HAL
open science

Évaluation d'un algorithme diagnostic de l'embolie pulmonaire aiguë non grave avec la tomodensitométrie hélicoïdale : expérience au centre hospitalier d'Annecy en 1996 et 1997

Sylviane Brunier

To cite this version:

Sylviane Brunier. Évaluation d'un algorithme diagnostic de l'embolie pulmonaire aiguë non grave avec la tomodensitométrie hélicoïdale : expérience au centre hospitalier d'Annecy en 1996 et 1997. Médecine humaine et pathologie. 1998. dumas-01294700

HAL Id: dumas-01294700

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01294700v1

Submitted on 4 Apr 2016

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.

UFR de Médecine
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

SICD1 Bibliothèques de l'UJF et de Grenoble INP

AVERTISSEMENT

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

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

B.U.M. GRENOBLE
D 115 031533 3

2e exemplaire

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

ANNEE : 1998

N° D'ORDRE 5055

Evaluation d'un algorithme diagnostic de l'embolie pulmonaire aiguë non grave avec la tomodensitométrie hélicoïdale. Expérience au centre hospitalier d'Annecy en 1996 et 1997.

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

par

Sylviane BRUNIER
Née le :1 avril 1966 à La Tronche (Isère)

Thèse soutenue publiquement le : 29 septembre 1998

Devant le jury composé de :

Monsieur le professeur A. FRANCO, Président du jury
Monsieur le professeur M. COULOMB
Monsieur le professeur C. PISON
Monsieur le docteur L. BELLE
Monsieur le docteur J.L. BOSSON
Monsieur le docteur N. BRUNET

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE - PHARMACIE

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

ANNEE : 1998 N° D'ORDRE

Evaluation d'un algorithme diagnostic de l'embolie pulmonaire aiguë non grave avec la tomodensitométrie hélicoïdale. Expérience au centre hospitalier d'Annecy en 1996 et 1997.

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

par

Sylviane BRUNIER
Née le :1 avril 1966 à La Tronche (Isère)

Thèse soutenue publiquement le : 29 septembre 1998

Devant le jury composé de :

Monsieur le professeur A. FRANCO, Président du jury
Monsieur le professeur M. COULOMB
Monsieur le professeur C. PISON
Monsieur le docteur L. BELLE
Monsieur le docteur J.L. BOSSON
Monsieur le docteur N. BRUNET

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE - PHARMACIE

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER

FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté	M. le Professeur J. L. DEBRU
Vice-Doyen	M. le Professeur A. HADJIAN
Assesseurs	M. le Professeur B. RAPHAEL
	M. le Professeur J.P. ROMANET
	M. le Professeur B. SELE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.

AMBLARD	Pierre	Dermato. Vénéréologie
AMBROISE-THOMAS	Pierre	Parasitologie et Mycol.
BACONNIER	Pierre	Biostatistiques et Informatique Méd.
BACHELOT	Ivan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
BARGE	Michel	Neurochirurgie
BARRET	Luc	Médecine Légale
BAUDAIN	Philippe	Radiologie et Imag. Méd.
BEANI	J.-Claude	Dermatologie,Vénéréologie
BENABID	Al.-Louis	Biophys. et Trait. de l'image
BENSA	J. Claude	Immunologie
BERNARD	Pierre	Gynéco et Obstétrique
BESSARD	Germain	Pharma. Fondamentale
BLIN	Dominique	Chir. Thor.et Cardio Vascul.
BOLLA	Michel	Radiothérapie
BOST	Michel	Pédiatrie
BOUCHARLAT	Jacques	Psychiatrie d'adultes
BRAMBILLA	Christian	Pneumologie
BRAMBILLA	Elisabeth	Anatomie et Cyto. Pathol.
BRICHON	P.Yves	Chir. Thor. et Cardio.Vasc.
CARPENTIER	Françoise	Thérapeutique
CARPENTIER	Patrick	Méd.Interne
CHAMBAZ	Edmond	Biologie Cellulaire
CHARACHON	Robert	O.R.L.
CHIROSSEL	J. Paul	Anatomie
CINQUIN	Philippe	Biostatistique et Inf. Méd.
COLOMB	Maurice	Immunologie
COMET	Michel	Biophys. et Trait. de l'image
CORDONNIER	Daniel	Néphrologie
COULOMB	Max	Radiologie et Imagerie Méd.
CROUZET	Guy	Radiologie et Imagerie Méd.
DEBRU	Jean-Luc	Médecine Interne
DE GAUDEMARIS	Régis	Méd. du Trav. et des risques professionnels.
DEMONGEOT	Jacques	Biostatistique et Inf. Méd.
DENIS	Bernard	Cardio. et Malad. Vascu.
DESCOTES	Jean-Luc	Urologie
DUPRE	Alain	Chirurgie Générale
DYON	J.François	Chirurgie Infantile
FAGRET	Daniel	Bioph et Trait. Image
FAURE	Claude	Anatomie
FAVROT	Marie C.	Cancerologie CLB Lyon
FEUERSTEIN	Claude	Physiologie
FOURNET	Jacques	Hépato-Gastro-Entéro.
FRANCO	Alain	Médecine. Interne
GARNIER	Philippe	Pédiatrie
GIRARDET	Pierre	Anesthé. et Réa. Chir.
GOULLIER	Andrée	Parasitologie et Mycologie
GUIDICELLI	Henri	Chirurgie Vasculaire
GUIGNIER	Michel	Réanimation Médicale
HADJIAN	A.-Jean	Biochimie et biol.Mol
HALIMI	Serge	Nutrition
HOMMEL	Marc	Neurologie.
HOSTEIN	Jean	Hépato-Gastro-Entérol.
JUVIN	Robert	Rhumatologie
JALBERT	Pierre	Génétique.
JOUK	Pierre-Simon	Biologie du Dévelop.. et de la reproduction.
KOLODIE	Lucien	Hématologie
LE BAS	François	Biophys.et Trait. de l'Image.
LEBEAU	Jacques	Stomat. et Chirurgie Maxillo-Faciale
LEROUX	Dominique	Génétique
LETOUBLON	Christian	Chirurgie Générale
LEVERVE	Xavier	Thérapeutique
LEVY	Patrick	Physiologie
LUNARDI	Joël	Biochimie et Bio. Molécu.
MACHECOURT	Jacques	Cardio. et Maladie Vascu.
MAGNE	Jean-Luc	Chir. Vasculaire
MALLION	J. Michel	Méd.du Trav. et Risques Prof.
MASSOT	Christian	Médecine Interne
MERLOZ	Philippe	Chir. Ortho. et Traumato.
MOREL	Françoise	Bioch. et Biol. Moléculaire
MICOUD	Max	Maladies Infect. et Trop.
MOUILLON	Michel	Ophtalmologie
MOUSSEAU	Mireille	Cancérologie
MOUTET	François	Chir. Plast.Reconst. et Esth.
PASQUIER	Basile	Anat. et Cyto.Patho
PASSAGIA	J.-Guy	Anatomie.
PAYEN de LA GARANDERIE	J. François	Anesthésiologie
PELLAT	Jacques	Neurologie
PISON	Christophe	Pneumologie
PHELIP	Xavier	Rhumatologie
POLLAK	Pierre	Neurologie
RACINET	Claude	Gynécologie-Obstétrique
RAMBAUD	Pierre	Pédiatrie
RAMBEAUD	J. Jacques	Urologie
RAPHAEL	Bernard	Stomato. et Chirurgie Maxillo-faciale
REYT	Emile	O.R.L.
ROMANET	J. Paul	Ophtalmologie
SARAGAGLIA	Dominique	Chir. Orthopédique et Traumatologique
SCHAERER	René	Cancérologie
SEIGNEURIN	Daniel	Histo.embryo.cytogénét. Reproduction
SEIGNEURIN	J. Marie	Bactério-Viro - Hygiène.
SELE	Bernard	Biologie du Développement et de la Reproduction
SOTTO	J. Jacques	Hématologie et Transfusion
STAHL	J. Paul	Maladies Infect. et Trop.
VIALTEL	Paul	Néphrologie
VROUSOS	Constantin	Radiothérapie
ZARSKI	J.Pierre	Hépato-Gastro-Entérol.

A notre président de thèse,

Monsieur le professeur A. FRANCO

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A nos juges,

Monsieur le professeur M. COULOMB

Nous le remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Monsieur le professeur C.PISON

Nous le remercions d'avoir accepté de juger ce travail

Monsieur le docteur L. BELLE

Nous le remercions d'avoir suscité ce travail et de nous l'avoir confié.
Nous le remercions également pour sa grande disponibilité et pour les conseils qu'il nous a prodigués.

Monsieur le docteur J.L. BOSSON

Son aide nous a été précieuse, nous l'en remercions vivement.

Monsieur le docteur N. BRUNET

Nous le remercions de sa participation et de son aide dans l'élaboration de ce travail.

Nous tenons à remercier :

tout particulièrement monsieur le docteur C. GROS,
ainsi que l'ensemble des médecins radiologues du centre hospitalier d'Annecy.

qui ont contribué à l'élaboration et au déroulement de cette étude.

Mon amie, madame le docteur Myriam MARTIN

pour nous avoir fait bénéficier de son travail sur cette étude et qui avait fait l'objet de sa thèse en 1996.

L'ensemble des médecins du centre hospitalier d'Annecy

qui ont contribué au déroulement de cette étude.

A mes parents,

A Hamadi,

A mes beau parents,

A Christophe,

A toute ma famille,

A tous mes amis.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS 1

INTRODUCTION 2

CHAPITRE I
DEFINITION EPIDEMIOLOGIE 3

A - Définition 3

B - Epidémiologie 3

CHAPITRE II
L'ETUDE 4

A - Généralités 4

1 - Rappel sur le consensus régional 4

a - Stratégie diagnostique en cas de forte suspicion clinique 4

b - Stratégie diagnostique en cas de faible suspicion clinique 5

2 - Situation à l'hôpital d'Annecy 5

a - Les moyens 5

b - L'utilisation de ces moyens 6

c - Conclusion 6

3 - Les objectifs de l'étude 6

B - Matériel et méthode 8

1 - Matériel 8

a - La probabilité clinique à priori 8
a1 - Les circonstances favorisantes 8
a2 - Les signes cliniques 9
a3 - Les examens paracliniques 9

b - Les D-dimères 10

c - Les explorations fonctionnelles veineuses 11

d - La tomodensitométrie avec acquisition hélicoïdale 11

e - La scintigraphie pulmonaire 13

f - L'Angiographie pulmonaire 13

g - Traitement des données 14

2 - Méthodologie 14

a - Cadre de l'enquête 14
a1 - Les patients 14
a2 - L'étude 14

b - Critères d'inclusion 15

c - Critères d'exclusion 15

d - Déroulement de l'étude 15
d1 - Nos hypothèses 15
d2 - L'algorithme diagnostic 16
d 3 - La fiche de saisie 19

CHAPITRE III
LES RESULTATS 20

A - Résultats globaux 20

1 - Population étudiée 20

2 - Répartition par service 20

3 - Résultats suivant le protocole d'étude 23

a - Les D-dimères 23

b - Les E.F.V. 27
b1 - Les thromboses veineuses profondes proximales 27
b2 - Les thromboses veineuses profondes distales 27
b3 - Les E.F.V. négatives 29
b4 - Les E.F.V. non concluantes 29
b5 - Au total 29

c - La probabilité clinique de synthèse 29

d - La T.D.M. 29

e - La scintigraphie pulmonaire
et l'angiographie pulmonaire 31

f - Les E.F.V. à 48 heures 33

g - Le suivi à trois mois 33

4 - Au total 36

B - Remarques 37

1 - Age et D-dimères 37

2 - Age et diagnostic différentiel T.D.M. 37

3 - Age et décès 37

4 - Age et E.P. 37

5 - Variation dans le temps du nombre de patients 42

6- Rentabilité de l'algorithme et sexe 42

7 - Répartition par service 42

CHAPITRE IV
DISCUSSION 44

A - Quelques généralités 44

B - Discussion par rapport aux résultats 46

1 - La prévalence de l'E.P. 46

2 - Les D-dimères 46

3 - La probabilité clinique de synthèse 47

4 - Les E.F.V. 47

5 - Le scanner hélicoïdal 48

6 - Au total 49

CONCLUSION 51

ANNEXES 54

BIBILIOGRAPHIE 63

LISTE DES ABREVIATIONS

A.V.K. Antivitamine K

E.C.G. Electrocardiogramme

E.F.V. exploration fonctionnelle veineuse

E.P. Embolie pulmonaire

G.D.S. Gaz du sang

mmhg. Millimètre de mercure

PaO2. Pression artérielle en oxygène

P.A.S. Pression artérielle systolique.

T.D.M. Tomodensitométrie

T.V.P. Thrombose veineuse profonde

T.V.P.D. Thrombose veineuse profonde distale

T.V.P.P. Thrombose veineuse profonde proximale

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'embolie pulmonaire aiguë est un problème majeur de santé public puisque 100 000 nouveaux cas annuels sont diagnostiqués en France. La gravité potentielle de cette maladie(la mortalité peut atteindre 30% en l'absence de traitement)(26,64), couplée au risque hémorragique lié à un traitement anticoagulant injustifié(10 à 15% des cas)(58), impose une certitude diagnostique.

L'angiographie pulmonaire est l'examen paraclinique de référence. Cependant, il s'agit d'une technique invasive dont les complications sont rares mais réelles : 0,5% de mortalité, 1% de complication majeure non fatale, 5% de complications mineures(20,34,62,52).

Les autres examens paracliniques dont nous disposons, ne permettent pas, la plupart du temps, pris isolément, d'apporter des éléments décisionnels définitifs. C'est pourquoi, ils sont regroupés en algorithmes décisionnels afin d'éviter au maximum le recours à l'angiographie pulmonaire.

Il n'existe pas de consensus sur un algorithme particulier(19), mais ils regroupent tous des éléments cliniques et paraclinique comme les explorations fonctionnelles veineuses et la scintigraphie pulmonaire.

En 1992, l'apparition du scanner à acquisition hélicoïdale a permis un enrichissement de l'arsenal d'examens déjà à notre disposition. Cet examen, peu invasif, a fait l'objet de nombreuses études visant à définir sa sensibilité et sa spécificité(28,57,68,69,64). La sensibilité et la spécificité sont évaluées à plus de 90% lorsque l'analyse ne dépasse pas l'étage segmentaire. Une seule étude, à ce jour, a cherché à évaluer la place de cet examen au sein d'un algorithme diagnostic(25).

Le but du travail présenté est de proposer un algorithme décisionnel comprenant le scanner hélicoïdal. Cet algorithme est évalué sur 200 patients et l'évaluation de cette stratégie est basée sur l'évolution à trois mois des patients pour qui le diagnostic d'embolie pulmonaire est réfuté.

DÉFINITION ÉPIDÉMIOLOGIE

I - DEFINITION EPIDEMIOLOGIE.

A - DEFINITION

La maladie thromboembolique regroupe deux entités, la thrombose veineuse profonde initiale et/ou sa conséquence, l'E.P.

- La thrombose veineuse est définie comme le processus occlusif d'un tronc veineux profond par un thrombus fibrino-plaquettaire formé in-situ.
- L'E.P. résulte de la migration d'un thrombus obstruant alors, une partie du lit artériel pulmonaire. Dans 85 à 90% des cas, l'origine de cet embole se trouve au niveau des membres inférieurs(45).

Dans notre travail, nous nous intéressons uniquement à l'E.P.
Nous excluons les E.P. par embolie gazeuse, graisseuse ou par embole de tissu néoplasique.

B - EPIDEMIOLOGIE

L'E.P. aiguë représente en 1998 un problème majeur de santé publique : en France, 100 000 nouveaux cas par an sont diagnostiqués. Seulement, un tiers des diagnostics anté-mortem est fait(43). La mortalité pouvant atteindre 30% en l'absence de traitement, est ramenée à 8% avec un traitement adapté(26,64). D'autre part, comme le montre les études autopsiques(21,63,72), c'est la récidive de l'E.P. qui est, la plupart du temps fatale. Enfin, on sait que 10% des patients présentant une E.P. non traitée vont décéder dans l'heure.
A l'inverse, un traitement anticoagulant injustifié entraîne un risque hémorragique dans 10 à 15% des cas(58). L'héparine représente la première cause de mortalité liée directement aux médicaments chez les patients en bon état général(43)

Ces chiffres montrent bien l'importance d'un diagnostic rapide et précis, et qu'il reste encore à améliorer.

L'ÉTUDE

II - L'ETUDE

A - GENERALITES

1 - RAPPEL SUR LE CONSENSUS REGIONAL(6)

Au niveau de la région Rhône-Alpes, il existe un consensus sur la stratégie diagnostique dans l'embolie pulmonaire. Il a été établi grâce à une collaboration multidisciplinaire et une confrontation des différentes pratiques retrouvées au sein des trois C.H.U. de la région (Grenoble, Lyon, St-Etienne). Ceci a été réalisé dans le but de mieux définir les indications de la scintigraphie pulmonaire, tout en tenant compte des économies de santé.

