53,0)	<b>47,0</b> (43,7; 50,4)	<b>3,4</b> (2,3; 4,8)
Prévalence de l'EP	<b>12,3</b> (9,5; 15,8)	<b>27,5</b> (23,3; 32,1)	<b>60,7</b> (42,4; 76,4)

**Tableau 8 :** Chez les patients **néerlandais de moins de 65 ans** (n=906)

Probabilité Clinique En % (CI 95%)	Score de Wells		
	Bas	Intermédiaire	Élevé
Proportions	<b>44,9</b> (41,7; 48,2)	<b>47,4</b> (44,1; 50,6)	<b>3,3</b> (2,3; 4,7)
Prévalence de l'EP	<b>7,4</b> (5,3; 10,2)	<b>30,1</b> (25,9; 34,6)	<b>56,7</b> (39,2; 72,6)

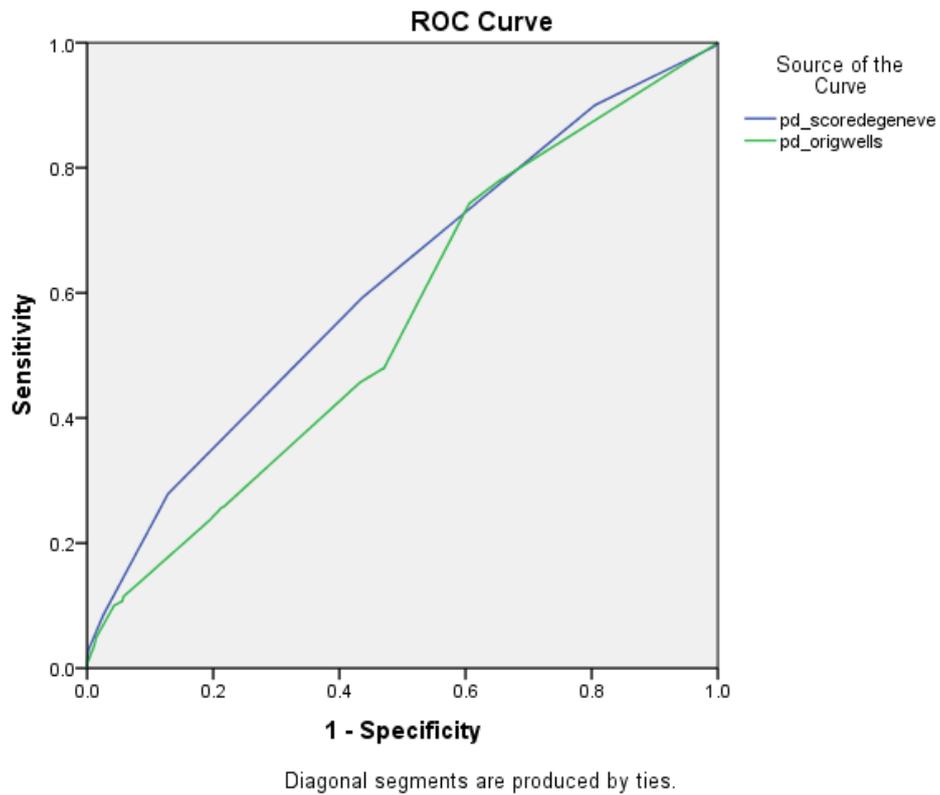
**Tableau 9:** Chez les patients **suisses, français et belges de moins de 65 ans** (n=978)

Probabilité Clinique En % (CI 95%)	Score de Wells		
	Bas	Intermédiaire	Élevé
Proportions	<b>58,4</b> (55,4; 61,5)	<b>40,3</b> (37,3; 43,4)	<b>1,2</b> (0,7; 2,1)
Prévalence de l'EP	<b>12,9</b> (10,4; 15,9)	<b>20,8</b> (17,1; 25,1)	<b>33,3</b> (13,8; 60,9)

On ne retrouve pas cette tendance du score de Wells dans les 3 autres sous populations étudiées de la base ADJUST (néerlandais de plus et de moins de 65 ans et français, suisses et belges de moins de 65 ans). L'hypothèse la plus probable est donc une mauvaise compréhension de l'item "EP plus probable que les diagnostics alternatifs" et de remplissage du CRF par les médecins

français, suisses et belges. Les erreurs ne sont pas systématiques et toujours dans le même sens ce qui nous empêche de les corriger dans la base de données.

**Figure 2:** Courbe ROC des deux scores de probabilité clinique



Les Aires Sous la Courbe (AUC) ROC des scores de Genève et Wells ont été calculées et présentées sur le même graphique. L'AUC du score de Genève est de 0,61 (95% IC 0,56 - 0,67) et celle du score de Wells de 0,55 (95% IC 0,50 - 0,61).

**Tableau 10:** Répartition des patients et prévalence d'EP en fonction du taux de D-dimères (seuil à 500µg/L, et nouveau seuil ajusté à l'âge)

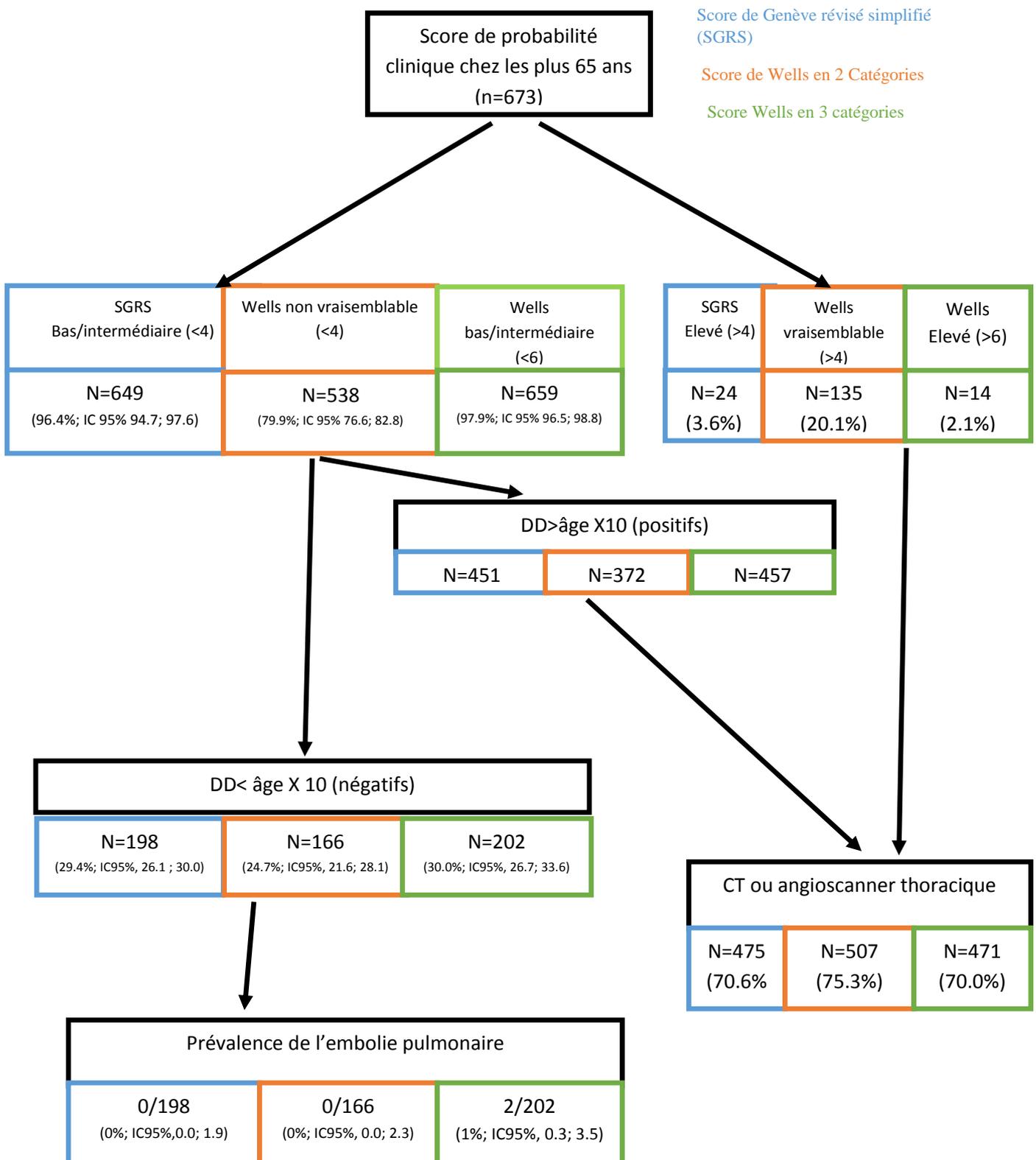
En nombre et en % (CI 95%) n=673	D-Dimères [µg/L]			
	< 500	> 500	< âge x 10	> âge x 10
Proportions	n=67 <b>10,0</b> (7,9 – 12,5)	n=606 <b>90,0</b> (87,6 – 92,1)	n=202 <b>30,0</b> (26,7 – 33,6)	n=471 <b>70,0</b> (66,4 – 73,3)
Prévalence EP confirmée au diagnostic	n=2 <b>3,0</b> (0,8 – 10,2)	n=136 <b>22,4</b> (19,3 – 25,9)	n=2 <b>1,0</b> (0,3 – 3,5)	n=136 <b>28,9</b> (25,0– 33,1)

L'analyse du dosage des D-dimères chez les patients français, suisses et belges de plus de 65 ans montre une meilleure efficacité du nouveau seuil ajusté à l'âge proposé par l'article principal de l'étude ADJUST par rapport à l'ancien seuil de 500 µg/L pour éliminer une embolie pulmonaire. En effet 30% des patients ont un test négatif quand le seuil ajusté à l'âge est utilisé, contre 10% en utilisant le seuil à 500 µg/L. Cette augmentation de la proportion de patients négatifs se faisait sans augmentation de la proportion de faux négatifs : chez les patients avec un taux de D-dimères négatifs au seuil de 500 µg/L, la prévalence de l'EP est de 3,0% (IC95% 0,8 – 10,2) alors qu'elle est de 1,0% (0,3 – 3,5) chez les patients avec un taux de D-dimères négatifs au seuil ajusté à l'âge.

