



**HAL**  
open science

**Étude de la pertinence de la demande d'angioscanners thoraciques en cas de suspicion d'embolie pulmonaire aiguë dans la structure d'urgences adultes du CHU Pellegrin**  
Carolina Rico

► **To cite this version:**

Carolina Rico. Étude de la pertinence de la demande d'angioscanners thoraciques en cas de suspicion d'embolie pulmonaire aiguë dans la structure d'urgences adultes du CHU Pellegrin . Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01622894

**HAL Id: dumas-01622894**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01622894>**

Submitted on 24 Oct 2017

**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.

**Étude de la pertinence de la demande d'angioscanners thoraciques en cas de suspicion d'embolie pulmonaire aiguë dans la structure d'urgences adultes du CHU Pellegrin.**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant  
LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX**

**Le 16 octobre 2017**

**Par Madame Carolina RICO**

**Née le 29 août 1988 à Facatativá (Colombie)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S de Médecine Générale**

**Membres du Jury de la thèse :**

**Monsieur le Professeur Joël CONSTANS**

**Président**

**Monsieur le Professeur Nicolas GRENIER**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur Frédéric VARGAS**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur Damien BARCAT**

**Assesseur**

**Madame le Docteur Pascale LEFORESTIER**

**Directrice**



**Étude de la pertinence de la demande d'angioscanners thoraciques en cas de suspicion d'embolie pulmonaire aiguë dans la structure d'urgences adultes du CHU Pellegrin.**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant  
LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX**

**Le 16 octobre 2017**

**Par Madame Carolina RICO**

**Née le 29 août 1988 à Facatativá (Colombie)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine  
D.E.S de Médecine Générale**

**Membres du Jury de la thèse :**

<b>Monsieur le Professeur Joël CONSTANS</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur Nicolas GRENIER</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur Frédéric VARGAS</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur Damien BARCAT</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur Pascale LEFORESTIER</b>	<b>Directrice</b>

## **REMERCIEMENTS**

### **À mon jury de thèse :**

#### **Monsieur le Professeur Joël CONSTANS,**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

#### **Monsieur le Professeur Nicolas GRENIER,**

Vous avez toute ma gratitude pour avoir accepté d'être rapporteur de mon travail et membre du jury. La pertinence de vos commentaires et l'apport de vos connaissances scientifiques m'ont permis de perfectionner ce travail de thèse. Soyez assuré de ma respectueuse considération.

#### **Monsieur le Professeur Frédéric VARGAS,**

Vous me faites aujourd'hui l'honneur de siéger à ce jury de soutenance de thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de mes sincères remerciements.

#### **Monsieur le Docteur Damien BARCAT,**

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté la participation à ce jury de thèse. Veuillez croire en ma considération sincère.

#### **Madame le Docteur Pascale LEFORESTIER,**

Après avoir travaillé à tes côtés, je suis l'exemple de la clinicienne rigoureuse et de la femme rayonnante que tu es. Ton soutien inconditionnel m'a aidé à persévérer dans mon projet professionnel. Je te remercie pour ta disponibilité tout au long de ce travail de thèse.

### **Aux personnes qui ont collaboré à ce travail de thèse :**

Je tiens à remercier le Docteur Cédric GIL-JARDINE pour m'avoir encouragé à réaliser ce sujet de thèse, ainsi que pour son aide pour réaliser le recueil de données et les statistiques.

Docteur Stéphane DEBEUGNY, vous avez mon éternelle reconnaissance pour l'aide que nous m'avez apportée. Votre sens critique pertinent, vos connaissances statistiques et votre disponibilité ont permis, sans aucun doute, que ce travail de thèse soit de qualité.

## **À mes chefs :**

C'est auprès des Docteurs Yacine SEDJELMACI et Jean-Michel LEE KIM KHIOOK que j'ai appris la persévérance et l'amour du travail bien fait. Yacine, tu es l'exemple même du tiers-mondiste vaillant et courageux, médecin passionné qui sait me donner des conseils toujours sages.

Docteur Nicolas DOLIVET, je pense encore avec émotion à votre gentillesse et votre bienveillance à mon égard. Docteur Fabrice de SAINT-PHALLE, j'ai découvert auprès de vous la médecine de campagne en parcourant les routes sinueuses et verglacées de la Dordogne profonde. Votre générosité a permis que l'hiver à Mouleydier soit moins rude.