La stratégie diagnostique devant une suspicion d'E.P. se définit en fonction de la probabilité clinique à priori(facteurs de risques et circonstances déclenchantes). On distingue alors deux cas de figures : les "fortes suspicions cliniques" et les "faibles suspicions cliniques".

a - Stratégie diagnostique en cas de forte suspicion clinique. (Annexe 1)

Il existe trois possibilités :

- la scintigraphie est de haute probabilité :

le diagnostic d'embolie pulmonaire est confirmé. Néanmoins, on réalise un écho-doppler pour la recherche d'un foyer emboligène. Ceci permet d'évaluer le risque de récidive et d'adapter la prise en charge thérapeutique. A Grenoble, devant la négativité de l'E.F.V. le diagnostique d'E.P. n'est pas remis en cause, alors qu'à Lyon et à St Etienne une confirmation par angiographie pulmonaire est souhaitée.

• La scintigraphie est de probabilité indéterminée :
l'E.F.V. devient déterminante pour le diagnostic : positive, elle permet de retenir le diagnostic d'E.P. , négative, elle impose la réalisation d'une angiographie pulmonaire qui permettra de confirmer ou d'infirmer le diagnostic. A noter qu'à Lyon les D-dimères sont utilisés comme étape supplémentaire avant l'angiographie.

• La scintigraphie est normale :
le diagnostic est éliminé. Cependant si le délai écoulé entre la suspicion clinique et la scintigraphie est supérieur à 48 heures, une recherche de T.V.P. par E.F.V. est justifiée, du fait d'une fibrinolyse spontanée plus rapide au niveau des poumons que des membres inférieurs.

b - Stratégie diagnostique en cas de faible suspicion. (Annexe 2)

Dans cette situation, on peut se permettre devant une scintigraphie indéterminée avec des E.F.V. négatives d'éliminer le diagnostic d'E.P. et donc de stopper les investigations. A noter, qu'à Grenoble, une scintigraphie de forte probabilité confirmera le diagnostic d'E.P. tandis qu'à Lyon et St Etienne un complément d'examen est demandé.

2 - SITUATION A L'HOPITAL D'ANNECY

En 1995, c'est à dire avant la mise en place des moyens nécessaires à notre étude, la situation face à une suspicion clinique d'E.P. était la suivante :

a - Les moyens :

L'hôpital disposait d'un plateau technique comportant des examens biologiques, les explorations fonctionnelles veineuses(écho-doppler), la phlébographie, la scintigraphie, et l'angiographie. Malgré l'importance de ce plateau technique, on rencontrait quelques difficultés pratiques.

* Pour les D-dimères, le laboratoire disposait d'une méthode au latex, dont la fiabilité et la performance n'étaient pas suffisantes (15à20% de

faux négatifs, sensibilité de l'ordre de 80,5% et d'une spécificité approchant les 59% pour le diagnostic de thrombose veineuse).

* Les explorations fonctionnelles veineuses étaient réalisées par un médecin vacataire présent trois demi-journées par semaine.

* Enfin, la scintigraphie était réalisée dans une clinique privée. Ce qui entraînait des complications liées au transport, en particulier pour les malades présentant un mauvais état général ou un état hémodynamique précaire, ainsi qu'un surcoût non négligeable pour l'hôpital.

b - L'utilisation de ces moyens

La démarche diagnostique face à une suspicion d'E.P. comportait, en général, une étape clinique "classique"(contexte, G.D.S., radiographie pulmonaire, E.C.G.), les explorations fonctionnelles veineuses et la scintigraphie pulmonaire. Cependant, on ne retrouvait pas de consensus entre les différents services de l'hôpital. De plus, face aux résultats de la scintigraphie(selon les probabilités définies par Peltier)(annexe 5), on retrouvait quelques discordances(sur les vingt-cinq derniers cas de l'année 1995, sur six scintigraphies intermédiaires deux n'ont bénéficié d'aucun examen complémentaire).

c - Conclusion

Devant ces diverses difficultés liées à l'accessibilité ainsi qu'à la gestion de ces différents examens il devenait indispensable de définir une stratégie diagnostique accessible à tous les services de manière cohérente, rapide et homogène, de manière à bénéficier d'une gestion centralisée et d'une démarche consensuelle.

3 - LES OBJECTIFS DE L'ETUDE

En 1995, plusieurs éléments nouveaux sont entrés en jeu pour nous permettre d'établir une gestion globale de cette pathologie, sous la forme d'un algorithme décisionnel permettant de préciser un diagnostic devant une suspicion clinique d'E.P.

Ces éléments nouveaux sont :

• le dosage des D-dimères par technique ELISA désormais possible à l'hôpital d'Annecy.

•Un accès plus aisé au laboratoire d'exploration fonctionnelle vasculaire, avec la volonté de réaliser l'écho-doppler des membres inférieurs dans les douze heures pour un patient suspect d'embolie pulmonaire, et dans les vingt-quatre heures pour un patient suspect de thrombose veineuse des membres inférieurs.

• La possibilité de réaliser au sein même de l'hôpital une tomodensitométrie avec acquisition hélicoïdale, dans un délai de vingt-quatre heures après la suspicion d'embolie pulmonaire.

Peu d'études ont été réalisées pour évaluer la place du dosage des D-dimères et de la tomodensitométrie hélicoïdale dans une chaîne diagnostique. En effet, à ce jour, les différentes études réalisées ont essentiellement permis d'appréhender la sensibilité et la spécificité de la T.D.M. spiralée(28,57,68,69,71,53,33). A Grenoble, une étude sur 164 patients a permis d'évaluer l'apport de cet examen dans le diagnostic de l'E.P.(25)

Tout ceci nous a conduits à proposer, en collaboration avec tous les médecins de l'hôpital, un algorithme diagnostic de l'embolie pulmonaire, incluant les nouvelles méthodes disponibles. Un suivi des patients à trois mois basé sur la survie et la récidive, comme cela a été fait pour la scintigraphie pulmonaire (35), nous permet de valider cet algorithme.

B - MATERIEL ET METHODE

1 - MATERIEL

a - La probabilité clinique à priori

Devant la diversité des tableaux cliniques que peut emprunter l'E.P. ainsi que devant leur absence de sensibilité et de spécificité, la notion de probabilité à priori s'impose(6,50).

Elle prend en compte les circonstances favorisantes, les signes cliniques et quelques examens paracliniques.

a 1 - Les circonstances favorisantes

Dans l'étude PIOPED, 82% des patients présentant une E.P. avaient un ou plusieurs facteurs de risque de maladie thrombosante veineuse(52).

Les circonstances favorisantes les plus fréquemment rencontrées sont(24) :

- l'âge,
- les antécédents personnels ou familiaux de maladie thrombo-embolique,
- l'immobilisation(après chirurgie, post traumatique, post-partum, au cours d'une maladie intercurrente, pendant un voyage),
- l'obésité,
- l'insuffisance veineuse superficielle,
- la prise d'oestroprogestatifs,
- les traumatismes et la chirurgie des membres inférieurs, en particulier ceux entourant ou intéressant une veine,
- l'insuffisance cardiaque,

□ la grossesse,

□ les états d'hypercoagubilité(déficit en antithrombine III, le déficit en protéine C, les déficits en protéine S, la résistance à la protéine C activée, le syndrome des antiphospholipides(18,67).

a 2 - Les signes cliniques

Les signes fonctionnels et symptômes les plus fréquemment rencontrés sont :

- la douleur thoracique, rencontrée dans 57à74% des cas(4,23,42,65),

- La dyspnée inaugurale se retrouve dans73à84% des cas(4,23,42,65).

- L'angoisse est présente, selon les études, dans 16à 53% des cas(42,65)

La sensibilité de ces signes est de l'ordre de 80%. Leur spécificité est d'autant plus faible qu'ils se présentent de façon dissociée.
La triade classique : douleur thoracique, dyspnée et hémoptisie, ne serait présente que dans 22% des cas(66).
Il existe d'autres signes moins fréquents et ne présentant pas non plus une grande spécificité(la toux, les sueurs, les syncopes, la température supérieure à 37,8°C, les palpitations, la cyanose).

a 3 - Les examens paracliniques

□ Les gaz du sang : les anomalies rencontrées dans l'E.P. sont l'hypoxie et l'hypocapnie(alcalose respiratoire). Cependant, 15% des patients avec une E.P. prouvée ont une PaO2 supérieure à 80mmHg(70).

□ L'électrocardiogramme : il peut montrer des signes de coeur pulmonaire aigu, se sont des signes indirectes non spécifiques qui, de plus, sont labiles dans le temps. Les signes les plus fréquents sont :

o l'inversion des ondes T en précordiale droit,
o la tachycardie sinusale,
o les anomalies du segment ST,

B.U. MÉD. GRENOBLE

o l'aspect S1 Q3,

o le bloc de branche droit complet ou incomplet,

Enfin il permet parfois de poser un diagnostic différentiel.

□ La radiographie pulmonaire : elle serait anormale dans 85% des cas(64). Les signes rencontrés(ni sensibles, ni spécifiques) sont :

o le signe de Westermark : Hyperclarté d'un champ pulmonaire due à une hypoperfusion,

o L'élargissement de l'artère pulmonaire,

o L'ascension d'une coupole diaphragmatique,

oL'atélectasie en bande,

o L'opacité triangulaire à sommet hilaire(infarctus pulmonaire),

o L'épanchement pleural,

C'est en tenant compte de tous ces éléments que l'on pourra apprécier une probabilité clinique à priori.

b - Les D-dimères

La présence de D-dimères dans le plasma est le témoin biologique d'une activation des cascades de la coagulation et/ou de la fibrinolyse, situation rencontrée en cas de maladie thromboembolique.

De nombreuses études ont montré l'utilité de leur dosage dans l'approche diagnostique de l'E.P.(10,13,32).

Deux méthodes de détection existent à ce jour(la technique au latex est abandonnée) :

□ La première technique, sur membrane(instant I.A. D-dimère), demande environ 30 minutes, elle est réalisable dans le cadre de l'urgence. Les résultats obtenus sont D-dimères "positifs" ou D-dimères "négatifs", en se référant à une valeur seuil déterminé à 500µg/l.

□ La deuxième méthode ELISA permet la mesure quantitative des D-dimères par méthode immuno-enzymatique. Cette méthode n'est pas disponible dans le cadre de l'urgence.

De nombreuses études ont été réalisées afin de définir la spécificité et la sensibilité du dosage des D-dimères dans le diagnostic de l'E.P.(12,14,15,27).

Effectué en technique ELISA la sensibilité varie entre 93et100%(14). Par contre leur spécificité pour l'E.P. est médiocre, de l'ordre de 46,7% (11,14).

En raison de leurs performances, ils présentent un intérêt dans le diagnostique d'exclusion de la maladie thromboembolique veineuse, avec une valeur prédictive négative élevée, de 95à100%(10,12,31). Mais leur faible spécificité les rend inutiles pour le diagnostic de l'E.P.(14).

c - Les explorations fonctionnelles veineuses

La technique utilisée pour le dépistage des thromboses veineuses des membres inférieurs est une échographie couplée au Doppler veineux. L'examen Doppler renseigne sur les conditions de l'écoulement sanguin, il est bilatéral et comparatif, explorant le réseau superficiel et profond. Puis le balayage échographique de l'ensemble des veines superficielles et profondes des deux membres inférieurs apporte des renseignements sur l'aspect morphologique et dynamique de la veine, sur son contenu et sur ses rapports avec les structures avoisinantes.

Les critères de thromboses veineuses sont :

□ en échographie : une image de matériel endoluminal échogène, signe le plus spécifique, associé à l'incompressibilité veineuse(3,40,41),

□ en Doppler : la diminution, voire l'abolition, des modifications phasiques respiratoires et/ou de la réponse aux manoeuvres dynamiques de compression distale, l'absence totale de flux dans un segment veineux thrombosé et la présence d'un flux de collatéralité.

La sensibilité de cet examen est de 98% et sa spécificité de 95%(22). De plus, il s'agit d'une méthode d'exploration veineuse non invasive, et trois fois moins coûteuse que la phlébographie. Elle présente cependant des limites : l'exploration de la région abdomino-pelvienne(problème d'interposition de gaz intestinaux et/ou du manque d'échogénicité chez certains patients).

d - La tomodensitométrie avec acquisition hélicoïdale

Il s'agit d'une technique apparue dans les années 90(56,57), qui par son nouveau mode d'acquisition de l'image a permis un nouveau pas dans le diagnostic de l'E.P.

Cette nouvelle génération de scanner présente de nombreux avantages :

□ examen peu invasif(injection périphérique au pli du coude),

□ examen de courte durée(rapide acquisition et visualisation des images),

□ possibilité d'évaluer le degré d'obstruction des artères pulmonaires,

□ possible exploration sous diaphragmatique avec opacification ilio-cave,

□ diagnostic différentiel parfois établi,

□ le monitoring cardiaque et respiratoire des patients en état hémodynamique précaire peut s'effectuer sans difficulté,

□ une large accessibilité à cette technique(en particulier à l'hôpital d'Annecy),

□ la possibilité é de reconstruction multiplanaire,

□ l'hypertension pulmonaire sévère n'est pas une contre indication.

Les contre indications sont rares :

- allergie vraie à l'iode,
- insuffisance rénale avérée.

Le diagnostic positif de l'E.P. repose sur la visualisation directe de l'embole, ce qui ce traduit par (17,33,55), (annexe 3) :

□ un défect intra-luminal total ou partiel,

□ une image en "rail" traduisant l'implantation pédiculé du caillot,

□ un thrombus mural.

La nomenclature utilisée pour permettre des repères anatomiques précis est celle de BOYDEN(16), (annexe 4)

En ce qui concerne la sensibilité et la spécificité de cette méthode de nombreuses études ont était menées(la comparaison est faite avec l'angiographie pulmonaire).

La sensibilité serrait de 86 à 100% et la spécificité de 92à96% pour les embolies proximales(33, 53, 57, 60). Cette sensibilité ne serait plus que de 63% pour les embolies sous segmentaires.

e - La scintigraphie pulmonaire.

Là encore, nous sommes en présence d'une technique non invasive sans aucune contre indication(La grossesse est une contre indication relative).

Elle ne permet pas une visualisation du caillot, par contre elle donne une image de ses conséquences fonctionnelles.

Pour le diagnostic de l'E.P. on utilise la scintigraphie de ventilation associée à une scintigraphie de perfusion.

Les critères d'interprétation sont ceux définis par Biello, révisés par Peltier(annexe5). Ils permettent un classement en trois groupes :

- les scintigraphies normales qui permettent d'éliminer le diagnostic d'E.P.,

- les scintigraphies dites non diagnostiques ou intermédiaires qui ne permettent pas de conclure,

- les scintigraphies de très hautes probabilités qui permettent de conclure au diagnostic d'E.P.

f - L'angiographie pulmonaire

Il s'agit de l'examen de référence dans le diagnostic de l'E.P. Cependant elle reste une technique invasive, dont les complications sont rares mais réelles : 0,5% de mortalité, 1% de complications majeures non létales, 5% de complications mineures(20, 34, 52, 62).

L'examen consiste à réaliser un cathétérisme des artères pulmonaires à partir d'un point de ponction périphérique(Voie fémorale ou brachiale).

Le diagnostic d'embolie repose sur la visualisation directe du thrombus, formant une lacune endoluminale (filling defect), ou l'arrêt cupuliforme du produit de contraste dans une artère dont le diamètre est supérieur à 2 mm(5).

Un examen normal permet d'éliminer le diagnostic d'E.P.(62).

La sensibilité de cet examen serait de 80à90% et la spécificité de95à99%.(39, 47).

g - Traitement des données

Il a été réalisé grâce à la collaboration du S.I.I.M. du C.H.U. de Grenoble.

2 - METHODOLOGIE

a - Cadre de l'enquête

L'étude s'est déroulée à l'hôpital d'Annecy sur une période de 22 mois(de janvier 96 à octobre 97). Un comité de suivi de l'étude s'est réuni une fois par semaine pour discuter des cas inclus.

a 1 - Les patients

Les patients concernés par ce protocole ont été recrutés dans tous les services de l'hôpital(médecine, chirurgie, urgence, réanimation, maternité, psychiatrie). 200 patients ont été inclus.

a 2 - L'étude

Il s'agit d'une étude prospective avec un suivi des patients à 3 mois.
Elle est centrée sur l'apport de la T.D.M. hélicoïdale, examen radiologique non invasif, réalisé en première intention dans la suspicion d'E.P. non grave et dont la validité est toujours contestée aujourd'hui. Nous ne déterminerons pas la sensibilité et la spécificité de cet examen par rapport à l'angiographie pulmonaire(examen de référence). Notre préoccupation est sa validation au sein d'un algorithme décisionnel. Celle-ci s'effectuera en deux temps :

_ en cas de T.D.M. négative, il sera réalisé une scintigraphie ou une angiographie, suivi d'une gestion habituelle des suspicion d'E.P. selon le protocole du consensus régional. Cette étude ne justifie donc pas d'une demande d'autorisation auprès du C.C.P.P.R.B,. car elle ne présente pas de perte de chance pour le patient.