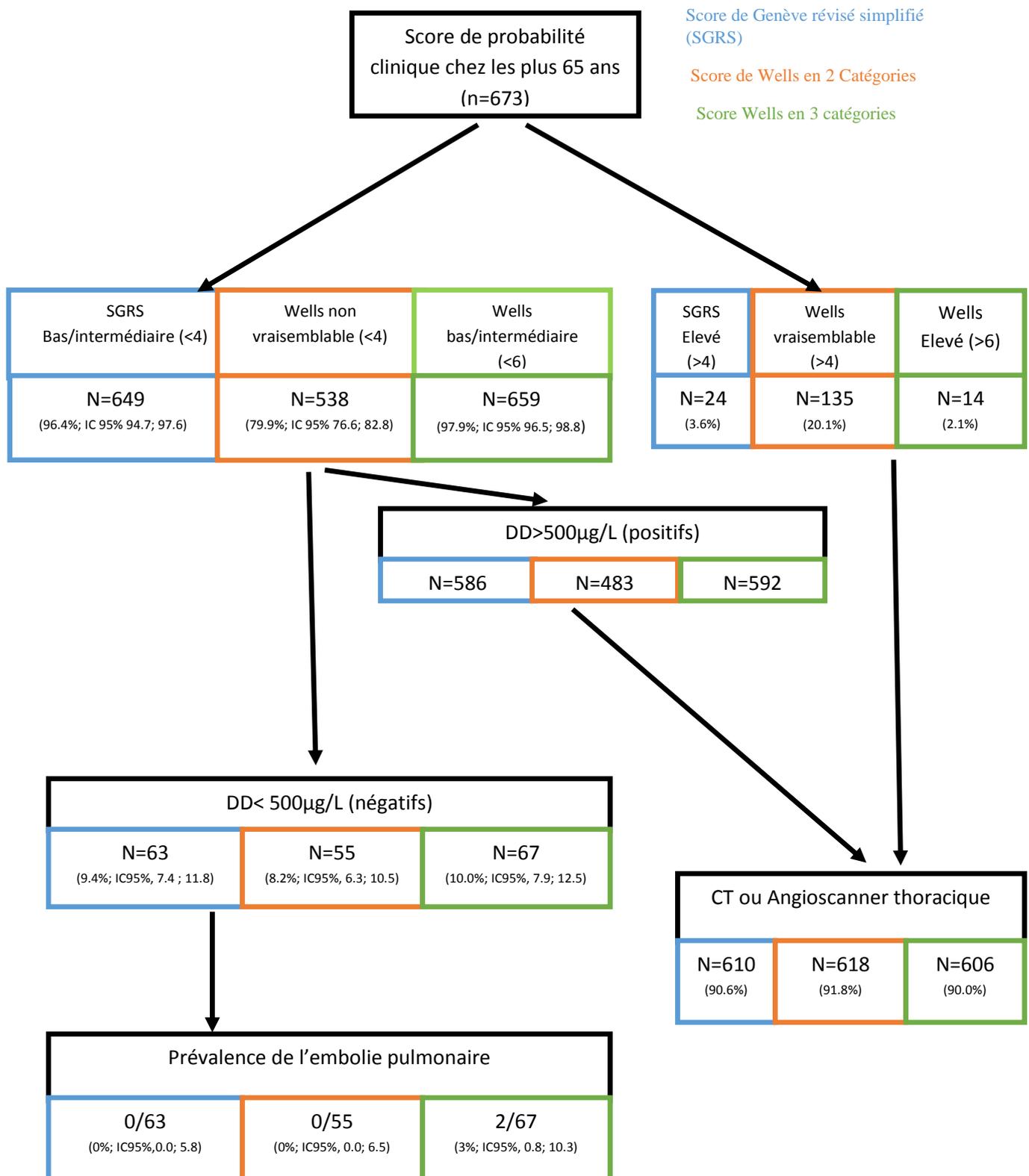
**Tableau 11:** Répartition des patients ayant accès au dosage de D-dimères selon l'évaluation de la probabilité clinique en fonction des scores

En % (CI 95%)		SGRS < ou > à 4		SW < ou > à 4		SW < ou > à 6	
		SGRS Bas et Intermédiaire	SGRS Élevé	SW non vraisemblable	SW vraisemblable	SW Bas et Intermédiaire	SW Élevé
D-Dimères [µg/L]	< 500	<b>9,7</b> (7,6-12,2)	<b>16,7</b> (6,7-35,8)	<b>10,2</b> (8,2-13,4)	<b>8,9</b> (5,2-14,9)	<b>10,2</b> (8,1-12,7)	<b>0,0</b> (0,0-21,5)
	> 500	<b>90,3</b> (87,7-92,3)	<b>83,3</b> (64,2-93,3)	<b>89,8</b> (86,9-92,1)	<b>91,1</b> (85,1-95,8)	<b>89,8</b> (87,3-91,9)	<b>100,0</b> (78,5-100,0)
	< âge x 10	<b>30,5</b> (27,1 - 34,2)	<b>16,7</b> (6,7-35,8)	<b>30,9</b> (27,1-4,9)	<b>26,7</b> (19,9-34,7)	<b>30,6</b> (27,3-34,3)	<b>0,0</b> (0,0-21,5)
	> âge x 10	<b>69,5</b> (65,8 - 72,9)	<b>83,3</b> (64,2-93,3)	<b>69,1</b> (65,1-72,9)	<b>73,3</b> (65,3-80,1)	<b>69,4</b> (65,7-72,8)	<b>100,0</b> (78,5-100,0)

**Figure 3:** Répartition des patients (plus de 65 ans) ayant accès au dosage de D-dimères (seuil ajusté à l'âge) selon la probabilité clinique selon les scores et prévalence de l'EP



**Figure 4 :** Répartition des patients (plus de 65 ans) ayant accès au dosage de D-dimères (seuil à 500µg/L) selon la probabilité clinique selon les scores et prévalence de l'EP



On sait que la réalisation de l'angioscanner thoracique peut être difficile chez le sujet âgé du fait d'une part des comorbidités, et d'autre part du risque de complications. C'est pourquoi un bon critère d'efficacité des scores dans cette tranche d'âge serait de savoir lequel, associé au dosage des D-dimères, permet d'exclure le diagnostic d'EP sans avoir à réaliser un angioscanner thoracique.

Dans le **tableau 11** et les **figures 3 et 4** sont comparés le nombre de patients ayant accès au dosage des D-dimères, suite à une évaluation de la probabilité clinique grâce aux différents scores. Le score de Genève révisé simplifié (SGRS) divise les patients en deux catégories de probabilité clinique: les "bas / intermédiaire" (<4) d'un côté et les "élevé" (>4) de l'autre. Le score de Wells divise les patients en deux catégories également: soit "non vraisemblable" (<4) et "vraisemblable" (>4) soit "bas / intermédiaire" (<6) et "élevé" (>6). Tous les patients ayant une probabilité clinique "bas/intermédiaire", ou "non vraisemblable" ont un dosage des D-dimères. Si ce dosage est négatif, le diagnostic d'EP est exclu alors que s'il est positif, les patients passent systématiquement un angioscanner. Les patients ayant une probabilité clinique d'EP "élevée" ou "vraisemblable" ont un angioscanner directement, sans passer par le dosage des D-dimères.

**La figure 3** présente les résultats avec un seuil de positivité des D-dimères ajusté à l'âge (âge x 10 µg/L) alors que **la figure 4** présente les résultats avec un seuil de positivité des D-dimères à 500 µg/L non ajusté à l'âge.

198 patients de plus de 65 ans sur les 673 de l'étude n'ont pas eu d'angioscanner car ils avaient une probabilité clinique "bas / intermédiaire" au SGRS associée à un dosage des D-dimères inférieur au seuil ajusté à l'âge soit 29,4% (**Figure3**). Parmi ces 198 patients, aucun n'a fait une embolie pulmonaire (IC95% 0,0 – 1,9).

Si la probabilité clinique "non vraisemblable" est établie avec le score de Wells en 2 catégories, 166 patients ont un diagnostic d'EP exclu après un dosage des D-dimères négatif soit 24,7% de la population des plus de 65 ans. Aucun d'entre eux n'a fait une embolie pulmonaire (IC95% 0,0 – 2,3).