Grâce à l'équipe des urgences de Pellegrin, j'ai trouvé ma carte de visite comme le personnage Dr Gérard Galvan : « Je savais bien que je ne serais jamais l'homme d'une seule spécialité. Ma spécialité à moi, ce serait l'urgence : tous les maux de l'homme, les maux de tous les hommes » (Pennac, *Ancien malade des hôpitaux de Paris*). Docteur Guillaume VALDENNAIRE, je suis certaine que sans tes encouragements je n'aurais pas persisté avec autant d'envie et d'entêtement à accomplir ce projet professionnel, en sortant quelque peu des sentiers battus. Tu as su être à l'écoute et m'apporter des conseils pragmatiques dans des moments d'hésitation. Autant de qualités qui font de toi un chef exceptionnel.

Docteur Christophe ROY, en travaillant à vos côtés j'ai pu apprendre votre savoir faire et savoir être médical, et élargir bien entendu ma culture viticole. Je vous suis reconnaissante pour m'avoir encouragée à décider de mon destin, pour être chef d'orchestre de ma propre symphonie. Docteur Anne PEREL, je suivrai ton exemple d'humanité et de rigueur. Docteur Loïc MASSON, ce fut un plaisir travailler auprès de vous.

Je tiens à remercier madame le Professeur Sandrine CHARPENTIER : je vous suis sincèrement reconnaissante pour la confiance que vous avez manifestée à mon égard. Je suis impatiente de travailler dans votre équipe.

## **À mes amis d'ici :**

Sur les bancs de la Faculté médecine de Paris VII j'ai rencontré des amis pour la vie. Maxime Sérié, personne passionnée et animée par une ardeur naturelle. Erica Schvitz, qui rayonne sur mon chemin comme un soleil depuis mon premier hiver à Paris. Ségolène Remy-Néris, j'aime la franchise de tes paroles et ta grandeur d'âme. Benno Fournier, aventurier impétueux qui sait s'abandonner à la fougue de son imagin-action. Celia Sellam, dont l'amitié généreuse et impérissable remplira toujours ce cœur colombien. Camille Rouzaud, courageuse, sensible et brillante. Meryam Cheloufi, avec qui je partage une complicité hors du commun. Thibault Rabin, rêveur inlassable.

L'aventure continue en Aquitaine, et c'est dans cet îlot des Landes que Juliette Jaeger égaya mon séjour : femme digne, vaillante, humaniste, un lien invisible et inébranlable nous unit. Clémence Douillet, ardente et indomptable. Vincent Baron, ami généreux et inconditionnel. Justine Roussel, j'admire l'engagement sincère avec lequel tu marches dans la vie. Brice Etcheverry, dont l'amitié est solide comme un rocher.

Aux familles Chao et Roux qui m'ont adoptée et toujours accueillie avec bienveillance.

## **Y para los de allá:**

Pensar en la lejanía es recordar esas tierras montañosas de donde vengo, con sus sembrados de cañas azucareras y de árboles frutales. Así es la melodía de los viajeros : « cuando el poeta es un peregrino, (...) caminante no hay camino, se hace camino al andar ». Recuerdo esos momentos que me hicieron vibrar como las cuerdas de una guitarra y pienso en las personas tan añoradas, gracias a las cuales soy la mujer de hoy.

Como « hijo de tigre sale pintado », decidí unas decenas después hacer el recorrido inverso que había hecho mi mamá a los 22 años. Una catalana que soñando con América Latina y estudiando su literatura, se encontraría con un facatativeño bigotudo en una ciudad del Mediterráneo. De ella aprendí el amor de los viajes y de los libros. Y con el alma generosa que solamente puede tener una madre, me dejó emprender este viaje, el mío, acompañándome en cada paso con firmeza.

« Persistir, insistir, y nunca desistir », así me despertaba cada mañana mi papá desde el otro lado del océano cuando mis fuerzas decaían. Y con orgullo pujante me hablaba de esas luchas pasadas y de las que quedaban por venir. Sólo aquellas palabras salidas del corazón amoroso de un padre del trópico podían calmar esa tristeza –pasajera- que me invadía al estar lejos.

Pienso en mi hermano, ese viajero incansable y aguerrido, del que tanto aprendo y que tanto quiero más allá de los mares y las tierras que nos separan.

Llegó Manuela Beltrán a mi vida como un meteoro : crespas de nombre libertador y de vestidos floripepeados que ha sabido iluminarlo todo a su paso. Tío James ha logrado soplar las nubes negras que me cubrían gracias a esa sabiduría popular y ese verbo honesto y franco que tiene.