_ Nous assurons un suivi à trois mois, des patients chez qui le diagnostic d'E.P. a été écarté. Nous déterminerons donc un taux de récidive et de mortalité de la maladie thromboembolique. Si ce taux devait, à un moment ou un autre, dépasser 5% nous arrêterions immédiatement notre enquête.

b - Critères d'inclusion

Patients présentant une suspicion clinique d'embolie pulmonaire non grave, depuis moins de 72 heures, (dyspnée et/ou douleur et/ou malaise).

c - Critères d'exclusion

- embolie pulmonaire grave définie par une précarité hémodynamique : P.A.S. inférieur à 90 mmHg, nécessité d'amines et à fortiori, patients en arrêt circulatoire ou ayant présenté des syncopes itératives à bas débit, hypoxie sévère avec PaO2 inférieure à 50 mmHg,
- allergie à l'iode ou contre indication à l'injection de produit iodé,
- insuffisance rénale (créatinine supérieure à 125 µmoles/litre),
- contre indication formelle à un traitement anticoagulant,
- femme enceinte,
- espérance de vie inférieure à 3 mois,
- patients ne pouvant être suivi(domicile hors Haute-Savoie, Savoie et Ain).
- Age inférieur à 16 ans.

Un cahier d'exclusion a été tenu.

d - Déroulement de l'étude

200 patients ont été inclus sur une période de 22 mois, ils présentaient tous une suspicion d'embolie pulmonaire non grave, depuis moins de 72 heures et ils ne présentaient aucun des critères d'exclusions précédemment cités.

d 1 - Nos hypothèses

Pour établir la démarche diagnostique que nous souhaitons évaluer, nous avons admis les hypothèses suivantes :

□ la découverte d'une thrombose veineuse profonde proximale chez un patient suspect d'embolie pulmonaire permet de retenir le diagnostic d'E.P. Cette attitude non validée est néanmoins adoptée par de nombreux auteurs (6, 29, 48),

□ la T.D.M. hélicoïdale ne nous permettant pas de visualiser avec précision les embolies sous segmentaires, son inclusion dans un arbre décisionnel et donc de l'associer à d'autres examens, permet d'améliorer ses performances,

□ une T.D.M. positive avec visualisation de l'embole, conclue au diagnostic d'embolie pulmonaire,

□ la T.D.M. peut montrer un diagnostic différentiel qui sera alors retenu comme tel(33, 69),

□ la gestion et l'interprétation de la scintigraphie pulmonaire se font conformément au consensus régional(6),

□ la fréquence de récidive d'E.P. attendue dans les trois mois chez les patients où le diagnostic d'E.P. a été écarté grâce à l'algorithme et qui ne bénéficient d'aucun traitement anticoagulant est de 1à 2%

d 2 - L'algorithme diagnostic

La prise en charge d'un patient est réalisée suivant un algorithme décisionnel, (annexe 6).

- Les D-diméres :

Leur dosage est immédiatement effectué chez tous les patients inclus.
Dans les 30 minutes ont obtient un premier résultat qualitatif, soit positif (taux des D-diméres> 500ng/ml), soit négatif(taux des D-dimères<500ng/ml).
Dans ce cas on utilise un test sur membrane selon la technique INSTANT I A D-DIMERE de diagnostica STAGO.
Dans un second temps un résultat quantitatif est obtenu en technique ELISA VIDAS D-DIMERE.
Dés cette première étape on effectue une sélection des patients, elle prend en compte le résultat qualitatif des D-dimères associé à la probabilité clinique à priori. On se réfère ici à l'étude de BOUNAMEAUX(50) pour qui les valeurs prédictives positives et négatives des D-dimères sont directement conditionnées par la probabilité d' E.P. avant ce dosage, ou probabilité

"pré-test". Cette relation est régie par le théorème de Bayes(annexe7). D'après ce théorème, on observe que pour une probabilité clinique pré-test inférieure à 20%, la probabilité post-test est inférieur à 5% en cas de résultat négatif et elle passe à plus de 30% en cas de résultat positif.

Trois cas de figures se rencontrent :

– Les D-dimères sont négatifs et la probabilité clinique est faible, le diagnostic d'E.P. est éliminé et le patient est exclu du protocole.

– Les D-diméres sont négatifs et la probabilité clinique est forte, le patient est alors inclus dans le protocole.

–Les D-diméres sont positifs, le patient est inclus dans le protocole quelle que soit la probabilité clinique à priori.

Tous les patients inclus vont alors bénéficier d'un traitement anticoagulant. Il ne sera interrompu qu'en cas d'élimination formelle du diagnostic d'embolie pulmonaire. Pour tous ces patients, l'étape suivante est :

- le laboratoire d'explorations fonctionnelles veineuses :

les E.F.V. sont réalisées dans les 12 heures après la suspicion clinique. L'angiologue pratique une échographie veineuse des membres inférieurs par compression associée au Doppler, a la recherche d'une thrombose veineuse profonde.

– Si les E.F.V. montrent une thrombose veineuse profonde proximale, le diagnostic d'E.P. est retenu et le traitement instauré.

– Si Les E.F.V. montrent une thrombose veineuse profonde distale, ou l'absence de thrombose, ou bien, si elles ne permettent pas de conclure, dans ces trois cas de figures les investigations continuent.

Suite à cette étape L'angiologue va définir une probabilité clinique de synthèse associant la probabilité clinique à priori et les résultats des D-dimères et des E.F.V., en référence à l'étude PIOPED et à BOUNAMEAUX (9, 12, 52). Cette nouvelle notion nous sera utile dans le choix de la conduite à tenir après la scintigraphie.

Les patients ne présentant pas une thrombose veineuse profonde proximale vont ensuite bénéficier d'une :

- T.D.M. hélicoïdale :

celle-ci est réalisée dans les 24 heures après la suspicion clinique.

Suite à cette étape, trois groupes de patients vont se définir :

– la T.D.M. est positive, c'est-à-dire que l'embole est visualisé, dans ce cas le diagnostic d'embolie pulmonaire est retenu. On stoppe les investigations et le traitement est poursuivi,

– la T.D.M. est négative, on ne peut alors poser aucune conclusion et la poursuite de la démarche est nécessaire,

– dans un certain nombre de cas, la T.D.M. nous permet d'établir un diagnostic différentiel, la recherche d'embolie pulmonaire est alors abandonnée et le traitement anticoagulant arrêté, (sauf, présence d'une autre indication).

Pour les patients ayant une T.D.M. négative ou aucun diagnostic différentiel, l'étape suivante est :

- la scintigraphie pulmonaire de ventilation et perfusion :

elle est réalisée dans un délai de 24 heures après la T.D.M.

Le résultat est interprété selon les critères définis par Peltier permettant de classer les patients en trois catégories de probabilité d'embolie pulmonaire :

– une scintigraphie normale permet d'éliminer le diagnostic d'embolie pulmonaire avec une probabilité inférieur à 1% d'après Peltier,

– une scintigraphie de très haute ou haute probabilité, impose une discussion au cas par cas, les clichés de la scintigraphie et de la T.D.M sont revus de façon collégiale, ceci conduit, dans la plupart des cas à la réalisation d'une angiographie pulmonaire,

– si la scintigraphie est non diagnostique(probabilité basse et intermédiaire), il faut alors distinguer deux cas de figure en fonction de la probabilité clinique de synthèse précédemment définie(6).

□ Une scintigraphie non diagnostique associée à une haute probabilité clinique d'embolie pulmonaire conduit à la réalisation d'une angiographie pulmonaire qui établit un diagnostic définitif.

□ Une scintigraphie non diagnostique associée à une faible probabilité clinique conduit à la réalisation d'E.F.V. à 48 heures, en se référant à l'étude de HULL(36). Si ces E.F.V. sont négatives le diagnostic d'embolie pulmonaire est éliminé et le traitement anticoagulant arrêté. Si elles montrent la présence d'un T.V.P. le diagnostic est revu et le traitement poursuivi.

L'apport de la T.D.M. spiralée dans un algorithme diagnostic n'étant pas encore validé, nous effectuons un suivi des patients à 3 mois. Les patients concernés par ce suivi sont ceux pour lesquels l'algorithme que nous proposons n'a pas permis de conclure au diagnostic d'embolie pulmonaire. Cela va nous permettre d'évaluer l'efficacité de cette stratégie en terme de récidive de maladie thromboembolique et de mortalité chez les patients non traités.

Les patients suivis sont :

□ tous les patients présentant une T.D.M. négative associée à une scintigraphie normale,

□ les patients présentant une haute probabilité clinique d'embolie pulmonaire associée à une T.D.M. et une scintigraphie non diagnostique avec angiographie pulmonaire normale,

□ les patients présentant une basse probabilité clinique associée à une T.D.M. négative et à une scintigraphie non diagnostique avec E.F.V. normales à 48 heures.

□ Les patients présentant un diagnostic différentiel.

d 3 - La fiche de saisie (Annexe 8)

C'est la fiche qui a servi a recueillir les données pour chaque patient inclus. Elle est composée de deux grandes parties :

□ une partie concernant le patient, avec l'état civil, l'adresse et numéro de téléphone, ainsi que des renseignements pouvant s'avérer utiles pour retrouver le patient trois mois plus tard, au moment du suivi, c'est à dire les cordonnées du médecin traitant et les cordonnées d'un parent ou ami.

Dans cette partie, nous avons inclus la date de prise en charge, pour assurer le respect des délais dans la réalisation des examens, ainsi que le service dans lequel se trouvait le patient au moment de cette prise en charge.

□ Une deuxième partie concerne l'étude à proprement parler, avec le résultat de chaque examen effectué, le diagnostic final(E.P. ou autre), le traitement et le suivi à trois mois.

RÉSULTATS

III - RESULTATS

A - RESULTATS GLOBAUX

1 - POPULATION ETUDIEE (tableau I)

200 patients ont été inclus dans notre protocole sur une période de 23 mois, de décembre 95 à octobre 97.

Cette population de patients comprend 127 femmes(63,5%) et 73 hommes(36,5%). L'âge varie de 16 à 98 ans, avec une moyenne de 71 ans (tableau Ia et Ib).

2 - REPARTITION PAR SERVICE

Le recrutement des patients s'est effectué uniquement au centre hospitalier d'Annecy dans le cadre des hospitalisations(tableau II).

On constate que la plus grande partie des patients provient des services de cardiologie et de pneumologie, ceci de manière stable dans le temps. Seul, 12,5% des patients proviennent des urgences.

TABLEAU I

	Nombre	Pourcentage
Femmes	127	63,5%
Hommes	73	36,5%

Tableau Ia : Distribution en fréquence pour le sexe.

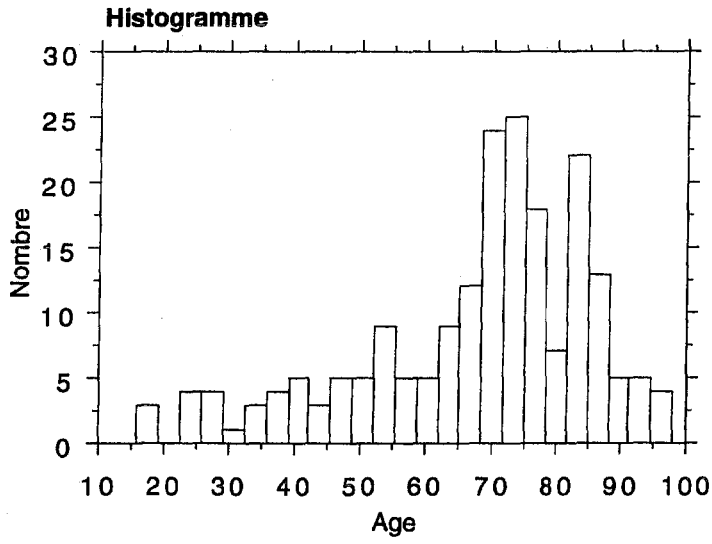


Tableau Ib : Répartition en fonction de l'âge.

TABLEAU II

	Nombre	Pourcentage
Chirurgie	17	8,5%
Médecine	49	24,5%
Cardio-pneumologie	109	54,5%
Urgence	25	12,5%
Total	200	100%

Tableau II : Distribution en fréquence par service.

3 - RESULTATS SUIVANT LE PROTOCOLE D'ETUDE(Figure 1)

a - Les D-dimères (tableau III)

Sur 200 D-dimères demandés, en méthode qualitative, 186 sont positifs et 14 sont négatifs mais associés à une forte probabilité clinique, ce qui justifie leur inclusion dans le protocole(tableau IIIa).

Tous les patients présentant des D-dimères qualitatifs négatifs associés à une faible probabilité clinique à priori ne sont pas inclus dans le protocole.

Sur les 14 résultats négatifs, le diagnostic d'E.P. sera retenu dans un seul cas(tableaux IIIb).

Il s'agit d'une femme de 84 ans présentant des antécédents médicaux chargés,(un cancer du rectum traité par radiothérapie depuis deux mois, une phlébite des membres inférieurs, une arythmie complète par fibrillation auriculaire, une hypothyroïdie.)

L'E.P. est suspectée devant une douleur basi-thoracique droite associée à une dyspnée brutale et à un épisode de crachat hémoptoïque.

L'E.C.G. ne montre pas de signe de cœur pulmonaire aigu. Par contre, la radiographie pulmonaire montre une ascension de la coupole diaphragmatique droite et les G.D.S. mettent en évidence une hypoxie associée à une hypocapnie.

Le dosage des D-dimères qualitatif, réalisé en urgence, est négatif. Devant la forte suspicion clinique les investigation sont poursuivies. Le dosage quantitatif, effectué secondairement est supérieur à 1000.

Les E.F.V. ne permettent pas de conclure à la présence ou non d'une thrombose récente. Et c'est la T.D.M. qui montrera une embolie pulmonaire.

C'est le seul cas de faux négatif des D-dimères retrouvé dans l'étude.

En méthode quantitative, les valeurs retrouvées vont de 108 à 1000(les D-dimères supérieurs à 1000 ne sont plus quantifiés). La moyenne de ses valeurs est de 915,5. Il est intéressant de noter que, lorsque les D-dimères sont positifs, le résultat quantitatif est très souvent supérieur à 1000, tés rares sont les dosages dont les résultats se situent entre 500 et 1000(tableau IIIc).

Sur les 23 patients qui présentent des D-dimères qualitatifs positifs et un dosage quantitatif compris entre 500 et 1000, seuls quatre d'entre eux ont une E.P. Soit 17,4% de ce groupe de patients(4/23) et 3,7% du total des E.P. diagnostiquées(4/107).