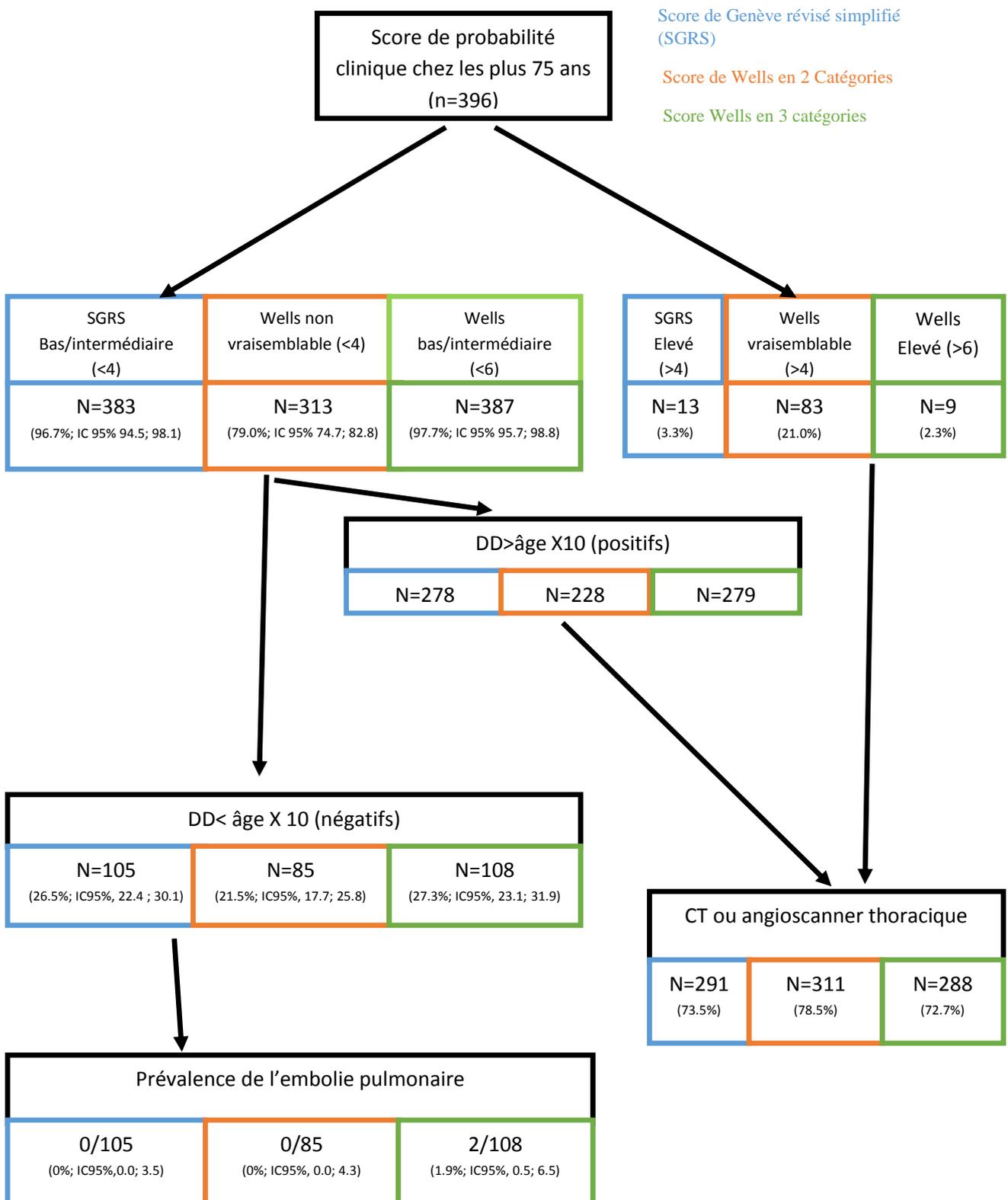
Enfin avec le score de Wells en 3 catégories, une probabilité clinique "bas / intermédiaire" associée à un dosage des D-dimères négatif au seuil ajusté à l'âge permet d'exclure le diagnostic chez 202 patients soit 30,0% de la population. Parmi eux, 2 ont eu une embolie pulmonaire.

Le score de Genève révisé simplifié associé à un dosage des D-dimères au seuil ajusté à l'âge montre donc une meilleure efficacité pour exclure le diagnostic d'EP sans passer d'angioscanner dans notre cohorte. Le score de Wells en 2 catégories (non vraisemblable ou vraisemblable) envoie directement un plus grand nombre de patients à l'angioscanner (135 contre 24 et 14 pour respectivement le SGRS et le Wells en 3 catégories) ce qui réduit la proportion des patients ayant accès au dosage des D-dimères (79,9% contre 96,4% et 97,9% pour respectivement le SGRS et le score de Wells en 3 catégories), empêchant l'exclusion du diagnostic d'EP sans passer par un angioscanner. Le score de Wells en 3 catégories ("bas", "intermédiaire" et "élevé") envoie significativement plus de patients au dosage des D-dimères que le SGRS (97,9% contre 96,4%) mais parmi les patients ayant un score de Wells "bas" ou "intermédiaire" et un dosage des D-dimères inférieur au seuil ajusté à l'âge (n=202), 2 font une

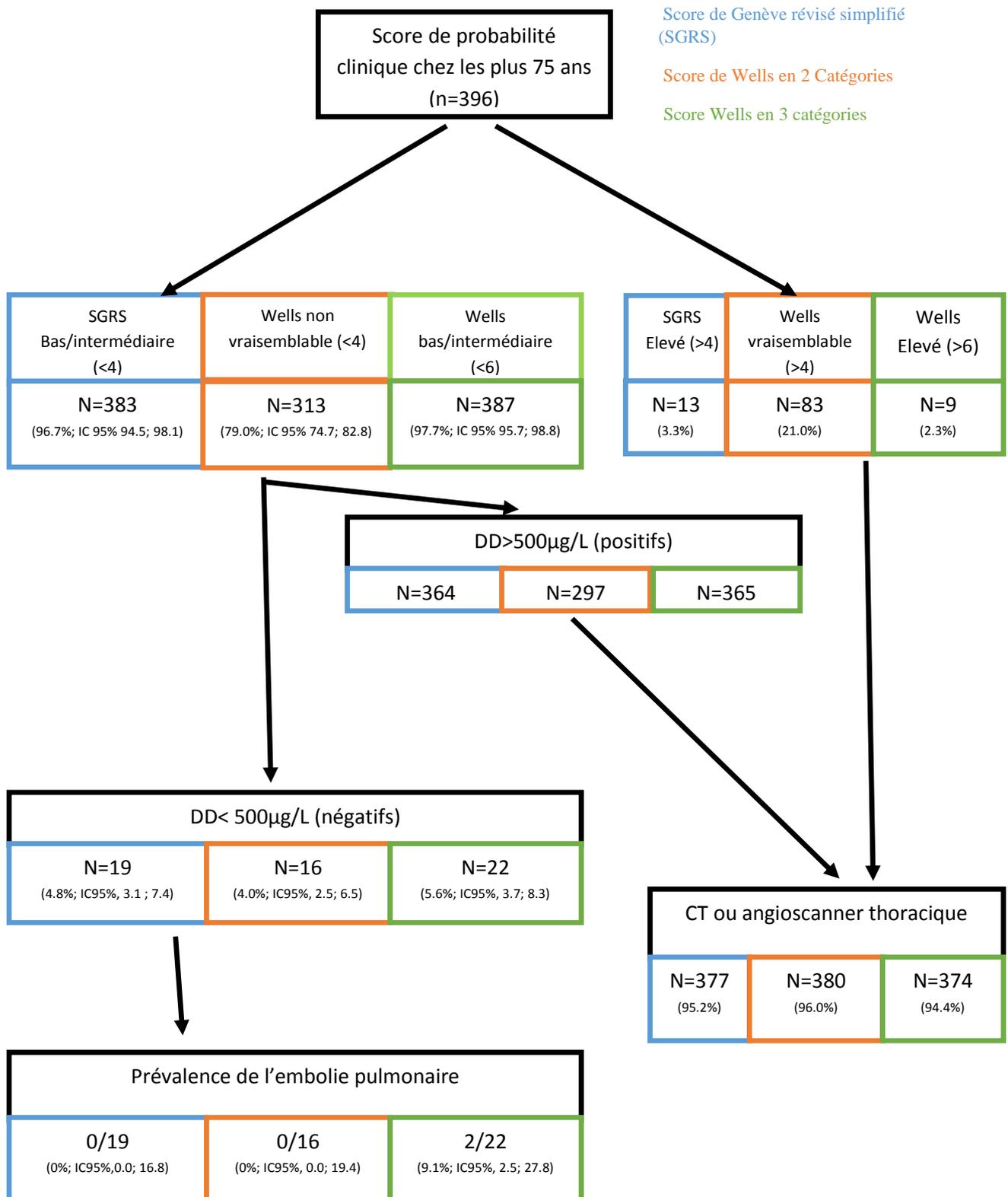
embolie pulmonaire soit 1% de ces patients (IC95% 0,3 – 3,5). Le score de Wells en 3 catégories associé à un dosage des D-dimères ne permet donc pas d'exclure le diagnostic d'EP à 100%. Le fait qu'il envoie plus de patients au dosage des D-dimères sans passer par l'angioscanner directement aurait pu nous faire croire à une meilleure capacité d'exclusion du diagnostic d'EP, mais les 2 patients avec un Wells "bas" ou "intermédiaire" et des D-dimères négatifs nous prouvent qu'un dosage des D-dimères seul ne suffit pas à l'exclusion du diagnostic d'embolie pulmonaire. Ce résultat est donc en faveur d'une association de l'évaluation de la probabilité clinique par le SGRS, avec un dosage des D-dimères chez les personnes de plus de 65 ans.