Y si hablo de alegría, hablo de Jaime. Él irradia como un planeta, solar, soñador, artista de corazón valiente, compañero centelleante, luminoso e incondicional.

No es posible olvidar a mis amigos Isabel Mariana Gimenez, Felipe Tovar, Blanca Arango, Gantas Pérez, Salomé Grèze, Esteban Acuña, Gabriela Moreno, Nelly Pérez que también atravesaron el Atlántico. Y a los que se quedaron del otro lado : Sara Milkes, Mara Salmona, Yenny Moreno.

Así, pues, espero que encuentren en este humilde trabajo un motivo de orgullo de ésta su amiga, hija, hermana y compañera.

# SOMMAIRE

<b>Partie 1. Introduction</b> .....	<b>11</b>
<b>I. Définition et physiopathologie</b> .....	<b>12</b>
A. Genèse de la Mtev .....	12
B. Retentissement hémodynamique.....	15
C. Retentissement respiratoire .....	16
<b>II. Epidémiologie</b> .....	<b>17</b>
<b>III. Facteurs de risque</b> .....	<b>17</b>
<b>IV. Diagnostic</b> .....	<b>20</b>
A. Signes cliniques.....	20
B. Scores cliniques.....	21
C. Examens complémentaires.....	26
D. Stratégies diagnostiques .....	32
<b>Partie 2. Étude</b> .....	<b>34</b>
<b>I. Matériels et méthode</b> .....	<b>34</b>
A. Population d'étude .....	34
B. Objectifs .....	35
C. Données recueillies .....	35
D. Analyse statistique .....	36
E. Ethique .....	36
<b>II. Résultats</b> .....	<b>37</b>
A. Caractéristiques cliniques et données biologiques.....	37
B. Utilisation prospective et calcul rétrospectif des scores cliniques.....	40
C. Résultats de l'angioscanner thoracique selon le score de Wells et les résultats du dosage de D-dimères .....	41
D. Comparaison des performances diagnostiques des tests de prédiction clinique .....	42
E. Demandes évitables ou inappropriées d'ASC thoraciques en cas de suspicion d'embolie pulmonaire .....	43
F. Prescription évitable de dosages de D-dimères.....	44
<b>III. Discussion</b> .....	<b>46</b>
A. Étude des prévalences .....	46
B. Les scores de probabilité clinique .....	47
C. Faible utilisation des scores de prédiction clinique pour estimer probabilité pré-test d'embolie pulmonaire .....	48
D. Sur utilisation de l'angioscanner thoracique et implications dans la pratique clinique	

IV. <b>Limites</b> .....	51
V. <b>Conclusion</b> .....	52
<b>Bibliographie</b> .....	54

## **ABRÉVIATIONS**

ASC : Angioscanner

AUC : Aire sous la courbe

AVC : Accident vasculaire cérébral

EP : Embolie pulmonaire

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

MTEV : Maladie thromboembolique veineuse

TVP : Thrombose veineuse profonde

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

## **PARTIE 1. INTRODUCTION**

L'embolie pulmonaire (EP) est un diagnostic redouté par les médecins : sa présentation clinique est hétérogène et sa gravité incontestée. Une étude récente a montré que les patients admis dans un service d'urgence avec un retard diagnostique d'embolie pulmonaire ont plus de risque de subir une intubation oro-trachéale et de présenter un état de choc. On constate également une augmentation de la mortalité intra hospitalière (1) chez les patients présentant une EP.

L'essor de l'angioscanner (ASC) thoracique dans les années 1990 a considérablement changé l'évaluation des patients suspects d'embolie pulmonaire. Son utilisation a augmenté de façon exponentielle sans pour autant réduire la mortalité par EP dans la population générale, avec aussi une augmentation des diagnostics d'EP sous segmentaire dont l'importance clinique est questionnée.

La réalisation d'un ASC thoracique est d'une grande aide pour les cliniciens et notamment pour les urgentistes. C'est un examen rapidement disponible, qui permet d'avoir un résultat binaire positif ou négatif d'EP, et qui aide à poser certains des diagnostics différentiels (comme la pneumopathie dans 8 à 22% des cas) (2).

L'augmentation de l'utilisation de l'ASC dans les services d'urgence pose deux problématiques : l'évaluation de la pertinence de la demande et de la majoration du risque d'exposition aux effets secondaires. La surutilisation non justifiée de l'ASC augmenterait les coûts de santé, la durée de séjour dans les structures d'urgences déjà saturées ainsi que les réactions allergiques, les insuffisances rénales dues l'injection de produit de contraste et l'exposition aux radiations (3) .