Figure 1 : Les résultats

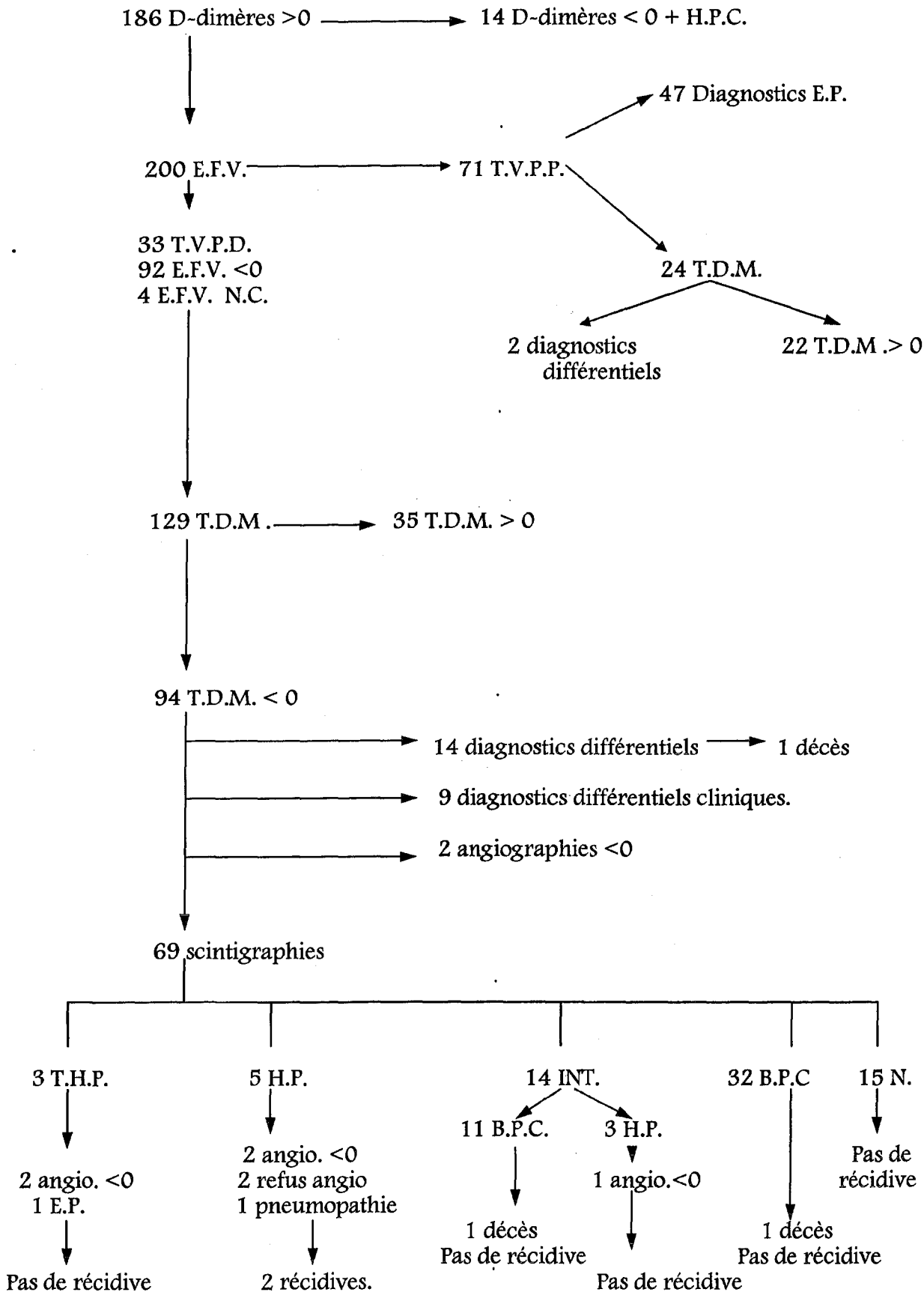


TABLEAU III

	Nombre	Pourcentage
Positifs	186	93%
Négatifs	14	7%
Total	200	100%

Tableau IIIa : Distribution en fréquence pour les D-dimères qualitatifs.

Fréquences observ. pour D-D-qual, EP

	non	oui	Totals
+	78	108	186
-	13	1	14
Totals	91	109	200

Pourcent. du total des lignes pour D-D-qual, EP

	non	oui	Totals
+	41.9	58.1	100.0
-	92.9	7.1	100.0
Totals	45.5	54.5	100.0

Tableaux IIIb.

TABLEAU III

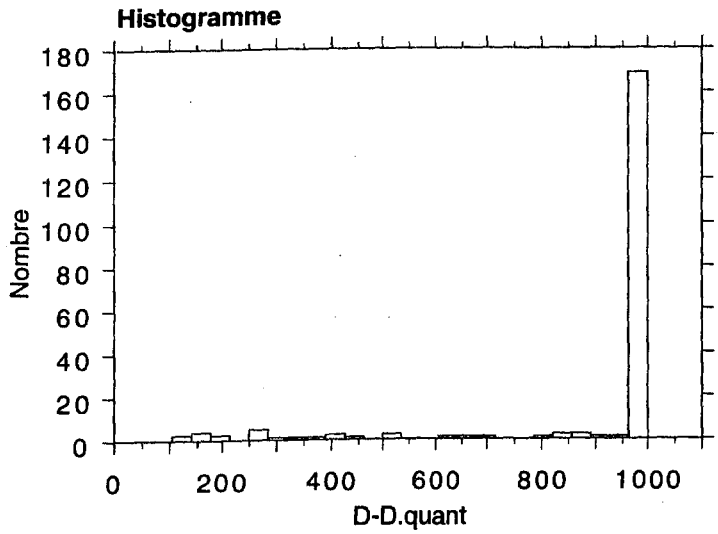


Tableau IIIc : Répartition des résultats quantitatifs des D-dimères.

b - Les E.F.V.

Tous les patients inclus ont bénéficié d'E.F.V., 200 examens ont donc été réalisé(Tableau IV)

b 1 - Les thromboses veineuses profondes proximales

On en retrouve une, chez 71 patients(35,5% des E.F.V. réalisées), cette constatation aboutie au diagnostic d'E.P. Mais dans 24 cas les médecins responsables des patients ont demandé la T.D.M.(essentiellement au début de l'instauration du protocole). A priori tous ces patients sont assymptomatiques, mais nous n'avons pas pris en compte d'éléments clinique précis dans le recueil des données.

Parmi ces 24 T.D.M., deux se sont avérées négatives :

_ le premier patient concerné est un homme de 73 ans, l'E.P. est évoquée devant un tableau de dyspnée aiguë, la radiographie pulmonaire montre une éventuelle pneumopathie. L'E.F.V. montrant une thrombose proximale, le diagnostic d'E.P. est retenu. Le lendemain le patient présente un état de choc avec fièvre et le diagnostic de choc septique sera retenu devant une T.D.M. qui confirme la pneumopathie sans E.P. et des hémocultures positives à pneumocoque.

_ Le deuxième patient est une femme de 59 ans atteinte d'une pathologie néoplasique, chez qui, le diagnostic d'E.P. est évoqué devant un malaise au lever avec hypotension orthostatique nette. L'E.F.V. met alors en évidence une T.V.P. proximale mais la T.D.M. est négative. La scintigraphie est de basse probabilité, le diagnostic d'E.P. est donc éliminé.

Ces deux patients ont bénéficié d'un suivi à 3 mois, aucune récidive n'est notée, ils sont alors, tous deux encore traités par des anticoagulants pour leur T.V.P.

b 2 - Les thromboses veineuses profondes distales

Sur 200 E.F.V. demandées on retrouve une T.V.P.D. chez 33 patients, soit dans 16,5% des cas. Ces patients ont tous bénéficié d'une T.D.M., celle-ci est positive dans 20 cas et négative dans 13 cas. La prévalence de l'E.P. chez les patients présentant une T.V.P.D. est donc de 60,6%.

TABLEAU IV

	Nombre	Pourcentage
T.V.P.P.	71	35,5%
T.V.P.D.	33	16,5%
Négatives	92	46%
Non concluantes	4	2%
Total	200	100%

Tableau IV : Distribution en fréquence pour les E.F.V.

b 3 - Les E.F.V. négatives

Chez 92 patients, aucun signe de thrombose ne sera retrouvé. Cela représente 46% des E.F.V. Parmi eux la T.D.M. montre la présence d'une E.P. dans 13 cas, soit une prévalence de l'E.P. chez les patients ne présentant pas de thrombose veineuse de 14,1%.

b 4 - Les E.F.V. non concluantes

Dans 4 cas, l'angiologue ne pourra conclure à la présence ou pas d'une thrombose, cela représente 2% des E.F.V. Parmi ces patients, 2 T.D.M. sont positives.

b 5 - Au total

Sur les 107 E.P. diagnostiquées, 89 patients présentent une T.V.D. soit 83,2% du total des E.P. diagnostiquées(89/107)

c - La probabilité clinique de synthèse

Sur les 200 patients, 116, présentent une haute probabilité clinique de synthèse soit, 58% du total de la population incluse. 84, présentent une faible probabilité clinique de synthèse soit 42%. Parmi les 107 embolies pulmonaires diagnostiquées, 3 ont une faible probabilité clinique à priori soit 2,8% des E.P.

d - La T.D.M. (Tableau V)

Elle est réalisée chez les patients présentant aux E.F.V., une T.V.P.D. ou une absence de thrombose ou des E.F.V non concluantes. Nous ne parlerons pas ici des 24 T.D.M. effectuées chez les patients avec T.V.P.P.

Au total 129 T.D.M. sont réalisées, dont :

_ 35 T.D.M. positives qui confirment ainsi le diagnostic d'E.P. Soit 27% du total des T.D.M.(35/129), et 17,5% du total des patients inclus (35/200).

TABLEAU V

	Nombre	Pourcentage
Positives	35	27%
Négatives	80	62%
Diagnostics différentiels	14	11%
Total	129	100%

Tableau V: Distribution en fréquence pour la T.D.M.

_ 80 T.D.M. sont négatives, elles ne permettent pas de conclure. Cela représente 62% des T.D.M.(80/129), et 40% de tous les patients inclus (80/200).

_ 14 T.D.M. vont établir avec certitude un diagnostic différentiel. Soit 11% des T.D.M.(14/129), et 7% de l'ensemble des patients(14/200).
Les diagnostics retrouvés sont :

- 11 pneumopathies infectieuses,
- 1 fibrose interstitielle,
- 1 péricardite.

Suite à la T.D.M., 80 scintigraphies auraient dut être réalisées. Mais, à ce stade, 9 patients vont bénéficier d'un diagnostic différentiel "clinique", qui se répartissent comme suit :

- 5 insuffisances cardiaques,
- 2 douleurs pariétales,
- 1 angor,
- 1 pyelonéphrite.

2 patients ont, après la T.D.M. directement une angiographie pulmonaire. Elles sont toutes deux négatives et permettent donc d'exclure le diagnostic d'E.P.
Au total, après le scanner, le diagnostic d'E.P. n'a pu être posé chez 93 patients.

e - La scintigraphie pulmonaire, et l'angiographie pulmonaire (Tableau VI)

69 patients vont bénéficier d'une scintigraphie, les résultats sont les suivants :

- 15 scintigraphies normales qui éliminent le diagnostic d'E.P.,

- 32 scintigraphies de basse probabilité, toutes associées à de basse probabilité clinique de synthèse ce qui permet d'exclure le diagnostic d'E.P.

- 14 scintigraphies intermédiaires. A ce stade, pour les 11 patients présentant une probabilité clinique de synthèse basse, le diagnostic d'E.P. est réfuté. Par contre, pour 3 patients la probabilité clinique de synthèse étant haute une angiographie est requise. Elle n'est,

TABLEAU VI

	Nombre	Pourcentage
Très haute proba.	3	4,3%
Haute proba.	5	7,2%
Intermédiaire	14	20,3%
Basse proba.	32	46,4%
Normale	15	21,8%
Total	69	100%

Tableau VI : Distribution en fréquence pour la scintigraphie pulmonaire.

malheureusement réalisée que chez un seul de ces patients. Le résultat est négatif.

Donc, parmi ces 14 patients aucun diagnostic d'E.P. n'est retenu.

■ 5 scintigraphies de haute probabilité, parmi ces patients :

_ 2 vont bénéficier d'une angiographie, elles sont toutes deux négatives.

_ 2 patients vont refuser l'angiographie.

_ Le médecin responsable du dernier patient posera le diagnostic de pneumopathie et ne jugera pas nécessaire le recours à l'angiographie.

■ 3 scintigraphies sont de très hautes probabilités :

_ chez 2 patients, l'angiographie est réalisée, elles sont toutes deux négatives.

_ Pour le troisième patient, le diagnostic d'E.P. est admis et il ne bénéficiera pas d'une angiographie.

f - Les E.F.V à 48 heures

Ce contrôle doit s'effectuer chez tous les patients présentant un résultat de scintigraphie non diagnostic(basse probabilité ou intermédiaire) associé à une basse probabilité clinique de synthèse.

Au total, seulement 18 E.F.V sont réalises, aucun ne montre d'élément nouveau par rapport à l'E.F.V de départ.

g - Le suivi à 3 mois

Il concerne tous les patients pour qui le diagnostic d'E.P. est réfuté. Tous les patients concernés ont été contacté. Aucun 'perdu de vue' n'est à déplorer. Au total, 93 patients ont été contactés 3 mois après leur date de prise en charge initiale(tableau VII).

Ce suivi nous montre :

■ deux récidives :

1 - Il s'agit d'une patiente de 92 ans, hospitalisée pour décompensation cardio-respiratoire lors de sa prise en charge initiale.

Les résultats des différents examens sont les suivants :

TABLEAU VII

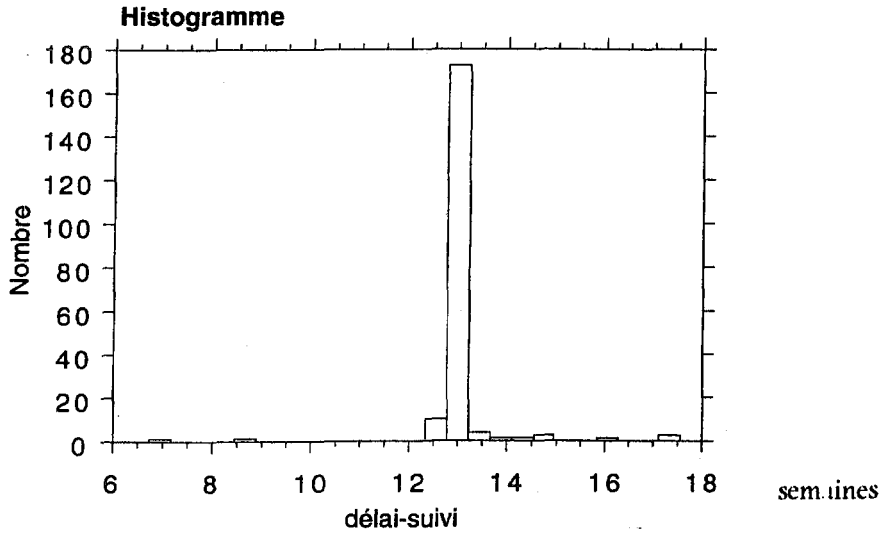


Tableau VII : Répartition des patients en fonction du délai de suivi.

_ D-dimères positifs(supérieurs à1000),
_ E.F.V. négatives,
_ T.D.M. négatives,
_ Basse probabilité clinique de synthèse,
_ scintigraphie de haute probabilité.

L'angiographie devait donc être réalisée, mais la patiente la refusée. Elle ne sera pas traitée par anticoagulant.

Deux mois après cette première prise en charge, elle est de nouveau hospitalisée pour une nouvelle décompensation cardio-respiratoire. On retrouvera alors aux E.F.V. une T.V.P.P.

2- Dans le deuxième cas de récidive, la patiente âgée de 98 ans présentait un tableau clinique et des examens complémentaires comparables à la précédente.

Elle aussi va refuser l'angiographie. Les E.F.V. à 48 heures sont négatives. Elle ne bénéficiera pas de traitement anticoagulant.

Un mois après elle sera hospitalisée pour tachycardie sinusale avec dyspnée et une T.V.P.P. sera retrouvée à l'E.F.V.

Le taux de récidive est donc, sur l'ensemble de la population étudiée de 1%. Ce taux est de 2,1% si on le rapporte à l'ensemble des patients pour qui le diagnostic d'E.P. n'avait pas été retenu après le scanner(2/93), [intervalle de confiance à 95% de1% à 6%].

■ Trois décès :

_ le premier, est un homme de 54 ans, insuffisant respiratoire chronique

Le diagnostic d'E.P. avait été écarté devant l'association d'une basse probabilité clinique de synthèse et d'une scintigraphie de basse probabilité.

Un mois après, alors qu'il bénéficie toujours d'un traitement anticoagulant (cause cardiaque), il décédera dans le service de réanimation d'une nouvelle insuffisance respiratoire aiguë. La cause de ce décès est une pleuropneumopathie à staphylocoque doré, ayant entraîné un choc septique. L'E.P. est écartée.

_ La deuxième, est une patiente de 86 ans, présentant une cardiopathie très évoluée.

Le diagnostic d'E.P. avait été éliminé devant une basse probabilité clinique et une scintigraphie intermédiaire. Elle décédera au cours de son hospitalisation d'un collapsus cardio-vasculaire dû à un trouble du rythme.

_ Le troisième et dernier décès, est une femme de 75 ans, insuffisante respiratoire chronique, pour qui le diagnostic d'E.P. avait été écarté par le scanner(diagnostic différentiel de pneumopathie). Elle décédera dans le service d'un bronchospasme majeur.

Le taux de décès est donc de 1,5% par rapport à la population totale étudiée(3/200). Et il est de 3,2% par rapport à l'ensemble des patients pour qui le diagnostic d'E.P. n'était pas posé après le scanner(3/93).

■ Pour les 88 autres patients suivis :

_ aucune récidive n'a été notée.

_ 14 avait de nouveau été hospitalisé. Aucune suspicion d'E.P. n'a été évoquée.

_ 13, bénéficiaient encore d'un traitement anticoagulant(A.V.K.). 8,pour une T.V.P.D. et 5, pour des raisons cardiaques.

4 - AU TOTAL.

Sur 200 patients inclus, nous avons diagnostiqué 107 embolies pulmonaires, soit une prévalence de 53,5%.