**La figure 4** nous confirme cette tendance dans des proportions plus faibles puisque le seuil de D-dimères à 500 µg/L non ajusté à l'âge est moins efficace que celui ajusté à l'âge pour éliminer un diagnostic d'EP sans passer d'angioscanner.

**Figure 5** : Répartition des patients (plus de 75 ans) ayant accès au dosage de D-dimères (seuil ajusté à l'âge) selon la probabilité clinique selon les scores et prévalence de l'EP



**Figure 6 :** Répartition des patients (plus de 75 ans) ayant accès au dosage de D-dimères (seuil à 500µg/L) selon la probabilité clinique selon les scores et prévalence de l'EP



Les proportions de répartition entre les catégories de probabilité clinique des différents scores chez les patients de plus de 75 ans sont comparables avec celle des patients de plus de 65 ans: respectivement 96,7% (IC95% 94,5; 98,1) contre 96,4% (IC95% 94,7; 97,6) pour un SGRS “bas / intermédiaire”; 79,0% (IC95% 74,7; 82,8) contre 79,9% (IC95% 76,6; 82,8) pour un score de Wells en deux catégories “non vraisemblable”; 97,7% (IC95% 95,7; 98,8) contre 97,7% (IC95% 96,5; 98,8) pour un score de Wells en 3 catégories “bas / intermédiaire”. Ces résultats étaient attendus puisque l’information de l’âge dans les scores est évaluée au seuil de 65 ans. Les scores de probabilité clinique envoient donc directement à l’angioscanner la même proportion de patients chez les plus de 65 ans et chez les plus de 75 ans, avec une plus grande proportion pour le score de Wells en deux catégories dans les deux populations.

Concernant le dosage des D-dimères chez les patients avec un score de probabilité clinique “bas / intermédiaire” ou “non vraisemblable”, les proportions sont comparables entre les plus de 75 ans et les plus de 65 ans pour le seuil ajusté à l’âge. Les proportions de patients aux D-dimères négatifs sont respectivement de 26,5% (IC95% 22,4; 31,1) contre 29,4% (IC95% 26,1; 33,0) pour le SGRS, 21,5% (IC95% 17,7; 25,8) contre 24,7% (IC95% 21,6; 28,1) pour le score de Wells en deux catégories et 27,3% (IC95% 23,1; 31,9) contre 30,0% (IC95% 26,7; 33,6) pour le score de Wells en 3 catégories.

En revanche pour le seuil de 500 µg/L non ajusté à l’âge, les proportions de patients aux D-dimères négatifs sont significativement différentes. Elles sont respectivement de 4,8% (IC95% 3,1; 7,4) contre 9,4% (IC95% 7,4; 11,8) pour le SGRS, 4,0% (IC95% 2,5; 6,5) contre 8,2% (IC95% 6,3; 10,5) pour le score de Wells en deux catégories et 5,6% (IC95% 3,7; 8,3) contre 10,0% (IC95% 7,9; 12,5) pour le score de Wells en 3 catégories. Ces résultats étaient attendus et montrent la plus grande efficacité du seuil de D-dimères ajusté à l’âge par rapport à celui de 500 µg/L non ajusté à l’âge pour éliminer le diagnostic d’embolie pulmonaire sans passer de CT, et ce même chez les sujets âgés.

## 2.3 DISCUSSION

### 2.3.1 Les résultats

#### 2.3.1.1 Objectif principal

L'objectif de notre étude était de savoir si l'un des scores de probabilité (scores de Wells en deux ou trois catégories et SGRS) permettait d'exclure avec sûreté le diagnostic d'EP en association avec le dosage des D-dimères chez les patients de plus de 65 ans sans passer par l'étape de la TDM. Nos résultats montrent que le SGRS permettait une meilleure exclusion de l'EP sans avoir recours à un angioscanner thoracique par rapport au score de Wells en deux catégories et qu'il est plus sûr que celui en trois catégories.

En effet le SGRS classe plus de patients dans une probabilité clinique bas/intermédiaire et donc autorise plus de dosages des D-dimères par rapport au score de Wells en deux catégories (EP non vraisemblable/EP vraisemblable). La prévalence de l'EP dans cette catégorie de probabilité clinique du SGRS (bas/intermédiaire) était nulle.

Par rapport au score de Wells en trois catégories (probabilité clinique d'EP bas/intermédiaire, contre probabilité clinique d'EP élevée), le SGRS autorise moins de dosage des D-dimères. Mais la prévalence de l'EP est de 1% avec le score de Wells en trois catégories alors qu'elle est de zéro pour le SGRS; ce qui en fait un score moins sûr pour l'exclusion de l'EP en association au dosage des D-dimères, et sans avoir recours à l'angioscanner.

Ces résultats vont à l'encontre des résultats de plusieurs autres études qui ont comparé les scores de Wells et de Genève et ses dérivées dans des populations neutres.

En effet les études disponibles dans la littérature jusque là concluaient :

- soit à une équivalence entre les deux scores au niveau des performances diagnostiques :
  - En 2002, *Chagon et al.*(39) sur une cohorte de 277 patients concluaient à une équivalence entre les deux scores.
  - En 2008 une comparaison a été réalisée par *Klok et al.*(34) entre le Score de Genève Révisé (SGR) et le score de Wells sur une cohorte monocentrique de 300 patients avec une prévalence d'EP moyenne de 16%. Elle a permis de montrer une équivalence entre le SGR et le score de Wells et ainsi permis d'établir la sécurité de ces scores dans l'exclusion de l'EP en association avec le dosage des D-dimères.
  - Enfin en 2010 une méta-analyse réalisée par *Cériani et al.*(38) montrait que les scores de probabilités cliniques disponibles avaient des performances similaires. Par contre ils ne sont pas équivalents et leur utilisation doit être guidée par la prévalence locale de l'EP et du type de patient pris en charge.
- soit à une supériorité du Score de Wells.
  - C'est le cas en 2010 de l'étude de *Péñaloza et al.*(40) qui a comparé le score de Wells au SGRS dans une cohorte de 339 patients avec une prévalence de l'EP de

19%. Ils concluaient à une supériorité du score de Wells par rapports au SGRS surtout chez les patients avec une probabilité clinique forte.

- En 2011 *Wong et al.*(35) en Australie sur une cohorte de 98 patients avec une prévalence de l'EP de 15.3% concluaient également à une équivalence entre les deux scores (Wells et SGR), mais selon leurs conclusions le score de Wells avait l'avantage d'être plus spécifique, ce qui permettait d'avoir moins recours au scanner.

Ces résultats sont d'autant plus importants que dans notre étude la prévalence de l'EP dans les différents sous groupes du SGRS sont comparables à ceux du score original.

L'expression de la probabilité clinique chez les personnes âgées doit être organisée et basée sur des items aussi objectifs que possible, surtout dans des structures de soins primaires. Les patients sont parfois pris en charge par des médecins avec peu d'expériences pour cette pathologie ce qui peut rendre difficile le diagnostic d'EP d'autant plus qu'ils sont polypathologiques.

L'item diagnostic alternatif du score de Wells qui est un item subjectif risque donc de poser des problèmes dans les structures d'urgences et en soins primaires en général. Il a valu des critiques au score de Wells même si des études ont montré que l'attribution des points à cet item était influencée par les autres items du score. Elles ont également montré en analyse multivariée que cet item est le plus informatif du score de Wells(40). Ceci n'a pas été retrouvé dans notre étude.

### **2.3.1.1 Les objectifs secondaires**

La stratégie diagnostique actuelle de l'EP la plus sûre est celle qui associe l'estimation de la probabilité clinique, au dosage de d-dimères avec une imagerie médicale si les D-dimères sont positifs, ou si la probabilité clinique est élevée (angioscanner thoracique ou scintigraphie pulmonaire).

- Le premier objectif secondaire de notre étude était de déterminer le score qui dans la stratégie du diagnostic d'EP permettait d'éviter des examens complémentaires non indispensables. Là aussi il s'agit du SGRS qui en association avec le dosage de D-dimères permet de limiter la réalisation de scanner avec une plus grande sécurité.

En effet le SGRS fait appel plus souvent au dosage des d-dimères que le score de Wells en 2 catégories. Par contre le score de Wells en 3 catégories permet plus de dosages de D-dimères mais avec moins de sécurité puisque parmi les patients avec un taux de D-dimères négatif il y avait 2 EP.

- Le deuxième objectif secondaire de notre étude était de voir si les résultats de notre objectif principal étaient superposables aux résultats du sous-groupe des patients de plus de 75 ans.

Les résultats dans cette classe d'âge sont superposables aux résultats de notre objectif principal. Le SGRS en association avec le dosage de D-dimères permettait une meilleure identification

des patients suspects d'EP avec une plus grande sûreté par rapport au score de Wells à deux ou trois catégories

Un biais est à signaler dans nos résultats. En effet la prévalence de l'EP dans la population de l'étude pour des scores de Wells faibles était supérieure à celle des scores de Wells intermédiaires (20,4%; IC95% [16,6 – 24,9] contre 19,2%; IC95% [15,2 – 24,0]).