Pour éviter les examens non pertinents, des algorithmes de prise en charge diagnostique, validés scientifiquement, ont été recommandés. Une application correcte de ces algorithmes permettrait de réduire de 20 à 30% les demandes d'ASC thoraciques avec un risque d'EP à 3 mois de moins de 5% (4). Les scores de Wells et de Genève révisé sont des outils recommandés pour la prise en charge diagnostique et, in fine, la prise en charge thérapeutique de l'EP. Pourtant, l'intuition et le jugement du clinicien demeurent les critères principaux d'évaluation de la probabilité d'EP chez un patient qui en est suspect, sans passer par le calcul des scores de probabilité clinique (5).

Le degré d'utilisation des scores de prédiction clinique et du dosage de D-Dimères pour guider la prescription ou non d'ASC thoraciques lors de la suspicion d'embolie pulmonaire dans la structure d'urgences adultes du CHU Pellegrin est à ce jour inconnue. Le travail que nous proposons permet d'évaluer l'intérêt de l'utilisation systématique des scores cliniques dans les suspicions d'EP prises en charge dans la structure d'urgences adultes de l'hôpital Pellegrin.

## **I. DEFINITION ET PHYSIOPATHOLOGIE**

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) comprend la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP).

### **A. GENESE DE LA MTEV**

L'hémostase est le processus qui permet de conserver l'intégrité d'un système fermé à haute ou basse pression lorsqu'il y a une lésion vasculaire (6). La coagulation plasmatique est initiée par les facteurs de coagulation et conduit à la formation de thrombine et de fibrine. Dans des conditions normales, la formation du thrombus est régulée dans le temps et dans l'espace (7). Toutefois dans les modèles de processus thrombotiques artériels ou veineux, les mécanismes pathologiques complexes dépassent les systèmes de régulation de l'hémostase entraînant une production excessive de thrombine, à l'origine de la formation de la thrombose (8).

Au XIX<sup>ème</sup> siècle, Rudolf Virchow avait posé le postulat qu'une triade prédisposait à la formation d'un thrombus veineux: une lésion de la paroi des vaisseaux, une stase sanguine et une hypercoagulabilité sanguine. Les mêmes processus sont maintenant appliqués aux thromboses artérielles. Cent cinquante ans plus tard, de nouveaux éléments prédisposant se sont rajoutés à la célèbre triade de Virchow : inflammation, anomalies de l'endothélium, athérosclérose, anomalies de la fonction plaquettaire et de la coagulation, fibrinolyse endogène, facteurs métaboliques, anomalies de la microcirculation et flux sanguin turbulent dans les zones de bifurcation ou de sténose (9).

Abnormal vessel wall <sup>a</sup>	Endothelial dysfunction characterized by endothelial cell activation (due to hypoxia, distension, and neurohormonal activation), increased expression of platelet/monocyte adhesion, tissue factor, von Willebrand factor, and thrombin; decreased expression of nitric oxide, thrombomodulin (due to increase of tumor necrosis factor- $\alpha$ and interleukin-1) and protein C
Abnormal blood flow <sup>a</sup>	Arterial vessels: abnormalities of hemorheology and turbulence at bifurcations and stenotic regions, altered high shear stress and platelet activation. Venous vessels: reduced blood flow secondary to immobility, hypoxia, and reduced clearance of activated coagulation factors
Abnormal blood constituents <sup>a</sup>	Ruptured plaque or endothelium injury induces exposure of prothrombotic factors, enhanced platelet reactivity, increasing expression of fibrinogen and von Willebrand factor. Stasis could induce systemic and local hypercoagulability, tissue factor-bearing microparticles. Endogenous fibrinolysis hypoactivity and metabolic factors as lipoprotein (a) and hyperglycemia