On retrouve 3 E.P. dont le diagnostic n'avait toujours pas été posé après la réalisation du scanner(2 récidives et une E.P. admise après scintigraphie de haute probabilité). Cela représente 3,2% des scanners "négatifs"(3/93).
Le taux de faux négatif du scanner hélicoïdal peut être évalué à 3,2% [intervalle de confiance à 95% de 1à 6%]

Notre algorithme décisionnel nous a donc permis de diagnostiquer 107 E.P. sur 110. On peut donc dire que la sensibilité diagnostique de notre démarche, par rapport au suivi des patients à trois mois, est de 97,2%[intervalle de confiance à 95% de 1à 6%].

B - REMARQUES

1 - AGE ET D-DIMERES (tableau VIII).

Les patients inclus dans le protocole d'étude avec des D-dimères quantitatifs négatifs sont en moyenne plus jeunes(moyenne d'âge de56,4 ans), que ceux qui présentent des D-dimères quantitatifs positifs(moyenne d'âge de 68,3 ans).

2 - AGE ET DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL T.D.M.(tableaux IX)

Grâce à la T.D.M., on a pu établir un diagnostic autre que celui d'E.P. chez 9 patients âgés de moins de 75 ans, et chez 6 patients âgés de plus de 75 ans.
Autrement dit, 60% des diagnostics différentiels vu à la T.D.M. ont été fait chez les patients de moins de 75 ans contre 40% chez les plus de 75 ans.

3 - AGE ET DECES (tableaux X)

Parmi les 3 patients décédés lors de l'enquête, deux, étaient âgés de plus de 75 ans et un, de moins de 75 ans.

4 - AGE ET E.P. (tableaux XI)

On remarque que 47,5% des diagnostics d'E.P. est posé chez les patients de moins de 75 ans contre 64,6% chez les plus de 75 ans.

TABLEAU VIII

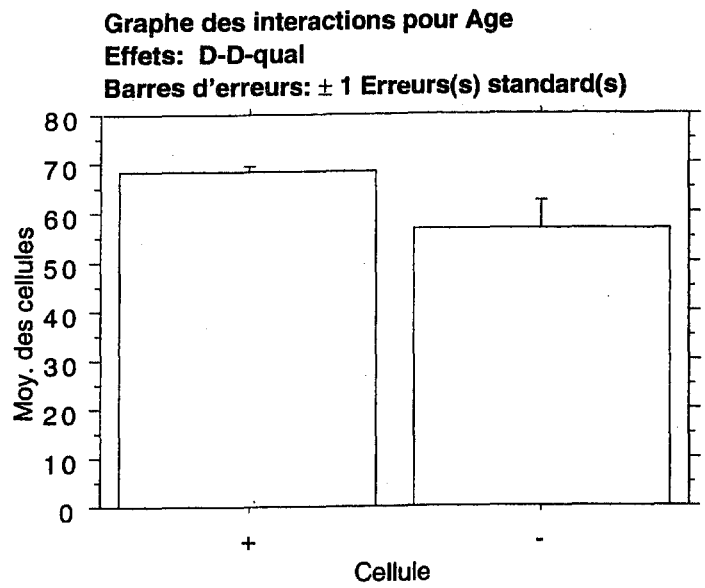


TABLEAU IX

Fréquences observ. pour Cat-age, Diag-dif-TDM

	NON	OUI	Totals
<75	109	9	118
>75	76	6	82
Totals	185	15	200

Pourcent. du total des lignes pour Cat-age, Diag-dif-TDM

	NON	OUI	Totals
<75	92.4	7.6	100.0
>75	92.7	7.3	100.0
Totals	92.5	7.5	100.0

Pourcent. du total des col. pour Cat-age, Diag-dif-TDM

	NON	OUI	Totals
<75	58.9	60.0	59.0
>75	41.1	40.0	41.0
Totals	100.0	100.0	100.0

TABLEAU X

Tableau "résumé" pour Cat-age, Décés

Manquants	0
DDL	2
Chi 2	7.9
p (Chi 2)	0.0192
G-carré	8.0
p (G-carré)	0.0183
Coef. de contingence	0.2
V de Cramer	0.2

Fréquences observ. pour Cat-age, Décés

	non	oui	pas-concerné	Totals
<75	62	1	55	118
>75	27	2	53	82
Totals	89	3	108	200

Pourcent. du total des lignes pour Cat-age, Décés

	non	oui	pas-concerné	Totals
<75	52.5	0.8	46.6	100.0
>75	32.9	2.4	64.6	100.0
Totals	44.5	1.5	54.0	100.0

Pourcent. du total des col. pour Cat-age, Décés

	non	oui	pas-concerné	Totals
<75	69.7	33.3	50.9	59.0
>75	30.3	66.7	49.1	41.0
Totals	100.0	100.0	100.0	100.0

TABLEAU XI

Pourcent. du total des lignes pour Cat-age, EP

	non	oui	Totals
<75	52.5	47.5	100.0
>75	35.4	64.6	100.0
Totals	45.5	54.5	100.0

Pourcent. du total des col. pour Cat-age, EP

	non	oui	Totals
<75	68.1	51.4	59.0
>75	31.9	48.6	41.0
Totals	100.0	100.0	100.0

5 - VARIATION DANS LE TEMPS DU NOMBRE DE PATIENTS (tableaux XII)

Le nombre de patients inclus par trimestre est à peu prés stable sur les 23 mois(durée de l'enquête).

La moyenne de ces inclusions est de 25 patients par trimestre.

Un maximum de patients a été inclus lors du premier trimestre(33),et un minimum lors du dernier trimestre(13). A noter que le dernier trimestre est incomplet, les 200 patients ayant pu être recrutés avant la fin de celui-ci.

6 - RENTABILITE DE L'ALGORITHME ET SEXE

Il n'a pas été retrouvé de différence de l'algorithme en fonction du sexe.

7 - REPARTITION PAR SERVICE.

On remarque que peu de patients est recruté aux urgences(12,5%). En fait, les patients qui transitent par les urgences, puis sont mutés dans un autre service, sont considérés comme provenant de ce service. Il s'agit là, d'une erreur de saisie, ce qui explique le faible pourcentage de patients recrutés aux urgences.

Une deuxième remarque est que le service n'influence en rien la prise en charge des patients et le pourcentage d'E.P. retrouvé est le même quelque soit le service.

TABLEAU XII

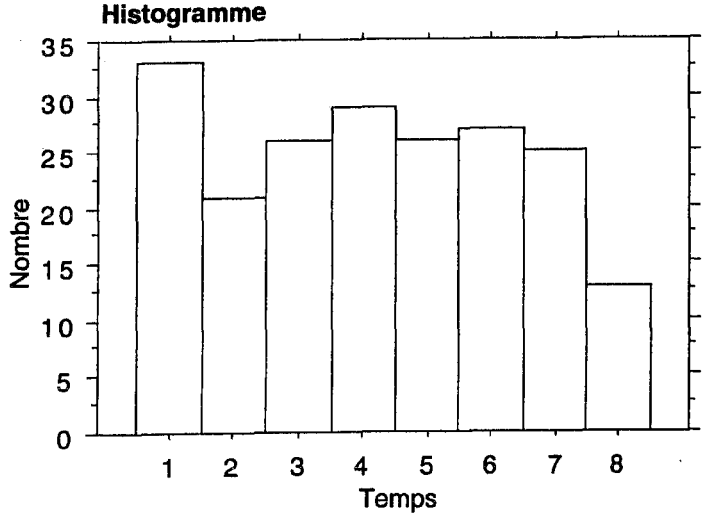
Distribution en fréquence pourTemps

	Nombre	Pourcentage
1	33	16.5
2	21	10.5
3	26	13.0
4	29	14.5
5	26	13.0
6	27	13.5
7	25	12.5
8	13	6.5
Total	200	100.0

Distribution en fréquence pourTemps

	Nombre
1	33
2	21
3	26
4	29
5	26
6	27
7	25
8	13
Total	200

Histogramme



DISCUSSION

IV - DISCUSSION

A - QUELQUES GENERALITES

Actuellement le diagnostic de l'E.P. repose sur un ensemble d'éléments regroupés en arbre décisionnel. Les examens paracliniques utilisés couramment sont les E.F.V., la scintigraphie pulmonaire et l'angiographie. De nombreux algorithmes décisionnels ont été élaborés(19), mais leur observance en pratique courante n'est pas toujours parfaite(8, 59,19). Ceci conduit à des excès thérapeutiques avec un risque hémorragique non négligeable, ou, à l'inverse à des insuffisances de diagnostic avec des risques de récidives(19).

L'apparition de nouveaux examens paracliniques ont permis de venir enrichir notre arsenal diagnostic.

Tout d'abord le dosage des D-dimères(10, 11) : leur présence dans le sang témoigne de la formation et de la lyse de la fibrine, constituant principal du thrombus. La valeur prédictive négative d'une concentration plasmatique de D-dimères se situant en dessous d un certain seuil(en général 500 µg/L) est supérieure à 95%, ce qui permet d'exclure un événement thromboembolique. En aucun cas, ils ne peuvent différencier une thrombose veineuse d'une E.P. De plus, les performances diagnostiques de cet examen sont fortement liées au test utilisé. Leur dosage devrait être réalisés en méthode ELISA, laquelle est peu adaptée à l'urgence(14).
Actuellement des études sont en cours pour évaluer des algorithmes décisionnels incluant le dosage des D-dimères(52, 49, 50, 51).

Dés 1978, le scanner a été proposé dans le diagnostic de l'E.P.(61), mais, du fait des limites techniques du scanner conventionnel, il s'agissait le plus souvent, de découverte fortuite d'E.P. proximales ou massives.
Dans les années 90, sont apparues des techniques d'acquisition rapide, comme le scanner à acquisition spiralée volumique(56, 57), relançant l'intérêt de la tomodensitométrie dans le diagnostic de l'E.P.
De nombreuses études ont été réalisées dans le but d'évaluer la sensibilité et la spécificité de cet examen par rapport à l'angiographie pulmonaire (28, 31, 57, 60, 68, 69, 71, 73). Tous les auteurs s'accordent pour affirmer l'excellente spécificité et sensibilité jusqu'à l'étage segmentaire. La sensibilité est de l'ordre

de 86 à 100% et la spécificité de 92 à 96% d'après l'étude de REMY JARDIN (57). D'après GOODMAN(28), la sensibilité chute à 63% à l'étage sous segmentaire.

Si l'utilisation de la T.D.M. est proposée en pratique courante, par certains(29, 25), le débat reste néanmoins ouvert (2, 7, 25, 29, 30, 31, 55).

Le point faible de la T.D.M. hélicoïdale reste son peu de performance dans la détection des emboles distaux, qui représenteraient 33% de l'ensemble des E.P.(28).

Cependant, il semblerait que de nombreuses embolies distales soient ignorées par l'angiographie pulmonaire(46, 54, 62). En effet, les variations entre observateurs ne sont pas négligeables à l'étage périphérique. D'après l'étude PIOPED(52),l'accord entre observateurs est 66% sur les vaisseaux sous segmentaires

Dans cette même étude, si on considère que les angiographies pulmonaires négatives auraient pu méconnaître une embolie distale, le taux de récidive de l'E.P. à 1 an chez les patients non traités étant de 0,6%, on peut se demander qu'elle est la valeur clinique de l'E.P. distale et qu'elles sont les conséquences de son ignorance.

Pour OSER(46) et GOODMAN(29), si ces petites E.P. ne sont pas significatives cliniquement, la T.D.M. hélicoïdale est un excellent outil diagnostic. Par contre, si ces petites E.P. sont des signes avant coureur d'E.P. plus importantes la T.D.M. hélicoïdale ne peut plus être envisagée, seule, comme moyen diagnostic.

Actuellement, bien que des études soient en cours(28, 44), on ne peut évaluer avec précision la prévalence et la signification clinique des E.P. sous segmentaires. D'ou l'intérêt d'études cherchant à évaluer la place de la T.D.M. hélicoïdale au sein d'algorithmes diagnostics(25).

B - DICUSSION PAR RAPPORT AUX RESULTATS.

1 - LA PREVALENCE DE L'E.P.

Sur les 200 patients inclus dans l'étude, la prévalence de l'E.P. est de 53,5%. Celle-ci est plus élevée que dans la plupart des grandes études, notamment chez PIOPED et HULL ou la prévalence de l'E.P. est de 30%.

Ceci peut s'expliquer par la différence dans le recrutement des patients. En effet chez PIOPED et HULL le recrutement est effectué dans des services d'urgences, tandis que la population concernée par notre étude provient essentiellement de services d'hospitalisations, où la fréquence d'E.P. est plus élevée.

La deuxième question que l'on peut se poser est : suspectons-nous suffisamment les E.P. ? En effet peut être attendons nous une probabilité clinique à priori déjà relativement élevée avant de lancer le bilan à visé diagnostic ? Cette remarque doit amener à augmenter notre vigilance en matière de suspicion d'E.P.

2 - LES D-DIMERES

Les patients présentant des D-dimères qualitatifs négatifs associés à une faible probabilité clinique à priori, ont été écarté du protocole, la valeur prédictive négative des D-dimères négatifs étant de 95 à 100%, pour le diagnostic de maladie thromboembolique(10, 13, 31).

Pour les 14 patients présentant des D-dimères négatifs associés à une forte suspicion clinique, un seul diagnostic d'E.P. sera retenu. Les 13 autres patients ont été contactés à trois mois, aucun ne présentaient de signe de récidive de maladie thromboembolique.

Ces résultats, bien que, concernant peu de cas, semblent confirmer qu'il est judicieux d'associer le résultat des D-dimères avec la probabilité clinique à priori, pour prendre une décision sur la suite des événements, ceci en accord avec la littérature(1, 10, 14, 49).

La grande majorité des D-dimères positifs se sont avérés supérieurs à 1000µg/l en dosage quantitatif et, parmi les 107 cas d'E.P. retrouvés, seul quatre d'entre eux ont des D-dimères compris entre 500µg/l et 1000µg/l, cela représente 3,7% des E.P. diagnostiquées. Le seuil de 500 µg/l est-il réellement

significatif dans la démarche diagnostique de l'E.P. ? Il faudrait d'autres études pour pouvoir en discuter.

Les 14 patients présentant des D-dimères qualitatifs négatifs associés à une forte probabilité clinique à priori sont en moyenne plus jeunes que les patients présentant des D-dimères qualitatifs positifs. Il est probable que cela soit du au fait, qu'une population plus jeune présente moins de pathologies intercurrentes qu'une population plus âgée, et les différentes pathologies pouvant entraîner une élévation du taux des D-dimères sont nombreuses(toutes les affections susceptibles d'activer les cascades de la coagulation, notamment les états inflammatoires).

3 - LA PROBABILITE CLINIQUE DE SYNTHESE

Elle est évaluée par le médecin angiologue après la réalisation de l'E.F.V. Il prend alors en considération la probabilité clinique à priori, le résultat des D-dimères et le résultat des E.F.V.

Dans notre étude, 2,8% des patients qui présentent une E.P. ont une basse probabilité clinique de synthèse. Il semble donc qu'il existe une bonne corrélation entre la probabilité clinique de synthèse et le diagnostic final. Ceci est conforme à ce que trouve PERRIER et BOUNAMEAUX(50), bien que les éléments permettant d'évaluer cette probabilité dans leur étude ne soient pas les mêmes que ceux que nous avons employés. Cette notion paraît donc intéressante, mais elle ne saurait être suffisante pour le diagnostic de l'E.P. Il paraît donc nécessaire de l'associer aux autre examens complémentaires et de l'utiliser comme aide à la décision finale.

4 - LES E.F.V.

La présence d'une T.V.P.P. suffit à affirmer le diagnostic d'E.P. et a traiter comme tel. Cette notion est en général admise, bien que, à notre connaissance, elle ne soit pas documentée.

Chez les 71 patients qui présentent une T.V.P.P. , 24 T.D.M sont réalisées hors protocole, et 22 confirment le diagnostic d'E.P., soit un taux d'E.P. documentée de 92%(22/24). Ceci est assez en faveur de l'hypothèse de départ.

A propos de ces 24 T.D.M. réalisées hors protocole, il faut tenir compte du fait que nous avons élaboré un algorithme de terrain issu d'un consensus pluridisciplinaire au centre hospitalier d'Annecy, et nous nous sommes donc engagés à tenir compte de l'avis de l'ensemble des médecins cliniciens responsables des patients.

Pour 69 patients le diagnostic d'E.P. est retenu après la réalisation de l'E.F.V., sans aucun recours à d'autres examens complémentaires. Ces patients vont bénéficier d'un traitement anticoagulant pour une durée de 6 mois.
Cette attitude présente un double intérêt, d'une part économique, car elle évite le recours à des examens complémentaires coûteux. D'autre part, elle n'est pas dénuée d'un certain confort pour le patient. Cependant, elle ne permet pas le diagnostic de la récidive de l'E.P. à court ou moyen terme. En fait, le patient étant traité, cela a peu de conséquences en pratique.