L'explication initiale que l'on avait supposée était l'item « EP plus probable que les diagnostics alternatifs » pour lequel il était difficile de trancher pour les praticiens ; les personnes âgées étant souvent polyopathologiques. Cette problématique avait déjà été évoquée en 2004 par *Righini et al.*(37) dans une étude qui évaluait l'effet de l'âge dans la performance des scores de probabilité clinique. Ils encourageaient déjà les praticiens à continuer à utiliser les scores de probabilité chez les personnes âgées et pensait que ceux-ci gardaient tous leurs intérêts.

Nous avons quand même réalisé une analyse dans les sous-groupes de patients néerlandais de plus de 65 ans et de moins de 65 ans, et chez les patients français, belges et suisses de moins de 65 ans afin de voir si nous retrouvions les mêmes résultats. Mais nous ne retrouvons pas cette tendance dans les différents sous-groupes.

L'hypothèse la plus probable alors pour expliquer ces résultats dans notre cohorte serait une mauvaise interprétation par les praticiens français, belges, et suisses de cet item « EP plus probable que les diagnostics alternatifs ». D'ailleurs, la prévalence de l'EP était en fait plus faible parmi les patients pour lesquels cet item était coché, renforçant l'hypothèse selon laquelle les médecins ont interprété l'item de façon erronée. Il faut aussi rappeler qu'en Europe, le score de Wells est surtout utilisé dans la suspicion de TVP, et que dans le score pour suspicion de TVP, l'item diagnostic alternatif est libellé de façon opposée (« Diagnostic alternatif au moins aussi probable que la TVP »).

Nous n'avons pas pu corriger ces erreurs dans la base de données car elles ne sont pas systématiques ni dans le même sens. Ces erreurs pourraient expliquer la moindre performance du score de Wells dans l'étude ADJUST.

- Concernant l'analyse médico-économique, la stratégie diagnostique considérée comme étant la moins coûteuse pour le diagnostic d'EP est celle incluant l'évaluation de la probabilité clinique, puis dosage des D-dimères, avec plus ou moins la réalisation d'une imagerie thoracique selon la probabilité clinique et le dosage des D-dimères.

En considérant cette stratégie, et avec les résultats de notre étude, nous pouvons donc considérer que la stratégie permettant de faire le plus d'économie dans notre population, est celle qui associe l'évaluation de la probabilité clinique par le SGRS, avec plus ou moins dosage de D-dimères, réalisation d'une imagerie thoracique. En effet comme expliqué plus haut, le SGRS permet plus de dosage de D-dimères par rapport au score de Wells en deux catégories, et donne donc plus de chance d'éliminer le diagnostic d'EP sans avoir recours à l'angioscanner thoracique qui est un examen coûteux.

### 2.3.2 Points forts

Le premier point fort de notre étude est qu'il s'agit d'une étude multicentrique incluant les patients de plusieurs centres français, belges et suisses. Ceci permet d'obtenir une cohorte plus importante (analyse portant sur 673 patients) avec des patients ayant été inclus de manière prospective et suivis pendant 3 mois dans le cadre de l'étude ADJUST.

Le deuxième point fort de l'étude, vient du fait que les proportions de patients classés dans les différentes catégories par le SGRS sont comparables aux proportions de ce même score lors des études originales.

Enfin il s'agit d'une étude originale car à notre connaissance il n'existe pas d'études ayant fait une comparaison directe de ces deux scores chez les personnes âgées (plus de 65ans) de manière prospective. Même si ce genre de travail a déjà été abordé dans une publication où les auteurs ont réalisé une comparaison des scores de Wells et Genève selon des tranches d'âges (<50 ans ; entre 51 et 74 ans et >75 ans) (37). Les auteurs concluaient alors à une équivalence des scores de Wells et de Genève quelque soit la catégorie d'âge, et encourageaient les praticiens à les utiliser chez les personnes âgées.

Enfin le SGRS a l'avantage d'être un score simple d'utilisation car un point est accordé à chaque item ce qui facilite le calcul par rapport aux autres scores. Une validation prospective de ce score devrait être publiée prochainement par l'équipe de *Le Gal et al.* avec la présentation au prochain congrès de l'ISTH 2015 au mois de juin à Toronto.

### 2.3.3 Limites

Notre étude présente quelques limites :

Il s'agit d'une étude ancillaire, nous exposant à un risque de perte de données cliniques ; même si les données étaient présentes pour tous les patients inclus dans notre analyse. Rappelons quand même que nous n'avons pas pu inclure les patients néerlandais car les items pour le calcul du SGRS n'étaient pas toujours renseignés entraînant ainsi une perte de puissance possible, avec une cohorte moins importante.

Une autre limite de notre étude et non des moindres, c'est la prévalence d'EP chez les patients avec une probabilité clinique faible d'EP avec le score de Wells [20,4(16,6; 24,9)] qui est supérieure à celle des probabilités cliniques intermédiaires [19,2 (15,2; 24,0)]. Ceci est lié à une mauvaise interprétation de l'item «diagnostic alternatif » ; entraînant une erreur que nous n'avons pas pu corriger dans la base de donnée.

### 3. CONCLUSION

L'EP est une pathologie fréquente avec une prévalence qui augmente avec l'âge. Son diagnostic reste difficile, du fait de l'absence de spécificité des signes cliniques qui peuvent être présents dans d'autres pathologies tout aussi fréquentes chez la personne âgée.

Les examens complémentaires à notre disposition pour son diagnostic peuvent être difficiles de réalisation du fait des comorbidités et sont non dénués de risques de complications.

Le défi alors serait de pouvoir éliminer ce diagnostic sans avoir recours à ces examens complémentaires.

Une partie de cette question a été résolue par l'étude ADJUST qui a validé un nouveau seuil de D-dimères chez les personnes de plus de 50 ans (âge X10).

Notre étude a permis de déterminer que le SGRS en association avec le dosage de D-dimères permettait d'éliminer de manière sûre le diagnostic d'EP sans avoir recours aux examens complémentaires chez les personnes âgées de plus de 65 ans.

Ces résultats mériteraient une confirmation dans une autre étude comparant ces deux scores de manière directe chez les personnes âgées. Car n'oublions pas que notre étude présente quand même une limite importante qui est liée à une mauvaise interprétation de l'item « diagnostic alternatif » lors du calcul du score de Wells entraînant ainsi une prévalence d'EP plus importante dans les Wells faibles par rapport aux Wells intermédiaire.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Victor F, Tapson M. Acute Pulmonary Embolism — NEJM [Internet]. [cité 17 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra072753>
2. Pulido T, Aranza A, Zevallos M. Pulmonary embolism as a cause of death in patients wit... [Chest. 2006] - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 17 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16685020>
3. Linkins L, Choi P. Clinical impact of bleeding in patients takin... [Ann Intern Med. 2003] - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 17 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14644891>
4. Tsai A, Cushman M. Cardiovascular risk factors and venous throm... [Arch Intern Med. 2002] - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 17 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12020191>
5. Armand-Perroux A, Roy P-M. Embolie pulmonaire aux urgences [Internet]. [cité 14 juill 2014]. Disponible sur: [http://www.sfar.org/acta/dossier/2009/med\\_B978-2-8101-0173-3.c0046.html](http://www.sfar.org/acta/dossier/2009/med_B978-2-8101-0173-3.c0046.html)
6. Kline JA, Mitchell A. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism - Kline - 2004 - Journal of Thrombosis and Haemostasis - Wiley Online Library [Internet]. [cité 21 févr 2014]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1538-7836.2004.00790.x/pdf>
7. Righini M, Le Gal G, Perrier A. More on: clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism - RIGHINI - 2004 - Journal of Thrombosis and Haemostasis - Wiley Online Library [Internet]. [cité 21 févr 2014]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1538-7836.2004.01097.x/pdf>
8. Penalzoza A, Le Gal G, Roy P-M. Stratégie diagnostique aux urgences lors d'une suspicion d'embolie pulmonaire - 035\_penalzoza1.pdf [Internet]. [cité 28 mars 2013]. Disponible sur: [http://www.sfm.u.org/urgences2012/urgences2012/donnees/pdf/035\\_penalzoza1.pdf](http://www.sfm.u.org/urgences2012/urgences2012/donnees/pdf/035_penalzoza1.pdf)
9. Le Gal G, Righini M. A positive compression ultrasonography of the... [Thromb Haemost. 2006] - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 21 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16732375>
10. stein P, Fowler S. Multidetector Computed Tomography for Acute Pulmonary Embolism — NEJM [Internet]. [cité 21 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa052367>
11. Value of the ventilation/perfusion scan in ac... [JAMA. 1990 May 23-30] - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 21 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2332918>
12. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, 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). Eur Heart J. 13 mars 2008;29(18):2276-315.