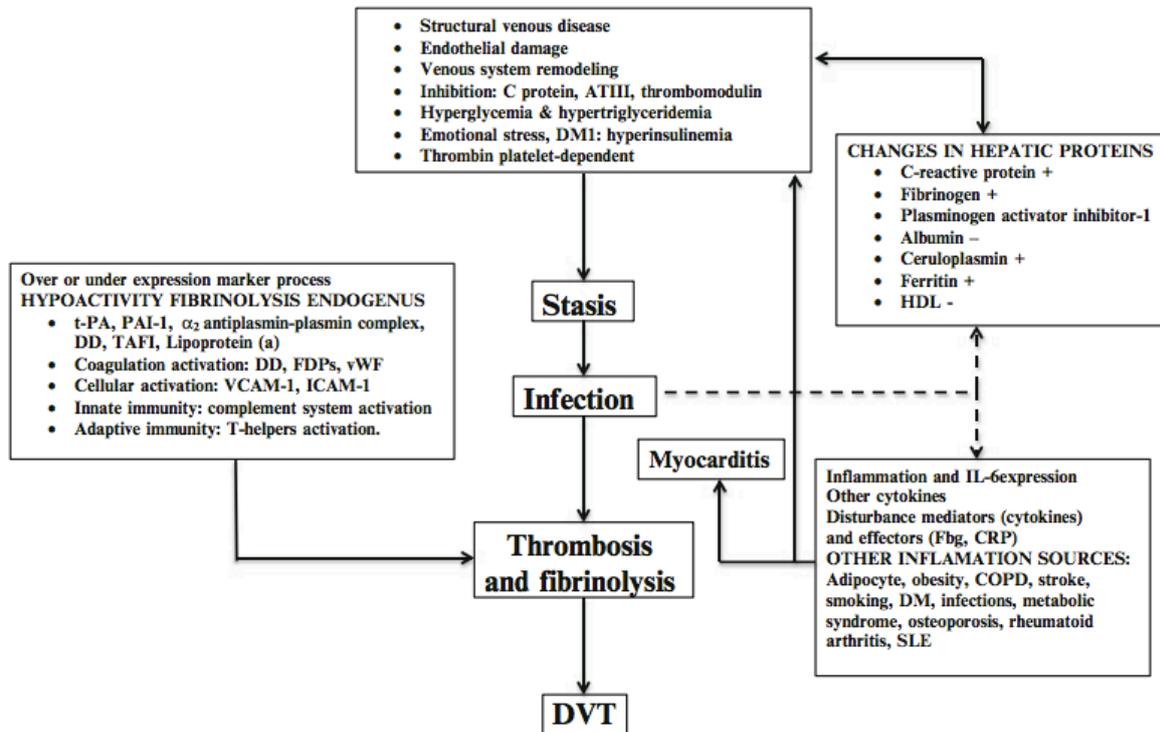
<sup>a</sup>Historic components of Virchow's triad

**TABEAU 1 : LA TRIADE DE VIRCHOW AU XXI SIECLE (9).**

Dans la plupart des cas de MTEV, la maladie débute avec une lésion de l'endothélium et un remodelage veineux. Puis, différents mécanismes tels que l'inflammation clinique et moléculaire, le stress, l'hyperglycémie ainsi que l'endomyocardite sont impliqués et entretiennent le phénomène thromboembolique.

L'état inflammatoire joue un rôle important dans toutes les phases du processus d'athérosclérose. Les cytokines pro-inflammatoires induisent la synthèse de facteurs tissulaires, changeant ainsi les propriétés anticoagulantes et pro-fibrinolytiques de l'endothélium. Il y a donc une inhibition de la fibrinolyse et une accélération de la formation de thrombi veineux et artériels (9).

Si nous raisonnons à partir de la triade de Virchow, une infection systémique peut entraîner une stase veineuse et augmenter la coagulabilité sanguine. L'état inflammatoire engendré par une infection permet de comprendre le lien entre infection et MTEV.



AT= antithrombin III; Fbg= fibrinogen; DM1=diabetes mellitus type 1; CRP= C-reactive protein; PAI-1= plasminogen activator inhibitor-1; t-PA= tissue plasminogen activator; DD= D-dimer; TAFI= thrombin-activable fibrinolysis inhibitor; FDPs= fibrin degradation products; vWF= von Willebrand factor; VCAM-1= vascular cell adhesion protein-1; ICAM-1= intracellular adhesion molecule-1. Modified from: Jerjes-Sanchez C. Pulmonary Embolism from Molecular Basis to Clinical Practice. Nova Biomedical, 2012

**FIGURE 1 : CASCADE CLINIQUE ET MOLECULAIRE DE LA MTEV (9).**

La plupart du temps, l'EP est causée par la formation de thrombi dans le système veineux profond des membres inférieurs. Une partie du thrombus veineux profond peut emboliser la circulation artérielle pulmonaire mais provoque également une congestion vasculaire au niveau du membre inférieur concerné (œdème, douleur) et un dysfonctionnement des valvules veineuses, augmentant ainsi la stase veineuse et la propagation du thrombus.