La prévalence de l'E.P. chez les patients présentant une T.V.P.D. est de 60,6%, alors qu'elle n'est que de 14,1% chez les patients présentant des E.F.V. négatives. Il semble donc que la présence d'une T.V.P.D. n'est pas anodine et qu'elle représente un foyer emboligène non négligeable. La détection d'une T.V.P.D. augmente largement la probabilité d'aboutir à un diagnostic d'E.P. L'angiologue, face à une T.V.P.D. définira la probabilité clinique de synthèse comme haute.

Chez 89 patients pour qui le diagnostic d'E.P. est posé, on retrouve une T.V.P. Ceci représente 83,2%(89/107) des patients présentant un diagnostic d'E.P. Ce taux est nettement plus élevé que dans l'étude de HULL(36) qui retrouve un taux de 70%. De même, dans l'étude de BOUNAMEAUX et PERRIER(48) qui retrouve un taux d'environ 57%.
Cette différence dans les résultats pourrait s'expliquer par l'acquisition de matériel de plus en plus performant et par un effort constant de la part des angiologues pour aboutir au diagnostic d'E.P. par écho-doppler.

5 - LE SCANNER HELICOIDALE

Chez 35 patients le diagnostic d'E.P. a pu être posé grâce à la T.D.M. qui montrait une image d'embole. Ceci représente 32,7%(35/107) du total des diagnostics d'E.P. et 17,5%(35/200) du total de la population incluse.

En tenant compte du fait qu'un scanner négatif peut ignorer un embole sous segmentaire, ces résultats semblent confirmer que le scanner hélicoïdal ne saurait être utilisé seul pour le diagnostic de l'E.P. mais qu'il est impératif de l'inclure dans un algorithme décisionnel comprenant un ensemble d'éléments cliniques et paracliniques.

L'inclusion de la T.D.M. hélicoïdale dans cet algorithme paraît être performante, puisque dans pratiquement aucun des cas, le diagnostic d'E.P. n'a été apporté par la scintigraphie ou l'angiographie. Il est vrai qu'un diagnostic d'E.P. a été retenu suite à une scintigraphie de très haute probabilité mais l'angiographie n'a malheureusement pas été réalisée, et les deux récidives n'ont pas bénéficié d'une angiographie pulmonaire.

En ce qui concerne la scintigraphie, on peut dire que, placée à cet endroit dans un algorithme décisionnel, elle n'apporte pas d'élément diagnostic décisif.

Dans 14 cas, la réalisation du scanner hélicoïdale a permis d'établir un diagnostic différentiel. Il s'agit donc bien, d'un des avantages de cette technique qui permet aussi de visualiser le parenchyme pulmonaire(33). On a pu mettre ainsi en évidence chez onze patients une pneumopathie infectieuse, chez un autre, une fibrose interstitielle, et pour le dernier, une péricardite.

6 - AU TOTAL

Sur l'ensemble des patients inclus, on a rencontré deux récidives d'E.P. et une E.P. admise après la scintigraphie, ceci amène le taux de faux négatifs de l'algorithme à 3,2% [intervalle de confiance de 1à 6%]. Cet intervalle de confiance modérément élargi est tout à fait acceptable du fait de l'effectif réduit de cette étude.

Ces résultats sont un peu moins favorables que ceux retrouvé par HULL, 1,9% de faux négatifs dans sont algorithme utilisant la scintigraphie [intervalle de confiance de 0,8 à 3%](38). Et ceux retrouvés par PERRIER BOUNAMEAUX, 1% de faux négatifs [intervalle de confiance de 0,1à 3,6%](50).

Ces résultats semblent suffisamment satisfaisants pour valider notre arbre décisionnel. Il est important de préciser que notre étude n'apporte rien au débat vis-à-vis de la sensibilité de la T.D.M. pour les emboles sous segmentaires. En pratique, cela importe peu, étant donné que la démarche diagnostique d'ensemble valide l'utilisation de la T.D.M. dans le cadre d'une démarche globale utilisant d'autres examens complémentaires.

Suites à ces résultats, la démarche diagnostique proposée, à l'hôpital d'Annecy, face à une suspicion d'E.P. non grave est la suivante :

- Dés la prise en charge du patient, on débute le traitement par anticoagulant, en l'absence de contre indication.

- Le dosage qualitatif des D-dimères est effectué, si leur rentabilité est jugée satisfaisante(patient de moins de 80 ans, sans cancer, sans syndrome inflammatoire clinique et en dehors du post opératoire).

- Tous les patients bénéficient ensuite d'un écho-doppler veineux des membres inférieurs. La découverte d'une T.V.P.P. affirme le diagnostic d'E.P. et entraîne l'arrêt de la démarche diagnostique ainsi que la poursuite du traitement par les anticoagulants oraux.

- Pour les patients présentants une T.V.P.D. ou l'absence de thrombose ou une E.F.V. qui ne permet pas de conclure, l'angiologue demande au clinicien responsable du patient, de réaliser une T.D.M. hélicoïdale. Il le mettra en garde face à une T.D.M. négative associée à une forte

probabilité clinique, surtout si l'on suspecte une E.P. de petite taille(douleur thoracique sans dyspnée).

- Le clinicien devra réaliser une scintigraphie ou une angiographie dans le cas cité ci-dessus, alors que l'E.P. pourra être exclue, après la T.D.M. dans tous les autre cas.

CONCLUSION

THESE SOUTENUE PAR : SYLVIANE BRUNIER

TITRE : EVALUATION D'UN ALGORITHME DIAGNOSTIC DE L'EMBOLIE PULMONAIRE AIGUË NON GRAVE AVEC LA TOMODENSITOMETRIE HELICOÏDALE. EXPERIENCE AU CENTRE HOSPITALIER D'ANNECY EN 1996 ET 1997.

De décembre 95 à octobre 97, c'est réalisé, à l'hôpital d'Annecy, une étude prospective concernant 200 patients. Ceci dans le but de valider, en pratique courante, la fiabilité du scanner thoracique hélicoïdal dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire. Un algorithme décisionnel incluant cet examen a été élaboré. Il s'agit donc de l'évaluation clinique d'une stratégie diagnostique.

Cet algorithme comprend successivement le dosage des D-dimères, les explorations fonctionnelles veineuses des membres inférieurs, la probabilité clinique de synthèse, le scanner thoracique hélicoïdal.

En cas de scanner thoracique négatif, une scintigraphie et/ou une angiographie pulmonaire ont été réalisées. Un suivi des patients basé sur la survie et sur la récidive en terme de maladie thromboembolique a été assuré.

Les résultats sont les suivants :

□ 200 explorations veineuses ont été réalisées objectivant :

- 71 thromboses veineuses profondes proximales,
- 33 thromboses veineuses profondes distales,
- 92 explorations fonctionnelles veineuses négatives,
- 4 explorations fonctionnelles veineuses non concluantes.

□ Le scanner thoracique hélicoïdal a été réalisé chez tous les patients ne présentant pas de thrombose veineuse profonde proximale (129 patients).

Ces scanners thoraciques ont montré :

_ 35 diagnostics positifs
_ 14 diagnostics différentiels.

□ Ceci a conduit à réaliser 69 scintigraphies pulmonaires (diagnostics scannographiques négatifs).

11 patients n'ont pas eu de scintigraphie :

_ 9 ont bénéficié d'un diagnostic différentiel clinique,
_ 2 ont eu directement une angiographie pulmonaire.

Résultats :

_ 15 scintigraphies normales
_ 32 scintigraphies de basses probabilités
_ 14 scintigraphies intermédiaires
_ 5 scintigraphies de hautes probabilités
_ 3 très hautes probabilités

Des angiographies ont été réalisées en cas de discordance entre le scanner et la scintigraphie (scanner négatif et scintigraphie de haute ou très haute probabilité), le diagnostic d'embolie pulmonaire étant exclu en cas de scintigraphie normale ou de basse probabilité.

Quatre angiographies ont été réalisées. Elles étaient toutes normales.

Deux personnes ayant des scintigraphies de haute probabilité ont refusé l'angiographie et n'ont pas bénéficié d'un traitement anticoagulant.

Un diagnostic d'embolie pulmonaire a été admis et un diagnostic de pneumopathie a été retenu par le médecin responsable du patient qui a refusé l'angiographie.

□ Le suivi à 3 mois des patients pour lesquels le diagnostic d'embolie pulmonaire n'a pas été retenu a montré deux récidives et trois décès (documentés et non attribués à une embolie pulmonaire).

Au total,

Le diagnostic d'embolie pulmonaire a été retenu chez 107 patients, sur 200 suspicions, ce qui fait une prévalence de 53,5 %.

On retient trois embolies pulmonaires avec scanners négatifs, ce qui représente 3,2% des scanner négatifs. Le taux de faux négatif du scanner hélicoïdal est donc de 3,2% [intervalle de confiance à 95% de 1à 6%].

L'algorithme a permis de confirmer107 embolies pulmonaires sur 110, la sensibilité diagnostic de l'algorithme est de 97,2%[intervalle de confiance à 95% de 1à 6%].

Suite à ces résultats satisfaisants, il paraît donc possible, à l'hôpital d'Annecy, d'adopter cette démarche diagnostique face à une suspicion d'embolie pulmonaire. Néanmoins, pour diminuer au maximum le risque d'erreur, toute tomodensitométrie hélicoïdale négative associée à une haute probabilité clinique devra être suivie d'une scintigraphie ou d'une angiographie. Dans les autres cas elle écartera le diagnostic d'embolie pulmonaire.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble le juin 1998

LE DOYEN

J.L DEBR

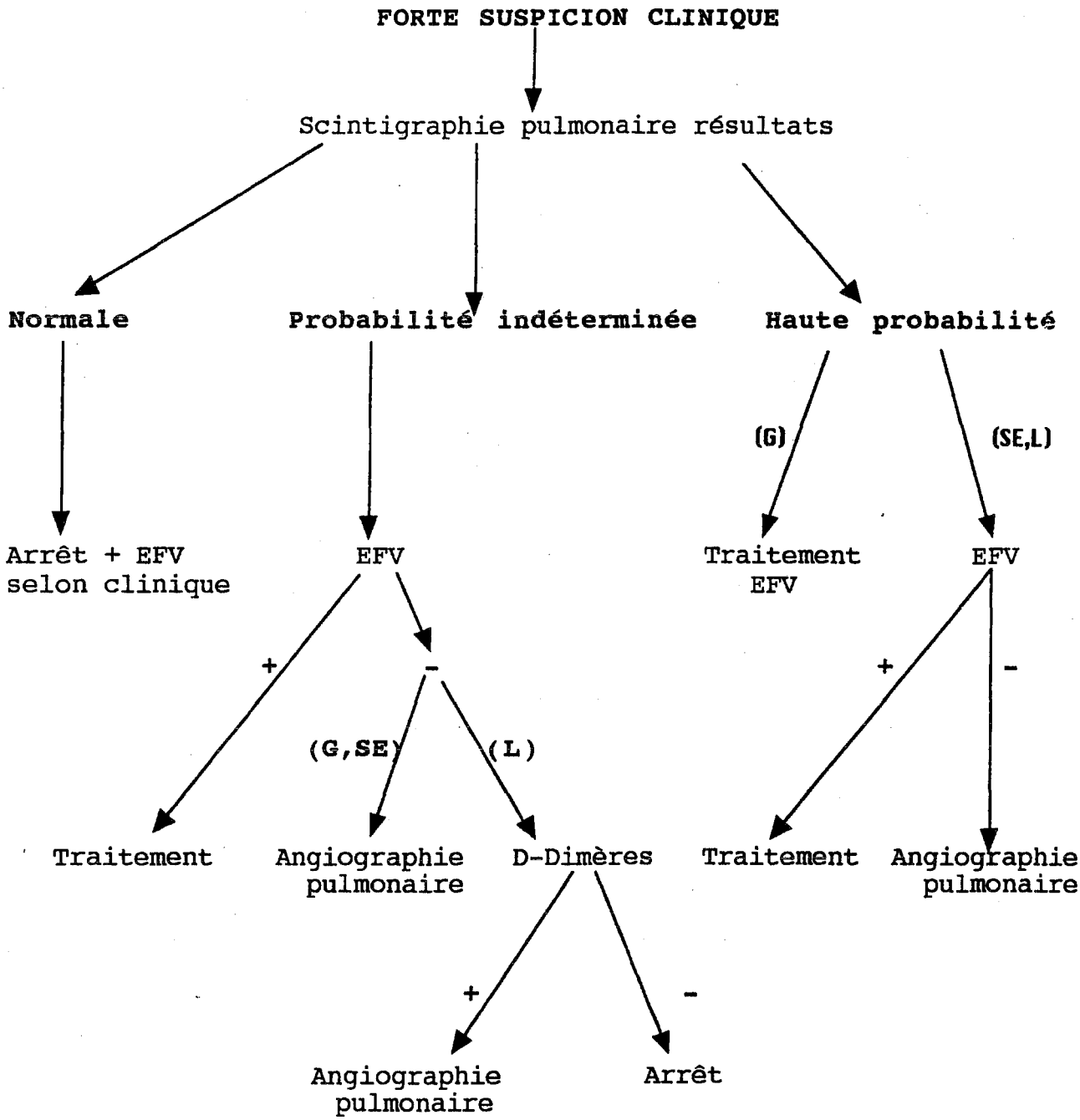
UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER - GRENOBLE 1 - FACULTÉ DE MÉDECINE
FACULTÉ DE MÉDECINE

LE PRESIDENT DE THESE

Professeur A. FRANCO

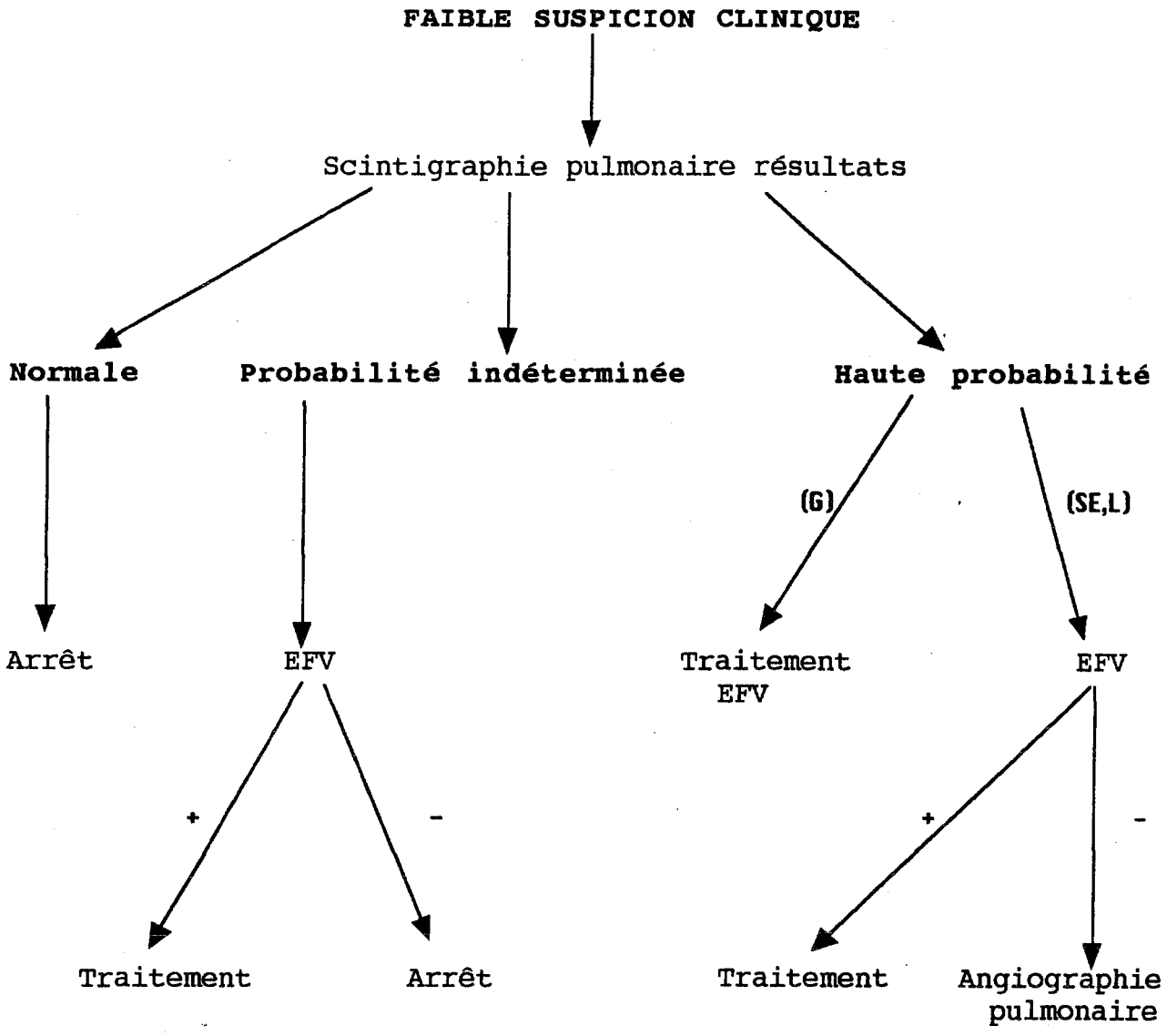
ANNEXES

ANNEXE 1



*Stratégie diagnostique et thérapeutique en cas de **forte suspicion clinique d'embolie pulmonaire**.Les lettres G,SE et L correspondent aux attitudes propres aux CHU de Grenoble, ST Etienne et Lyon.EFV = Explorations Fonctionnelles Veineuses.*