13. Bounameaux H, Becker F. Embolie pulmonaire : place des scores diagnostiques et pronostiques - Revue médicale suisse [Internet]. [cité 5 sept 2013]. Disponible sur: <http://rms.medhyg.ch/numero-235-page-282.htm>
14. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost.* mars 2000;83(3):416-20.
15. Klok F, Karami D. Alternative diagnosis other than pulmonary ... [J Thromb Haemost. 2007] - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 6 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17461938>
16. JAMA Network | JAMA | Effectiveness of Managing Suspected Pulmonary Embolism Using an Algorithm Combining Clinical Probability, D-Dimer Testing, and Computed Tomography [Internet]. [cité 4 juill 2014]. Disponible sur: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=202176>
17. Wicki J, Perneger T. JAMA Network | JAMA Internal Medicine | Assessing Clinical Probability of Pulmonary Embolism in the Emergency Ward: A Simple Score [Internet]. [cité 6 sept 2013]. Disponible sur: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=646914>
18. frederikus A, Klok M, Inge C. JAMA Network | JAMA Internal Medicine | Simplification of the Revised Geneva Score for Assessing Clinical Probability of Pulmonary Embolism [Internet]. [cité 2 déc 2013]. Disponible sur: <http://archinte.jamanetwork.com.ezproxy.u-bordeaux2.fr/article.aspx?articleid=414578>
19. Kline JA, Wells PS. tep - protocole en urgencias.pdf [Internet]. [cité 27 mars 2013]. Disponible sur: [http://medicina.udea.edu.co/programas/Curriculo\\_Nuevo/9urgen/Urgencias/NOVENO SEMESTRE/BIBLIOTECA TEMATICA/CLINICA/DOLOR TORACICO Y DISNEA 2/tep - protocolo en urgencias.pdf](http://medicina.udea.edu.co/programas/Curriculo_Nuevo/9urgen/Urgencias/NOVENO SEMESTRE/BIBLIOTECA TEMATICA/CLINICA/DOLOR TORACICO Y DISNEA 2/tep - protocolo en urgencias.pdf)
20. Kline JA, Nelson R, Jackson R, Courtney DM. Criteria for the safe use of D-dimer testing in emergency departmen... - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 13 janv 2015]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11823768>
21. Miniati M, Bottai M, Monti S, Salvadori M, Serasini L, Passera M. Simple and accurate prediction of the clinical probability of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 août 2008;178(3):290-4.
22. Heparin plus Alteplase Compared with Heparin Alone in Patients with Submassive Pulmonary Embolism - NEJMoa021274 [Internet]. [cité 7 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa021274>
23. Guy Meyer, Eric Vicaut, Thierry Danays. Fibrinolysis for Patients with Intermediate-Risk Pulmonary Embolism — NEJM [Internet]. [cité 23 avr 2014]. Disponible sur: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1302097>
24. Wicki J, Perrier A, Perneger T. Predicting adverse outcome in patients with a... [Thromb Haemost. 2000] - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 7 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11057848>

25. Drahomir Aujesky D. Derivation and Validation of a Prognostic Model for Pulmonary Embolism (thoracic) [Internet]. [cité 7 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.200506-862OC>
26. Nendaz M, Bandelier P, Aujesky D. Validation of a risk score identifying patien... [Thromb Haemost. 2004] - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 7 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15175812>
27. Beer J, Burger M, Gretener S. Outpatient treatment of pulmonary embolism ... [J Thromb Haemost. 2003] - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 7 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12871557>
28. Drahomir Aujesky, Pierre-Marie Roy, Franck Verschuren. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial : The Lancet [Internet]. [cité 23 avr 2014]. Disponible sur: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(11\)60824-6/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(11)60824-6/fulltext)
29. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. Arch Intern Med. 9 août 2010;170(15):1383-9.
30. Sanchez O, Trinquart L, Caille V. Prognostic factors for pulmonary e... [Am J Respir Crit Care Med. 2010] - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 7 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19910608>
31. Heit J. The epidemiology of venous thromboembo... [J Thromb Thrombolysis. 2006] - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 2 déc 2013]. Disponible sur: <http://www-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-bordeaux2.fr/pubmed/16475038>
32. Righini M, Nendaz M, Le Gal G, Bounameaux H, Perrier A. Influence of age on the cost-effectiveness of diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism. J Thromb Haemost. 2007;5(9):1869-77.
33. Righini M, Exter P den, Es J van. Paper: Age-Adjusted D-Dimer Cut-off Levels to Rule out Pulmonary Embolism: A Prospective Outcome Study [Internet]. [cité 4 déc 2013]. Disponible sur: <https://ash.confex.com/ash/2013/webprogram/Paper65971.html>
34. Klok F, Kruisman E. Comparison of the revised Geneva score with the Wells rule for assessing clinical probability of pulmonary embolism - KLOK - 2007 - Journal of Thrombosis and Haemostasis - Wiley Online Library [Internet]. [cité 1 avr 2013]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1538-7836.2007.02820.x/pdf>
35. Comparison of the Wells and Revised Geneva Scores for the diagnosis of pulmonary embolism: an Australian experience - 632b.1103-Comparison of the Wells and Revisited Geneva scores for the Dg of PE. An Australian experience\_Wong, Intern Med J.pdf [Internet]. [cité 6 sept 2013]. Disponible sur: [ftp://mtr26-1-82-239-144-183.fbx.proxad.net/bibli/- Revue Articles FB/Biblio 110325 route/632b.1103](ftp://mtr26-1-82-239-144-183.fbx.proxad.net/bibli/-Revue%20Articles%20FB/Biblio110325%20route/632b.1103)

36. Penalzoza A, Verschuren F, Meyer G. Comparison of the Unstructured Clinician Gestalt, the Wells Score, and the Revised Geneva Score to Estimate Pretest Probability for Suspected Pulmonary Embolism - 1-s2.0-S0196064412017180-main.pdf [Internet]. [cité 1 avr 2013]. Disponible sur: [http://ac.els-cdn.com.ezproxy.u-bordeaux2.fr/S0196064412017180/1-s2.0-S0196064412017180-main.pdf?\\_tid=f5633620-9adb-11e2-9e13-00000aab0f01&acdnat=1364828208\\_a47255a3df450a91449b4b4bba6f16ef](http://ac.els-cdn.com.ezproxy.u-bordeaux2.fr/S0196064412017180/1-s2.0-S0196064412017180-main.pdf?_tid=f5633620-9adb-11e2-9e13-00000aab0f01&acdnat=1364828208_a47255a3df450a91449b4b4bba6f16ef)
37. Effect of age on the assessment of clinical probability of PE by prediction rules [Internet]. [cité 7 déc 2013]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1538-7836.2004.00832.x/full>
38. Ceriani E, Combescure C, Le Gal G. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis [Internet]. [cité 27 mars 2013]. Disponible sur: <http://www.acsu.buffalo.edu/~elieakl/SR%20Outpatient%20PE%20REVIEWS/79%20Ceriani%202010.pdf>
39. Chagnon I, Bounameaux H, Aujesky D. Comparison of two clinical prediction rules and imp... [Am J Med. 2002] - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 28 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12361811>
40. Penalzoza A, Melot C, Motte S. Comparison of the Wells score with the simplified revised Geneva score for assessing pretest probability of pulmonary embolism - 1-s2.0-S0049384810005815-main.pdf [Internet]. [cité 4 avr 2013]. Disponible sur: <http://www.thrombosisresearch.com/article/S0049-3848%2810%2900581-5/pdf>

## ANNEXES

INITIALE PATIENT(E) □ □ □ □

NUMERO D'INCLUSION □ □ □ □

<p><b>VARIATION DU SEUIL DES D-DIMERES EN FONCTION DE L'AGE</b></p> <p><b>ETUDE</b></p> <p><b>PROSPECTIVE, MULTICENTRIQUE : Belgique, France, Hollande, Suisse</b></p>		<p><b>Promoteur : Hôpitaux Universitaires Genevois</b></p> <p><b>Département de Médecine interne</b></p> <p><b>Service d'Angiologie et d'Hémostase</b></p> <p><b>Investigateur principal : Dr M. Righini</b></p> <p><b>Centre : .....</b></p>	
Médecin :	.....	Sexe :	F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>
Date d'inclusion :	□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □	Né(e) le :	□ □ □ □ □ □ □ □
Date d'admission :		Age :	□ □
Créatinine plasmatique	μmol/L	□ □ □ □	Poids (kg) :
	mg/dl	□ □	
			Taille (cm) :
			□ □ □ □
			BMI :
Clairance créatinine (ml/min)			
Femme : $1,04 * (140 - \text{age}) * \text{poids(Kg)} / \text{créat} (\mu\text{mol/l})$		□ □ □ □	
Homme : $1,23 * (140 - \text{age}) * \text{poids (Kg)} / \text{créat} (\mu\text{mol/l})$ (Cockcroft)			
<b>INCLUSION</b>			
Patient ayant une suspicion d'EP (installation récente d'une dyspnée ou douleur thoracique en absence d'étiologie évidente)		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Patient ayant signé son consentement		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>

<b>EXCLUSION</b>		
Insuffisance rénale : <i>clairance</i> < 30 ml/min	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Age < 18 ans	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Allergie aux produits de contraste radiologiques	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Anticoagulation thérapeutique en cours	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Grossesse	Oui <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>
Impossibilité de donner un consentement oral ou écrit	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Refus de signer le consentement	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
date <input type="text"/>		
Signature de l'investigateur ou infirmière de recherche :.....		