Tandis que les embolies pulmonaires minimales peuvent se lyser spontanément, les EP massives peuvent quant à elles causer une augmentation de la pression artérielle pulmonaire et un collapsus hémodynamique (10).

## B. RETENTISSEMENT HEMODYNAMIQUE

Le facteur principal de gravité de l'EP est une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) pré-capillaire induite par l'obstruction de la circulation artérielle pulmonaire (11). Chez les patients sans antécédents cardiopulmonaires il est nécessaire que le lit vasculaire d'aval soit obstrué d'au moins 50% pour voir apparaître une HTAP significative. Par ailleurs, l'embolie pulmonaire induit une vasoconstriction par libération de thromboxane A2 et de sérotonine, ce qui contribue à l'augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire initiale. Cet effet peut être réversible par l'utilisation de vasodilatateurs.

L'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires est rapide et importante pour des petites variations du pourcentage d'obstruction vasculaire pulmonaire. Le ventricule droit est alors dilaté et cela altère ses fonctions contractiles. La durée de contraction du ventricule droit se prolonge et une activation neurohormonale induit une stimulation inotrope et chronotrope.

Ces mécanismes de compensation ne font qu'augmenter la pression artérielle pulmonaire, améliorant transitoirement le flux sanguin dans le champs artériel pulmonaire obstrué par le thrombus (11). Il y a une stabilisation temporaire de la pression artérielle mais cette compensation n'est que temporaire et le ventricule droit, muni d'une fine paroi, ne peut pas générer une pression artérielle pulmonaire de plus de 40 mmHg.

La prolongation de la contraction du ventricule droit jusqu'au début de la diastole du ventricule gauche est à l'origine d'une désynchronisation des deux ventricules. Ce phénomène est exacerbé par l'apparition d'un bloc de branche droit. Le ventricule gauche ne peut pas être rempli correctement pendant la phase initiale de la diastole ce qui diminue la post-charge et la tension artérielle systolique et se solde par une instabilité hémodynamique et un état de choc.

L'augmentation de biomarqueurs de souffrance myocardique (troponine) indique qu'il y a un déséquilibre entre la demande et l'apport en oxygène des cardiomyocytes, ce qui altère leur fonction et réduit la capacité contractile du ventricule gauche (11).

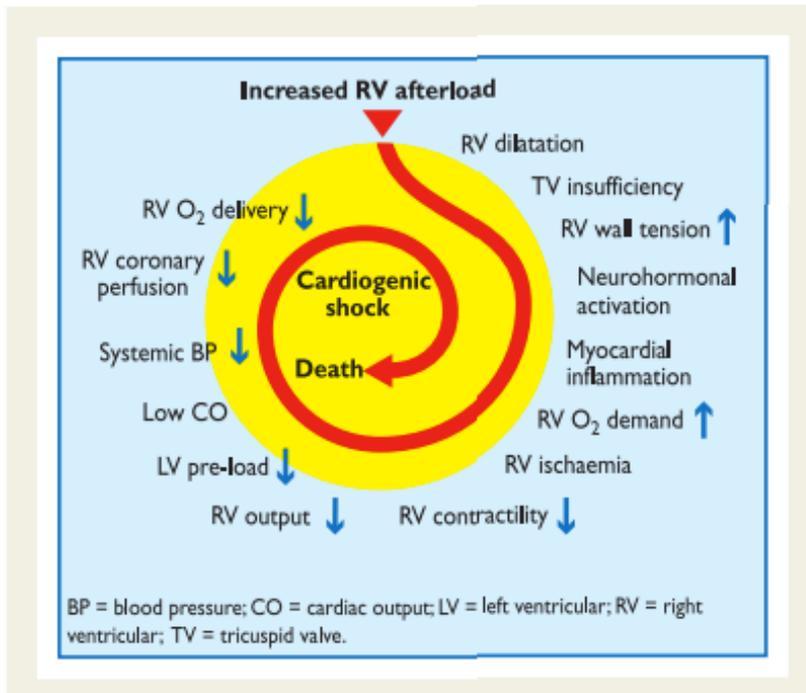


FIGURE 2 : CASCADE ENTRAINANT UN COLLAPSUS HEMODYNAMIQUE EN CAS D'EP (11).