ANNEXE 2



*Stratégie diagnostique et thérapeutique en cas de **Faible suspicion clinique d'embolie pulmonaire** .Les lettres G,Se et L correspondent aux attitudes propres des CHU de Grenoble ,ST Etienne et Lyon.*

ANNEXE 3

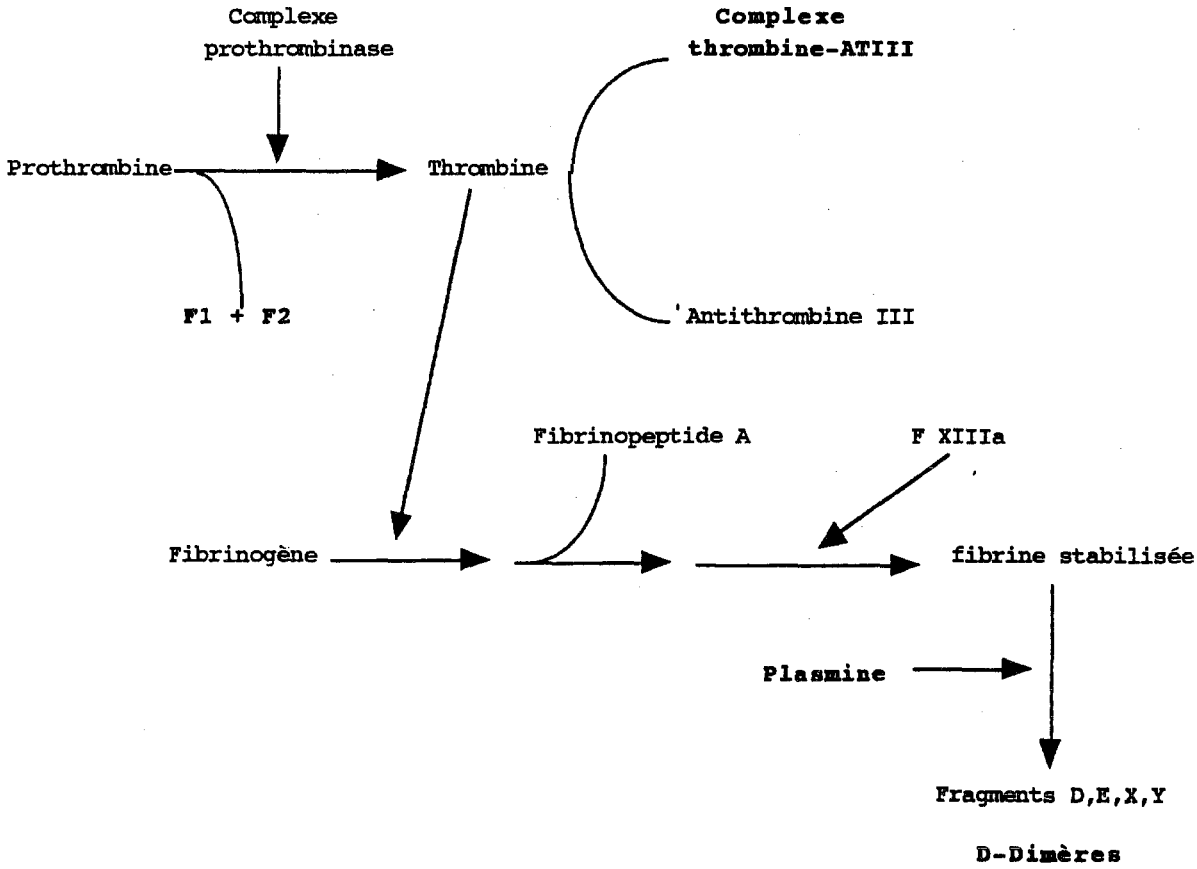
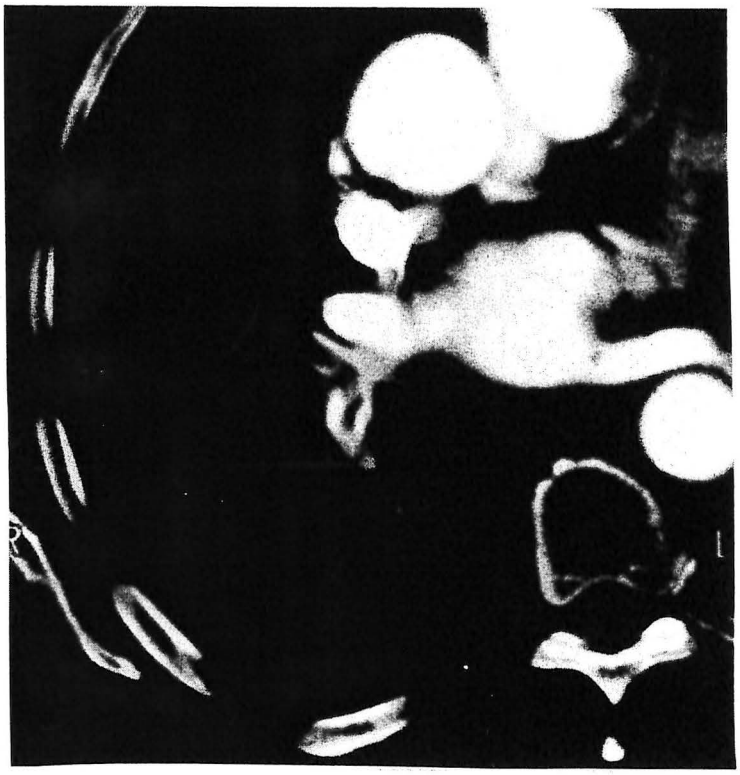


FIGURE 1 -*Marqueurs de l'activation de la coagulation et/ou de la fibrinolyse (FI ±2;fragments F 1+2 de la prothrombine; AT III: antithrombine III; F XIIIa: facteur XIII activé.(15)*

ANNEXE 4



Emboles intéressant le tronc artériel lobaire moyen et la pyramide basale droite.

ANNEXE 5

Nomenclature chiffrée de Boyden
Niveau segmentaire

Lobes supérieurs	***Lobes inférieurs***
1:apical	6:apical
2:antérieur	7:basal interne
3:postérieur	8 antérobasal
	9:basal externe
Lobe moyen (lingula)	10:postérobasal
4:externe (supérieur)	
5:interne (inférieur)	

Tableau II

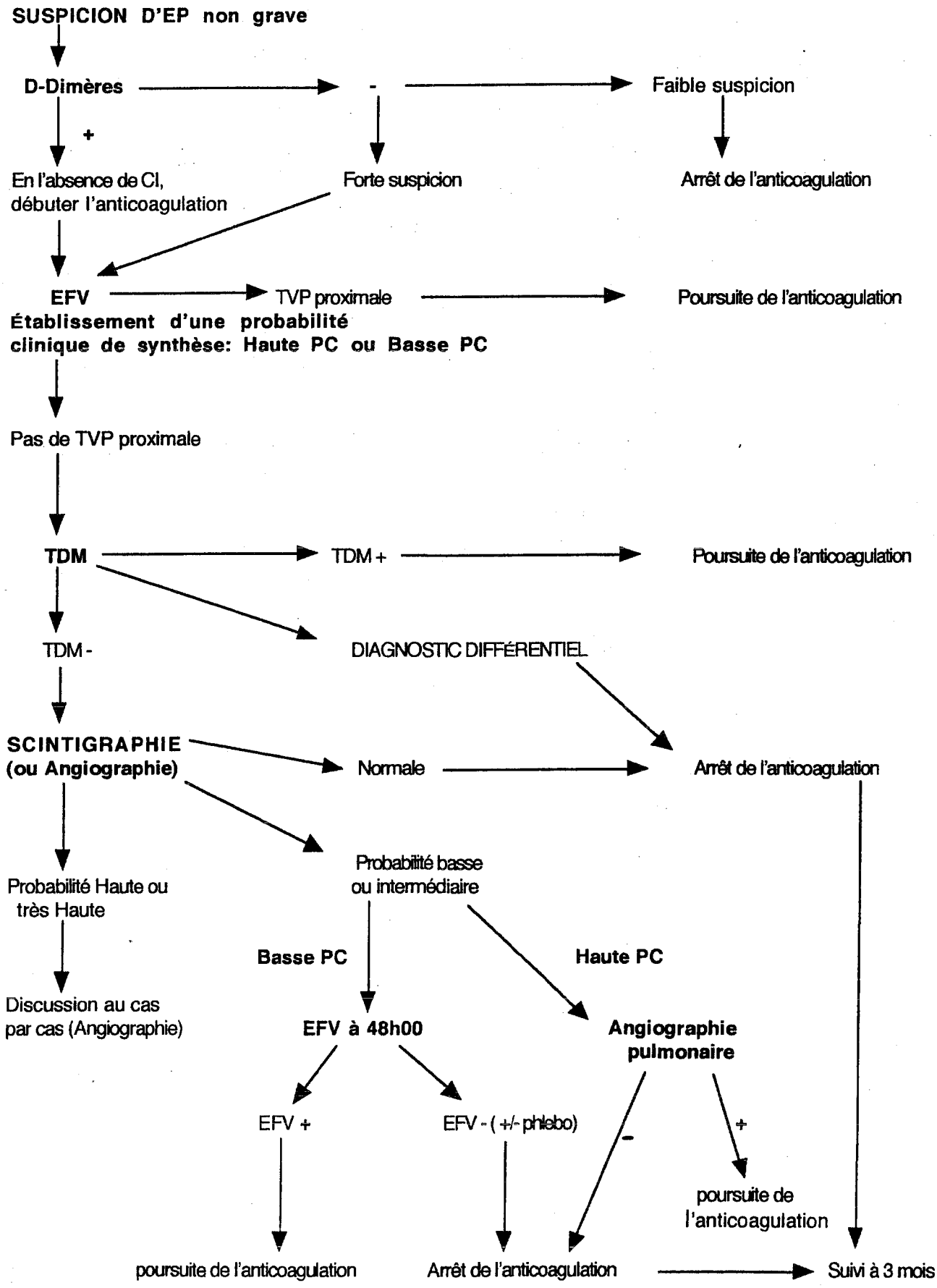
ANNEXE 6

Classe	Probabilité d'embolie pulmonaire(%)	Critères	Conclusion
Scintigraphie normale	<1	Perfusion normale	Diagnostic d'embolie pulmonaire éliminé
Probabilité .faible	1 à 20	Anomalies concordantes sur 3 sous-segments ou 1 segment ou 1 lobe (moins de 50 % d'un poumon)	Scintigraphies pulmonaires non diagnostiquées
.intermédiaire	20 à 70	Anomalies concordantes sur plus de 50% d'un poumon ou plus de 3 sous-segments. Anomalies discordantes sur 3 sous-segments au moins.	
.forte	70 à 90	Anomalies dissociées sur plus de 3 sous-segments ou sur 1 segment.	
Probabilité très forte	> 90	Anomalies dissociées sur plus d'un segment ou sur 1 ou plusieurs lobes.	Diagnostic d'embolie pulmonaire retenu

.Critères scintigraphiques de probabilité d'embolie pulmonaire.(simplifiés par Peltier)

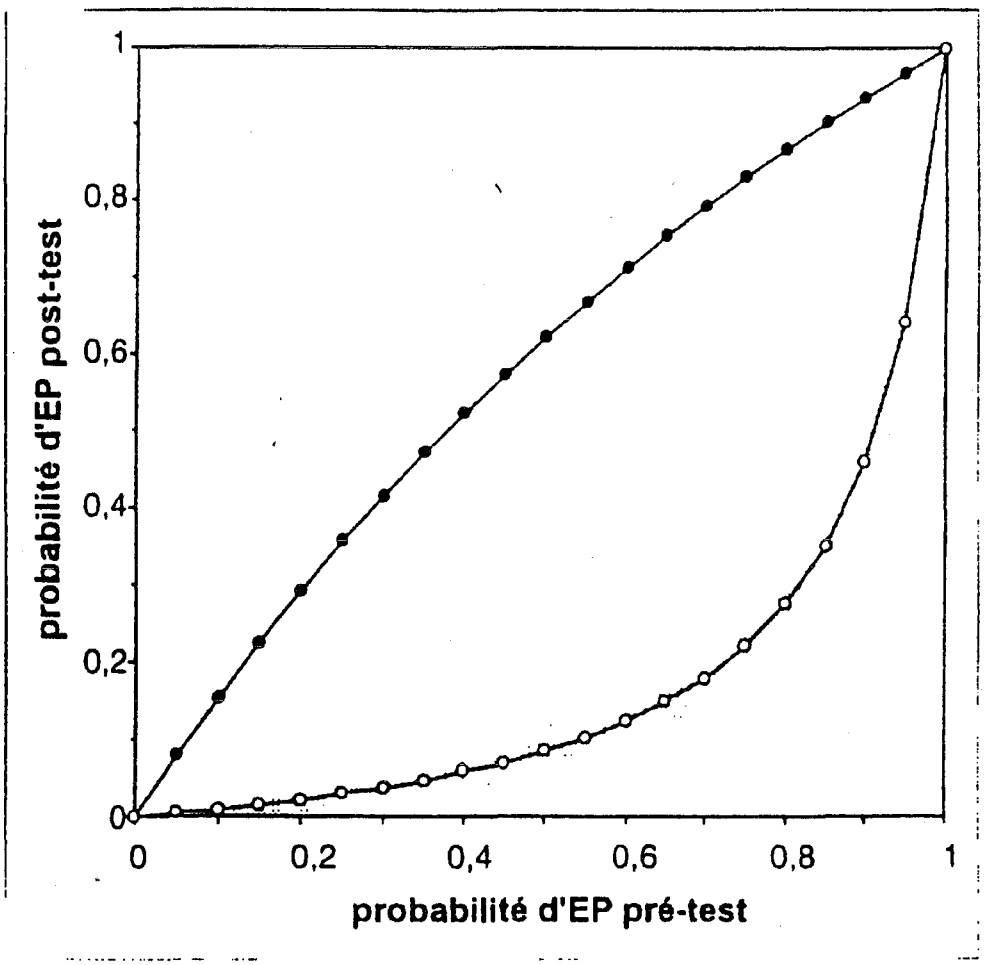
ANNEXE 7

ALGORITHME DIAGNOSTIQUE DE L'EP AU CH D'ANNECY



ANNEXE 8

RAPPORT DES PROBABILITÉS PRÉ ET POST-TEST POUR LE TAUX DES D-DIMERES.



La courbe supérieure (—●—) correspond à la probabilité d'embolie pulmonaire pour des D-Dimères "positifs" (supérieurs à 500 µg/l). La courbe inférieure (—o—) représente la probabilité d'embolie pulmonaire en présence de D-Dimères "négatifs" (Inférieurs à 500 µg/l), calculée au moyen du théorème de Bayes pour une sensibilité de 96 % et une spécificité de 42%.
EP : Embolie pulmonaire

ANNEXE 9

FICHE DE SAISIE : SUSPICION D'EMBOLIE PULMONAIRE

Date de prise en charge ..../..../...
Service :

Nom :
Prénom :
Date de naissance :
Adresse :

Nom de Jeune fille :
Sexe :
Commune de naissance :

N° de téléphone :
Noms et adresses des médecins traitants :

Nom et numéro de téléphone d'un parent ou ami :

ENQUETE

Résultats D dimères (Elisa membrane) [+] [-] D dimères Elisa quantitatif.....

EFV [+] niveau de thrombose....
[-] non concluant [ ]

TDM [+] [-] Diagnostic différentiel :

PROBABILITE CLINIQUE DE SYNTHESE [HP] [PB]

Scintigraphie [NI] [BP] [Int.] [HP] [THP]

Angiographie [+] [-] Conclusion.....
Phlébographie [-] [+]

Attitude thérapeutique :

Anticoagulation [OUI] [NON]

[OUI] pour autre cause que l'EP précisez.....)