INITIALE PATIENT(E)

NUMERO D'INCLUSION

<b>SIGNES ET SYMPTOMES CLINIQUES</b>	Oui	Non	Inconnu
Etat confusionnel, désorientation ou somnolence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Douleur thoracique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Syncopé, malaise, lipothymie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Accès d'angoisse inexpliqué	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dyspnée d'apparition ou d'aggravation récente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Toux sèche récente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hémoptysie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Signes de cœur pulmonaire aigu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Paramètres pour le Score de Wells</i> Signes et symptômes de thrombose veineuse profonde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Douleur unilatérale de la jambe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Paramètres pour le Score de Genève</i> Douleur à la palpation sur le trajet des veines profondes et œdème unilatéral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Signes d'insuffisance veineuse chronique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Varices des membres inférieurs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>SIGNES GENERAUX</b>			
Fréquence respiratoire sur 1 minute	<input type="text"/> <input type="text"/>		
Fréquence cardiaque sur 1 minute	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> bpm		
Pression artérielle systolique/diastolique	mmHg <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		
Température tympanique ou rectale °C	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/>		

Saturométrie O2 air ambiant (%)	<input type="text"/>		
<b>ANTECEDENTS</b>	<b>Oui</b>	<b>Non</b>	<b>Inconnu</b>
Antécédents personnels de TVP idiopathique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Antécédents personnels de TVP secondaire (chirurgie, trauma)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Antécédents personnels d'EP idiopathique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Antécédents personnels d'EP secondaire (chirurgie, trauma)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Antécédents familiaux de TVP ou EP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(parent – enfants au 1 <sup>er</sup> degré seulement)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insuffisance cardiaque connue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insuffisance respiratoire chronique (hypercapnie)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Broncho-pneumopathie chronique obstructive	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre maladie pulmonaire chronique connue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antécédent d'hémorragie digestive	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
date <input type="text"/>			
Signature de l'investigateur ou infirmière de recherche :.....			

INITIALE PATIENT(E)

NUMERO D'INCLUSION

<b>ANTECEDENTS</b>	<b>Oui</b>	<b>Non</b>	<b>Inconnu</b>
Maladie rénale chronique connue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabète	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antécédent d'AIT ou d'AVC (ischémique ou hémorragique)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hémi-parésie / hémiplégie / paraplégie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Néoplasie active	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

<i>Paramètres pour le Score de Genève</i>			
Chirurgie ou fracture d'un membre inférieur dans le mois précédent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<i>Paramètres pour le Score de Wells</i>			
Immobilisation ou chirurgie dans les 4 semaines précédentes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Alitement > 48 h dans le mois précédent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Voyage assis > 6h dans le mois précédent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>TRAITEMENT</b>	Oui	Non	Inconnu
Contraception orale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Traitement hormonal substitutif	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>DIAGNOSTIC</b>	Oui	Non	
Diagnostic autre moins probable que l'EP (Wells)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Si oui lequel :			
<b>ALLERGIE</b>	Oui	Non	Inconnu
Allergie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui, laquelle :			

<b>Simp. Rev. Geneva Score</b>	Points
Age > 65 years old	1.0
Previous history of PE or DVT	1.0
Surgery or fracture within 1 month	1.0
Active malignancy	1.0
Heart rate (bpm)	
75-94	1.0
≥ 95	1.0

<b>Simp. Wells Score</b>	Points
Clinical signs and symptoms of DVT	1.0
Immobilization or surgery in the previous 4 weeks	1.0
Heart rate greater than 100 beats/min	1.0
Previous history of PE or DVT	1.0
Hemoptysis	1.0
Malignancy	1.0
Alternative diagnosis is less likely than PE	1.0

Pain on lower-limb deep venous palpation and unilateral edema	1.0
Unilateral leg pain	1.0
Hemoptysis	1.0
Clinical probability	
Low	0-1
Intermediate	2-4
High	≥ 5
<b>Score :</b>	<input type="text"/>

Clinical probability	
Unlikely	≤1
Likely	>1
<b>Score :</b>	<input type="text"/>

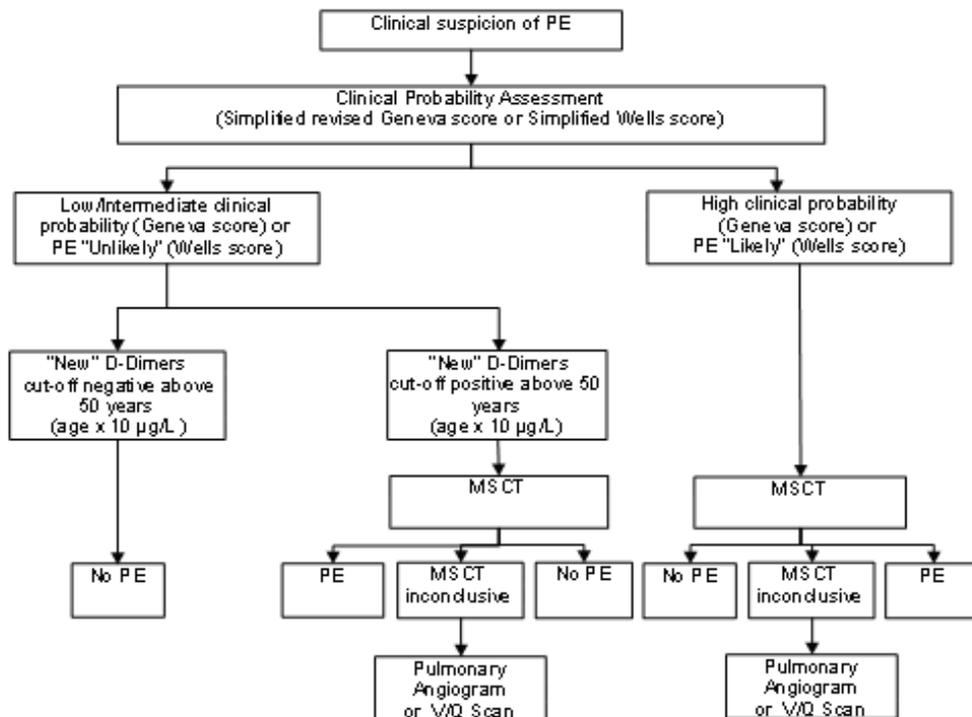
date

Signature de l'investigateur ou infirmière de recherche : .....

INITIALE PATIENT(E)

NUMERO D'INCLUSION

**DEMARCHE DIAGNOSTIQUE**



**RESULTATS DES TESTS DIAGNOSTIQUES**

D-dimères (µg/L)  Nouveau seuil des D-Dimères (µg/L)  age \* 10 µg/L

Test utilisé :	<input type="checkbox"/> Vidas D-dimer Exclusion (Biomérieux)	<input type="checkbox"/> Tinaquant D-dimer (Roche)
	<input type="checkbox"/> Liatest D-dimer (Stago)	<input type="checkbox"/> Innovance D-dimer (Siemens)
	<input type="checkbox"/> Hemosil Dimertest HS (I.L.)	<input type="checkbox"/> AXSym D-dimer (Abbott)
	<input type="checkbox"/> Nycocard D-dimer (Nycomed)	<input type="checkbox"/> Stratus CS D-dimer (Siemens)

<input type="checkbox"/>	DPC Immulite D-dimer (Siemens)	<input type="checkbox"/>	MDA Auto-D-dimer (Trinity Biotech)
<input type="checkbox"/>	Cardiac Reader D-dimer (Roche)	<input type="checkbox"/>	autre, précisez.....
Ct scan :	<input type="checkbox"/> Négatif	<input type="checkbox"/> Positif	<input type="checkbox"/> non conclusif
Si EP, siège de l'EP :	<input type="checkbox"/> tronculaire	<input type="checkbox"/> sous-segmentaires multiple	
	<input type="checkbox"/> lobaire	<input type="checkbox"/> sous-segmentaire isolée	
	<input type="checkbox"/> segmentaire		
Complication au CT (précisez) : .....			
.....			
Scintigraphie :	<input type="checkbox"/> Pas faite	<input type="checkbox"/> Normale	
	<input type="checkbox"/> Faible probabilité	<input type="checkbox"/> Probabilité intermédiaire	<input type="checkbox"/> Forte
Angiographie :	<input type="checkbox"/> Positive	<input type="checkbox"/> Négative	<input type="checkbox"/> Pas faite

date

Signature de l'investigateur ou infirmière de recherche : .....

**INITIALE PATIENT(E)**     **NUMERO D'INCLUSION**

<b>DIAGNOSTIC OFFICIEL RETENU</b>	
Embolie pulmonaire :	<input type="checkbox"/> Confirmée <input type="checkbox"/> Exclue
Diagnostic retenu à la sortie:	<input type="checkbox"/> Pneumonie
	<input type="checkbox"/> Bronchite
	<input type="checkbox"/> Pleurésie
	<input type="checkbox"/> BPCO décompensée
	<input type="checkbox"/> Asthme

	<input type="checkbox"/> Douleur pariétale aspécifique
	<input type="checkbox"/> Insuffisance cardiaque
	<input type="checkbox"/> Angine de poitrine
	<input type="checkbox"/> Infarctus du myocarde
	<input type="checkbox"/> Péricardite
	<input type="checkbox"/> Dissection aortique
	<input type="checkbox"/> Douleurs d'origine digestive
	<input type="checkbox"/> Angoisse
	<input type="checkbox"/> Autre
Autre, précisez : .....	

**NON RESPECT DE LA DEMARCHE DIAGNOSTIQUE**

**BASEE SUR LA VARIATION DU SEUIL DES D-DIMERES**

<input type="checkbox"/>	D-Dimères non effectués en cas de PC non forte
<input type="checkbox"/>	Nouveau seuil des D-Dimères pas pris en compte
<input type="checkbox"/>	CT non effectué
<input type="checkbox"/>	Autres examens non effectués, lesquels : .....
	.....

date	<input type="text"/>
Signature de l'investigateur ou infirmière de recherche : .....	