### C. RETENTISSEMENT RESPIRATOIRE

La principale conséquence respiratoire est l'hypoxémie, proportionnelle à l'importance de l'obstruction vasculaire pulmonaire (10). Les mécanismes d'hypoxémie sont :

- effet shunt par augmentation de la perfusion au niveau des zones pulmonaires non embolisées ;
- augmentation de l'espace mort alvéolaire (diminution de la perfusion dans les zones embolisées) ;
- shunt pulmonaire vrai (zones non ventilées mais perfusées) ;
- pour un tiers des patients atteints d'embolie pulmonaire il y a une inversion de gradient entre les auricules droit et gauche, qui entraîne une ouverture du foramen ovale et cause une hypoxémie sévère ;
- enfin, les embolies distales peuvent entraîner des hémorragies alvéolaires et/ou des épanchements pleuraux, qui correspondent à la présentation clinique de l'infarctus pulmonaire.

## II. EPIDEMIOLOGIE

L'incidence de la maladie thromboembolique veineuse en France en 2011 était de 184 pour 100 000 cas, soit environ 120 000 cas (12). En Europe et aux États Unis l'incidence annuelle d'embolie pulmonaire est estimée à 50 pour 100 000 cas : il s'agit donc d'une maladie fréquente dans nos sociétés. C'est aussi un diagnostic souvent posé dans les services des urgences : aux États-Unis 1 adulte sur 400 à 1500 des patients consultant aux urgences se voit diagnostiquer une embolie pulmonaire (13). De plus, l'EP est la 3<sup>ème</sup> cause cardiovasculaire de mortalité après la crise cardiaque et l'AVC (14).

Cette maladie est habituellement liée à un pronostic médiocre : d'après le rapport de EMPEROR en 2011 (Multicenter emergency Medicine pulmonary embolism in the real world registry) la mortalité directement liée à l'embolie pulmonaire est de 1% et la mortalité à 30 jours de 5,4% (15).

Par ailleurs, la gravité de cette pathologie repose sur les différentes complications qu'elle entraîne comme les TVP récurrentes, l'HTAP post embolique et les syndromes post thrombotiques. À titre d'exemple, l'hypertension artérielle pulmonaire post embolique est présente chez presque 4,8% des patients qui ont survécu à une EP (16).

## III. FACTEURS DE RISQUE

La MTEV est la conséquence d'une interaction entre des facteurs de risque permanents et des facteurs de risque temporaires ou réversibles (11). Néanmoins, près de 30% des patients présentant une EP n'ont aucun facteur de risque identifié.

Les facteurs de risque permanents correspondent essentiellement aux thrombophilies congénitales : déficit en antithrombine, protéine C, protéine S et résistance à la protéine C activée, ainsi que les mutations du facteur V Leiden et du gène de la prothombine (G20210A). La prévalence de ces mutations est d'environ 5% pour le facteur V et de 2 à 4% pour le gène de la prothombine (17) .

Le risque de MTEV augmente de 2 à 7 fois chez les patients ayant la mutation hétérozygote du facteur V Leiden et de 40 fois chez les porteurs de la mutation homozygote. La présence d'un facteur de risque permanent peut affecter la durée d'anticoagulation après un premier épisode d'embolie pulmonaire.

Les facteurs de risque acquis comprennent l'âge avancé, la présence d'une insuffisance veineuse, l'obésité, le tabagisme, l'insuffisance cardiaque et les antécédents de MTEV.

La MTEV est dite provoquée s'il y a un facteur de risque temporaire dans les 6 semaines à 3 mois précédant le diagnostic. Les facteurs de risque temporaires comprennent:

-Les cancers actifs, en particulier les cancers du pancréas, du poumon, du côlon, de l'utérus des autres organes génito-urinaires, du sein ainsi que les syndromes myéloprolifératifs et les tumeurs cérébrales. L'incidence de TVP est deux fois plus élevée chez les patients ayant un cancer actif que chez les patients sains (18).

-Les maladies systémiques: lupus érythémateux disséminé, maladie de Behçet, rectocolite hémorragique, maladie de Crohn, maladie de Buerger principalement.

-La prise de traitements hormonaux comme la contraception œstroprogestative. Les patients prenant une contraception oestroprogestative ont 3 à 4 fois plus de risque d'avoir une MTEV.

-La grossesse et le post partum avec un risque majoré lors du 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse et pouvant aller jusqu'à 3 mois après l'accouchement.

-L'immobilisation d'un membre, notamment après 72 heures.

-Les traumatismes ou les chirurgies récents.

Les recommandations européennes de Cardiologie publiées en 2014 proposent une liste des facteurs de prédisposant à la MTEV.