Suivi à 3 mois.....

Diagnostic différentiel :

Remarques :

BIBLIOGRAPHIE

BIBILIOGRAPHIE

1. A.C.C.P. Consensus Committee on Pulmonary Embolism.(1996)
   Opinions Regarding the Diagnosis and Management of Venous. Thromboembolic Disease
   Chest, 109 : 233-236.

2. BANKIER A., FLEISCHMANN D., WIESMAYR M., THOMASBERGER H., KURTARAN A., ZIESCHE R., KONTRUS M., HUBSCH P.(1995)
   Pulmonary embolism : Spiral CT in patients with medium-and low-probability scintigraphic scans.
   European Congress of Radiology : p82.

3. BECKER D.M., PHILBRICK J.T., ABBITT P.L.(1989)
   Real time ultrasonography for the diagnosis of lower extremity deep venous thrombosis. The wave of the future ?
   Arch. Intern. Med., 149 : 1731-4.

4. BELL W., SIMON T., DEMET D.(1977)
   The clinical features of massive and submassive pulmonary emboli.
   Am. J. Med, 62 : 355-356.

5. BOOKTEIN J.J. , SILVER T.M.(1974)
   The angiographic differential diagnosis of acute pulmonary embolism.
   Radiology, 110 : 25-33.

6. BOSSON J.L. ; BRUT A., PISON C., MANSOUR P. ; BLANC F., CARPENTIER F., COMET M.(1995)
   Consensus régional sur la stratégie diagnostique dans l'embolie pulmonaire.
   Etude et évaluation cardio-vasculaire: Vol 2 n°1 : 1-64.

7. BOSSON J.L., BUFFAZ P.D., BRUT A., RIACHI M., WOODWARD C., CARPENTIER P.H., FRANCO A., COMET M.(1997)
   Intérêts et limites du couple scintigraphie pulmonaire/echo-doppler veineux dans la gestion de l'embolie pulmonaire.
   Rev. Med. Interne, 18 : 695-701.

8. BOSSON J.L., BUFFAZ P.D. ; CHIRPAZ E., CARPENTIER P.H., VUILLEZ .(1995)
La scintigraphie pulmonaire dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire.
Archives des malades du cœur et des vaisseaux, 88 : 1709-1712.

9. BOUNAMEAUX H.
Diagnostic de la maladie thrombo-embolique veineuse, Division d'angiologie et d'hémostase.
Département de médecine interne Hôpital Cantonal universitaire de Genève.
CH 1211-Genève 14 Suisse 1-11.

10. BOUNAMEAUX H.(1997)
Place des D-dimères dans la démarche diagnostique de la maladie thromboembolique.
Rev. Med. Interne, 18(suppl) : 606s-12s.

11. BOUNAMEAUX H.(1992)
Valeur du D-dimère dans l'approche diagnostique de la maladie thrombo-embolique veineuse.
Surg. Thromb. Vaisseaux, 4 : 25-9.

12. BOUNAMEAUX H., CIRAFI P., DE MERLOOSE P. et al.(1991)
Measurement of D-dimer in plasma as diagnostic aid in suspected pulmonary embolism.
LANCET, 337 : 196-200.

13. BOUNAMEAUX H., DE MERLOOSE P., KRAHENBUHL B., REBER G., SCHNEIDER P.A.(1989)
Measurement of plasma D-dimer for diagnosis of deep venous thrombosis.
Am. J. Clin. Pathol. 91 : 82-5.

14. BOUNAMEAUX H., DE MERLOOSE P., PERRIER A., REBER G.(1994)
Plasma measurment of D-dimer as diagnostic aid in suspected venous Thrombo-embolism an overview.
Thromb. Haemost, 71 : 1-6.

15. BOUNAMEAUX H., DE MERLOOSE P., REBER G., SCHNEIDER P.A., SOLSMAN D.(1990)
Plasma D-dimer in suspected pulmonary embolism : a comparison with pulmonary angiography and ventilation perfusion scintigraphy.
Blood. Coag. Fibrinol, 1 : 577-9.

16. BOYDEN E.A., M.C. GRAW HILL.
Book compagny Inc : Segmental anatomy of the lungs, New York, Toronto, London 1955.

17. BOYER B., DUBAYLE P., DAVID H., GOASDOUE P.(1995)
Embolie pulmonaire : place de la tomodensitométrie spiralée volumique. Mini-revue. Sang Thrombose Vaisseaux, 7 : 679-84.

18. CONARD J., HORELLOW M.H., SAMANA M.(1988)
Incidence of thromboembolism in association with congenital disorders in coagulation and fibrinolisis.
Aeta. Chir. Scand, 154 Suppl 543 : 15-25.

19. COULOMB M., FERRETTI G., AYANIAN D., RANCHOUP Y., THONI F. (1998)
Existe-t-il aujourd'hui une stratégie universelle de diagnostic de l'embolie pulmonaire aiguë.
J. Radiol.,79 :515-528.

20. DALEN J.E., BROOKS H.L., JOHNSON L.W., MEISTER S.G., SZUCS M.M., DEXTER L., BASTON M.D. (1971)
Pulmonary angiography in acute pulmonary embolism : Indications, techniques, and results in 367 patients.
American Heart Journal,81 :175-185.

21. DIEBOLD J., LOHRS U.(1991)
Venous thrombosis and pulmonary embolism. A study of 5039 autopsies.
Path. Res. Pract., 187 :260-266.

22. ELIAS A., LECORFF G. ; BOUVIER J.J., BENICHOU M., SERRADIMIGNI A.(1987)
Value of real Time B ultrasound imaging in the diagnosis of deep vein thrombosis of the lower limb.
Int. Angiol., 6 :175-82.

23. EVEN P., SORS H., SAFRAND D.(1981)
Diagnostic des embolies pulmonaires. Analyse critique à propos de 338 observations.
In : La maladie thromboembolique. Paris : Masson : 45-94.

24. FERRARI E., BAUDOUY M., MORAND P.(1995)
In Epidemiologie de l'embolie pulmonaire.
Arch. Mal. Cœur et vaisseaux, Tome 88,n°11(suppl.) Novembre :1687-1691.

25. FERRETTI G.R., BOSSON J.L., BUFFAZ P.D., AYANIAN D., PISON C. BLANC F., CARPENTIER F., CARPENTIER P., COULOMB M.(1997)
Acute pulmonary embolism : Role of helical CT in 164 patients with intermediate probability at ventilation-perfusion scintigraphy and normal results at duplex US of the legs.

26. GIUNTINI C., DI RICCO G., MARINI C., MELILLO E., PALLA A., (1995)
Epidemiology.
Chest, 107 :3-9

27. GOLDHABER S.Z., VAUGHAN D.E., TUMEH S.S., LOSCALZA J.(1989)
Utility of cross linked fibrin degradation products in the diagnosis of pulmonary embolism.
Am. Heart J., 116 :505-8.

28. GOODMAN L.R., CURTIN J.J., MEWISSEN M.W., FOLEY W.D. LIPCHIK R.J., CRAIN M.R., SAGAR K.B., COLLIER B.D.(1995)
Detection of Pulmonary Embolism in patients with Unresolved Clinical and Scintigraphic Diagnosis : Helical CT versus Angiography.
AJR, 164 :1369-1374.

29. GOODMAN L.R., RANDOLPH. J., PIPCHICK.(1996)
Diagnosis of acute pulmonary embolism : time for a new approach.
Radiology, 25-27.

30. GURNEY J.W.(1993)
No fooling around : direct visualization of pulmonary embolism.
Radiology, 188 : 618-619.

31. HARRISON K.A., HAIRE W. D., PAPPAS A.A., PURNELL G.L., PALMER S., HOLDEMAN K. P., FINK L.M., DARLYMPLE G. V.(1993)
"Plasma D-dimer : a useful tool for evaluating suspected pulmonary embolisé"
J. Nu. Med. 34, 6, 896-898.

32. HEATON Dù, BILLINGS J.E., HICKTON C.M.(1987)
Assessment of D-dimer assays for the diagnosis of deep vein thrombosis.
J.Lab. Clin. Med.,11à :588-91.

33. HERNIGOU A., PAUL J.F., GRATALOUP C.(1997)
Approche diagnostique de l'embolie pulmonaire par l'angioscanner spiralé.
Rev. Med. Interne ,18(suppl 6) :613s-619s

34. HUDSON E.R., SMITH T.P., DERMOTT V.G., NEWMAN G.E., SUHOCKI P.V., PAYNE C.S., STACKHOUSE D.J.(1996)
Pulmonary Angiography Performed with Iopamidol : Complications in 1,434 Patients.
Radiology,198 :61-65.

35. HULL R.D., HIRSH J., CARTER C.J., et al.(1985)
Diagnostic value of ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism.
Chest , 88 : 819-828.

36. HULL R.D., HIRSH J., CARTER J.C., et al.(1983)
Pulmonary angiography, ventilation lung scanning, and venography for clinically suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lung scan.
Ann. Intern. Med., 98 : 891-9.

37. HULL R.D., RASKOB G.E., COATES G., PANJU A.A., GILL G. J.(1989)
A new noninvasive management strategy for patients with suspected pulmonary embolism.
Arch. Intern. Med., 149 : 2549-2555.

38. HULL R., RASKOB G., GINSBERG J., PANJU A. et al.(1994)
A non invasive strategy for the treatment of patients with suspected pulmonary embolism.
Arch. Int. Med., 154 :289-97.

39. JUNOD A.F., MORABIA A.(1989)
Utilisation rationnelle des différent tests pour le diagnostic d'embolie pulmonaire.
Schweiz. Med. Woch., 119 : 1489-92.

40. LANGSFELD M., HERSHEY F.B., THORPE L.(1987)
Duplex B mode Imaging for the diagnosis of deep venous throbosis.
Arch. Surg., 122 : 587-91.

41. LENSING AWA, PRANDONI P., BRANDJES D. et al.(1989)
Detection of deep-vein thrombosis by real time B ultrasonography.
N. Engl J. Med., 320 : 342-5.

42. MANGANELLI D., DONAMARIA V., GUITINI A., PALLA A.(1995)
Clinical features of pulmonary embolism. Doubts and certainties.
Chest, January, 107,1, Supplement.

43. MORGEN THALER TI., RYU J.H.(1995)
Clinical caracteristics of fatal pulmonary embolism in a referral hospital.
Mayo Clin. Proc., 70 :417-424.

44. MOSER K.M.,(1990)
Venous thrombo- embolism.
Am. Rev. Resp. Dis., 141 : 325-49.

45. MOSER K.M., FEDULLO P.F., LITTE JOHN J.J.K., CRAWFORD R. (1994)
Frequent assymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis.
JAMA, 271 :223-225.

46. OSER F.R., DARYL A., ZUCKERMAN, FERNADOR et al.(1996)
Anatomic distribution of pulmonary emboli at pulmonary angiography : implication for cross-sectionnal imaging.
Radiology, 199 : 31-35.

47. PAUKER S.G., KASSIRER J.P.(1978)
Clinical application of decision analysis a detailed illustration.
Semin. Nucl. Med., 8 : 324-25.

48. PERRIER A., BOUNAMEAUX H(1995)
Apport du laboratoire et des explorations veineuses dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire.
Arch. Mal. Du coeour et des vaisseaux tome 88 nov. : 1699-1707.

49. PERRIER A., BOUNAMEAUX H., MORABIA A et al.(1994)
Contribution of plasma D-dimer and lower limb venous ultrasound to the diagnosis of pulmonary embolism : a decision analysis.
Am Heart J., 127 : 624-35.

50. PERRIER A., BOUNAMEAUX H., MORABIA A., et al.(1995)
Diagnosis of pulmonary embolism by a decision analysis-based strategy including clinical probability, D-dimer levels, and ultrasonography : a management study.
Arch. Int. Med., 156 : 531-6.

51. PERRIER A., BUSWELL L., BOUNAMEAUX H. et al.(1997)
Non-invasive diagnostic aids are cost-effective in suspected pulmonary embolism.
Arch. Int. Med., 157 : 2309-16.

52. PIOPED Investigators (1990)
Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis(PIOPED).
JAMA, 263 :2753-2759.

53. QUANADLI S.D., LACOMBE P.(1997)
Embolie pulmonaire aiguë, approche diagnostique en angioscanner spiralé.
Actualité vasculaire internationales n°50.

54. QUINN M.F., LUNDELL C.J., KCOTZ T.A. et al.(1987)
Reliability of selective pulmonary arteriography in the diagnosis of pulmonary embolism.
A.J.R., 149 : 469-471.

55. REMY J., REMY JARDIN M., BEREGI J.P., DESCHILDREF ARTHAUD D., LEVEGNY S.(1996)
L'Angioscannographie spiralée volumique de l'embolie pulmonaire.
J. Radiol., 77 : 325-338.

56. REMY J., REMY JARDIN M., GIRAUD F., WANNERBROUCQ.(1994)
Le balayage spiralé volumique et ses applications en pathologie thoracique.
Rev. Mal. Resp., 11 : 13-27.

57. REMY-JARDIN M., REMY J., WATTINNE L., GIRAUD F.(1992)
Central Pulmonary Thromboembolism : Diagnosis with Spiral Volumetric CT with the Single-Breath-Hold Technique - Comparison with Pulmonary Angiography.
Radiology, 185 :381-387.

58. ROBIN D.E.(1977)
Overdiagnosis and Overtreatment of Pulmonary Embolism : the Emperor may have no clothes.
Annals of Internal Medecine, 87 :775-78.

59. SCHLUGER N., HENSCHKE C., KING T., RUSSO R., BINKERT T. B., RACKSON M., HAYT D.(1994)
Diagnosis of pulmonary embolism at a large teaching hospital.
Journal of thoracic imaging, 9 : 180-184.

60. SENAC J.P., VERNHET H., BOUSQUET C., et al.(1995)
Embolie pulmonaire : Apport de la tomodensitométrie hélicoïdale.
J.Radiol., 76 : 339-45.

61. SINNER W. N.(1978)
Computed tomographic paltern of pulmonary thromboembolism and infarction.
J. Computed Assist Tomogr., 2 : 395-9.

62. STEIN P.D., ATHANASOULIS C., ALAVI A., GREENSPAN R.H., HALES C.A., SALTZMAN H.A., VREIM C.E., TERRIN M.L., WEIG J.G. (1992)
Complications and Validity of Pulmonary Angiography in Acute Pulmonary Embolism.
Circulation, 85 : 462-468.

63. STEIN P.D., HENRY J.W.(1995)
Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy.
Chest, 108 :978-981.

64. STEIN P.D., HENRY J.W., RELYEA B. (1995)
Untreated Patients with Pulmonary Embolism. Outcome, Clinical, and Laboratory Assessment.
Chest, 103 :1553-1559.

65. STEIN P.D., TERRIN M.L., HALES C.A., PALVESKY M., SALTZMANN H.A., THOMPSON B.T., WEG J.G.(1991)
Clinical laboratory, roentgenographic and electrocardiographic finding in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease.
Chest, 100 : 598-603.

66. STEIN P.D., WILLIS P.W., DE METS D.L.(1981)
History and physical examination in acute pulmonary embolism in patients without pre-existing cardiac or pulmonary disease.
Amm. J ; cardiol., 47 : 218-2.

67. SVENSON P.J., and DAHLBACK B.(1994)
Resistance to activated protein C as a basis for venous thromboembolism an overwiew.
Thromb Haemost 1994, 71 : 1-6.

68. TEIGEN C.L., MAUS T.P., SHEEDY II P.F., JOHNSON C.M., STANSON A.W., WELCH T.J.(1993)
Pulmonary Embolism : Diagnosis with Electron-Beam CT.
Radiology, 188 : 839-845.

69. TEIGEN C.L., MAUS T.P., SHEEDY II P.F., STANSON A.W.,JOHNSON C.M., BREEN J.F., McKUSICK M.A.(1995)
Pumonary Embolism : Diagnosis with Contrast-enhanced Electron-Beam CT and Comparison with Pulmonary Angiography.
Radiology, 194 : 313-319.

70. Urokinase Pulmonary Embolism Trial.(1973)
A National cooperative Study.
Circulation, 47 : 81-5.

71. VAN ROSSUM A.B., TREURNIET FEE., KIEFT G.J., SMITH SJ., SCHEPERS-BOK R.(1996)
Role of Spiral volumetric computed tomographic scanning in the assessment of patients with clinical suspicion of pulmonary embolism and an abnormal ventilation/perfusion lung scan.
Thorax, 51 : 23-28.

72. WAGENVOORT C.A.(1995)
Pathology of pulmonary thromboembolism.
Chest, 107 :10-17.

73. WARREN B., GEFTER M.D., KRISHANER B.G., GEORGES A.H.(1993)
CT ehance diagnosis of pulmonary emboli.
Diagn imaging, 8 : 80-5.

BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE - PHARMACIE

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.