INITIALE PATIENT(E)

NUMERO D'INCLUSION

<b>SUIVI A TROIS MOIS</b>		<input type="checkbox"/> Téléphone	<input type="checkbox"/> Consultation	<input type="checkbox"/> Dossier		
Date des dernières nouvelles		<input type="text"/>				
Contact : le patient		<input type="checkbox"/>	Médecin traitant	<input type="checkbox"/>	autre	<input type="checkbox"/>
Autre, précisez : .....						
<b>FIBRINOLYSE</b>		Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>	
<b>ANTICOAGULATION</b>		Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>	
Si oui, date de début		<input type="text"/>	et de fin	<input type="text"/>	ou en cours	<input type="checkbox"/>
Si oui, précisez le médicament :		Anti-Vitamines K	<input type="checkbox"/>			
		Warfarine	<input type="checkbox"/>			
		Rivaroxaban	<input type="checkbox"/>			
		Apixaban	<input type="checkbox"/>			
		Acénocoumarol	<input type="checkbox"/>			
		Dabigatran	<input type="checkbox"/>			
		HBPM	<input type="checkbox"/>			
		autre	<input type="checkbox"/>			
autre, précisez : .....						
Indication : .....						
<b>HOSPITALISATION</b>		Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>	

Si oui, cause : .....

Date :

<b>EVENEMENT THROMBO-EMBOLIQUE</b>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
------------------------------------	------------------------------	------------------------------

Si oui, date de survenue

<u>Type</u> :	EP	<input type="checkbox"/>
	TVP proximale	<input type="checkbox"/>
	TVP distale	<input type="checkbox"/>
<u>Méthode diagnostique</u> :	CT	<input type="checkbox"/>
	scintigraphie	<input type="checkbox"/>
	US	<input type="checkbox"/>
	angiographie	<input type="checkbox"/>
	autre	<input type="checkbox"/>
autre, précisez : .....		

Date

Signature de l'investigateur ou infirmière de recherche : .....

INITIALE PATIENTE

NUMERO D'INCLUSION

<b>ACCIDENT HEMORAGIQUE</b>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
-----------------------------	------------------------------	------------------------------

Si oui, date de survenue

<u>Traitement en cours au moment de l'épisode</u> :	fibrinolyse	<input type="checkbox"/>
	HNF	<input type="checkbox"/>
	HBPM	<input type="checkbox"/>



autre, précisez : .....		
<u>Embolisation :</u>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Inconnu <input type="checkbox"/>
<u>Chirurgie :</u>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> Inconnu <input type="checkbox"/>
<u>Conséquences :</u> transfusion de	<input type="text"/>	culots
date	<input type="text"/>	
Signature de l'investigateur ou infirmière de recherche :.....		

INITIALE PATIENT(E)

NUMERO D'INCLUSION

<b>DECES</b>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Si oui, date de survenue	<input type="text"/>	
<u>Cause :</u>	EP certaine	<input type="checkbox"/>
	EP possible	<input type="checkbox"/>
	Non spécifié	<input type="checkbox"/>
	Hémorragie	<input type="checkbox"/>
	Cancer	<input type="checkbox"/>
	Cardio-vasculaire	<input type="checkbox"/>
	Respiratoire	<input type="checkbox"/>
	autre	<input type="checkbox"/>
Autre, précisez : .....		

<b>COMMENTAIRES</b>
.....



.....

**2.EVENEMENT INDESIRABLE GRAVE**

Date de survenue de l'évènement :

L' évènement est sérieux car il s'agit :

Décès, date  et cause :.....

Mise en jeu du pronostic vital

Invalidité ou une incapacité

Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation

Du  au  ou en cours

Potentiellement grave (comme certaines anomalies biologiques)

Description de l'évènement : .....

.....

**3. MEDICAMENTS ASSOCIES**

Oui  Non

Pas d'information (Ne pas mentionner les médicaments prescrits pour traiter l'évènement)

<b>Nom du produit</b>	.....	.....	.....	.....
<b>Voie</b>	.....	.....	.....	.....
<b>Posologie</b>	.....	.....	.....	.....

Date de Début	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Date de fin	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
En cours	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

date

Signature de l'investigateur:.....

INITIALE PATIENT(E)

NUMERO D'INCLUSION

**FICHE DE DECLARATION D'EVENEMENT INDESIRABLE GRAVE**

**4.TRAITEMENT(S) DE L'EVENEMENT INDESIRABLE GRAVE**

Oui     Non     Pas d'information

Si oui, précisez : .....

Nom du produit	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Indication	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Voie	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Posologie	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Date de Début	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Date de fin	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
En cours	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Autre(s) traitement(s) non médicamenteux : .....

.....

### 5. EVOLUTION DE L'ÉVÈNEMENT

Guérison sans séquelle       Guérison avec séquelles       Amélioration

Inchangé       Aggravation       Inconnue

Décès, date           cause : .....

### 6. CONCLUSIONS DE L'INVESTIGATEUR

Quelle est, selon vous, la relation entre l'évènement indésirable et la stratégie diagnostique à l'essai :

Probable       Possible       Non lié       Ne sait pas

Commentaires : .....

.....

date

Signature de l'investigateur: .....

## **SERMENT d'HIPPOCRATE**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Comparaison des scores de Wells et de Genève Révisé Simplifié chez les personnes âgées de plus de 65ans pour le diagnostic d'EP

**Introduction:** L'embolie pulmonaire est fréquente chez la personne âgée, l'incidence multipliée par 2. Les comorbidités rendent difficile la réalisation et l'interprétation des examens. L'objectif est de déterminer chez les patients de plus de 65 ans un score qui avec les d-dimères permet d'éliminer avec sûreté l'EP sans imagerie.

**Méthode:** Il s'agit d'une étude ancillaire de l'étude ADJUST concernant les patients de plus de 65 ans. Le score de Wells a été calculé pour tous les patients et les items du Score de Genève Révisé Simplifié (SGRS) ont été enregistrés à l'inclusion.

**Résultats:** 1546 patients avaient plus de 65ans dans la base d'ADJUST. Les 873 néerlandais ont été exclus car tous les items du SGRS n'étaient pas renseignés. L'étude a porté sur les patients français, belges, et suisses. Le SGRS associé aux D-dimères est plus efficace pour exclure l'EP sans imageries que le Score de Wells. 198 patients n'ont pas eu d'imageries avec le SGRS avec 0% d'EP (IC95% 0,0-1,9). Alors qu'avec le score de Wells à 2 catégories seuls 166 patients n'ont pas eu d'imagerie avec 0% d'EP (IC95% 0,0-2,3). Le score de Wells à 3 catégories permet plus de dosage de D-dimères (202 patients) mais avec 1% d'EP (IC95%, 0.3-3.5).

**Discussion:** L'étude montre que le SGRS associé aux d-dimères est meilleur pour éliminer l'EP sans imagerie chez les plus de 65 ans par rapport au score de Wells en 2 ou 3 catégories. Il faut discuter ces résultats car dans notre étude la prévalence d'EP pour les Wells faible est supérieure à celle des Wells intermédiaires du fait d'une mauvaise utilisation de l'item « diagnostic alternatif ». Notre étude reste originale puisque aucune étude jusque là n'a réalisée une comparaison directe entre ces scores chez les personnes âgées.

**Mots clés :** Embolie pulmonaire, Scores de probabilité clinique, Personnes âgées, Score de Wells, Score de Genève révisé, simplifié

## Comparison of the wells score and the geneva revised and simplified score for the diagnosis of pulmonary embolism to people over 65 years

**Introduction:** the Pulmonary Embolism (PE) is frequent in the elderly, the incidence is multiplied by 2. The comorbidity makes difficult the realization and the interpretation of the examinations. The aim of our study is to determinate in the patients of more than 65 years a score which with d-dimer allows to eliminate with safety the PE without imaging.

**Method:** it's about an ancillary study of the ADJUST study concerning the patients of more than 65 years. The Wells score was calculated for all patients and the items of the Geneva Revised and Simplified Score (GRSS) were recorded at the inclusion of the study.

**Results:** 1546 patients had more of 65ans in the basis of ADJUST. 873 Dutch patients were excluded because all the items of the GRSS were not informed. The study concerned the French, Belgian, and Swiss patients. The GRSS associated with d-dimer is more effective than the Wells score to exclude PE without imagings. 198 patients had no imagings with the GRSS with 0 % of EP (IC95 % 0,0-1,9). While with the Wells score in 2 categories only 166 patients had no imaging with 0 % of EP (IC95 % 0,0-2,3). The Wells score in 3 categories allows more dosage of d-dimer (202 patients) but with 1 % of PE (IC95 % , 0.3-3.5)

**Discussion:** the study shows that the GRSS associated with d-dimer is better than the Wells score in 2 or 3 categories to eliminate PE without imaging in patients most than 65 years. We have to discuss these results because in our study prevalence of PE in the low probability group of Wells score is superior to that of the intermediate probability, because of a misuse of the item "alternative diagnosis". Our study remains original because no study realized a direct comparison between these scores at the elderly.

**Key words:** Pulmonary embolism, Clinical decision rules, Elderly, Wells score, Geneva revised and simplified score