<b>Risque élevé (odds ratio &gt;10)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fracture d'un membre inférieur</li> <li>• Hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou fibrillation/flutter atrial (dans les 3 derniers mois)</li> <li>• Pose récente de prothèse de hanche ou de genou</li> <li>• Traumatisme important récent</li> <li>• Infarctus du myocarde (dans les 3 derniers mois)</li> <li>• Antécédent de MTEV</li> <li>• Lésion médullaire</li> </ul>
<b>Risque modéré (odds radio 2-9)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Chirurgie du genou par arthroscopie</li> <li>▪ Maladies auto-immunes</li> <li>▪ Transfusion sanguine</li> <li>▪ Voies veineuses centrales</li> <li>▪ Chimiothérapie</li> <li>▪ Insuffisance cardiaque congestive ou insuffisance respiratoire</li> <li>▪ Facteurs stimulants d'érythropoïèse</li> <li>▪ Traitements hormonaux substitutifs</li> <li>▪ Fertilisation in vitro</li> <li>▪ Infections (en particulier pulmonaire, urinaire ou VIH)</li> <li>▪ Maladies inflammatoires digestives</li> <li>▪ Cancer (risque le plus élevé en cas de cancer métastatique)</li> <li>▪ Contraception orale</li> <li>▪ Paralysie post AVC</li> <li>▪ Post-partum</li> <li>▪ Thrombose veineuse superficielle</li> <li>▪ Thrombophilie</li> </ul>
<b>Risque faible (odds ratio &lt; 2)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Alitement &gt; 3 jours</li> <li>○ Diabète</li> <li>○ Hypertension</li> <li>○ Position assise prolongée (avion, voiture...)</li> <li>○ Age avancé</li> <li>○ Chirurgie par laparoscopie</li> <li>○ Obésité</li> <li>○ Grossesse</li> <li>○ Varicosités</li> </ul>

**TABEAU 2 : FACTEURS DE RISQUE DE MTEV.**

## IV. DIAGNOSTIC

### A. SIGNES CLINIQUES

Le diagnostic d'embolie pulmonaire aux urgences est un véritable challenge : les symptômes sont peu spécifiques et variables (11).

L'EP est suspectée en cas de dyspnée, de douleur thoracique, de syncope et/ou d'hémoptysie. Les symptômes les plus fréquemment retrouvés en cas d'embolie pulmonaire lors de l'étude EMPEROR en 2011 (15) sont la dyspnée pour 50% des cas, la douleur thoracique (39% des cas), les signes de thrombose veineuse profonde (24%) et la toux (23%).

La douleur thoracique est causée, la plupart du temps, par l'irritation pleurale des embolies distales responsables d'un infarctus pulmonaire. Cette douleur thoracique peut être d'allure angineuse, reflet de l'ischémie du ventricule gauche. Il est nécessaire dans ce contexte d'éliminer des diagnostics différentiels tels que le syndrome coronarien aigu et la dissection aortique.

La dyspnée peut être d'apparition brutale dans les embolies pulmonaires proximales et peut être transitoire en cas d'embolie pulmonaire distale.

Chez les patients présentant une cardiopathie ou maladie pulmonaire sous-jacentes, une dyspnée d'aggravation progressive peut être le seul symptôme suggérant une embolie pulmonaire (15).

Environ 10% des patients avec une EP ont une température corporelle supérieure à 38°C et moins de 2% ont plus de 39,2°C (19).

Un patient qui a une tachycardie ( $Fc > 100$  bpm) et une désaturation à l'oxymètre de pouls ( $< 95\%$  en air ambiant) a plus de risque d'avoir une EP qu'un patient qui en est exempt. Il en est de même si un patient a un ECG qui montre des signes d'hypertension artérielle pulmonaire (19). L'inversion de l'onde T sur V1-V4, les aspects QR en V1 et S1Q3 indiquent une souffrance du ventricule droit, ainsi que la présence d'un bloc de branche droit complet ou incomplet. Ces signes ECG sont présents dans les cas d'embolie pulmonaire grave. Dans les cas moins sévères, une tachycardie sinusale est présente chez 40% des patients. Enfin, une arythmie atriale peut être associée à une embolie pulmonaire.

## B. SCORES CLINIQUES

Compte tenu des faibles sensibilités et spécificités des symptômes et signes cliniques, les scores cliniques de Wells puis de Genève révisé ont vu le jour pour permettre une prédiction standardisée en classifiant les patients suspects d'EP dans différentes catégories de probabilité pré test diagnostique.

En utilisant le score de Genève modifié ou de Wells, la proportion de patients ayant d'une EP confirmée est d'environ 10% pour la probabilité faible, 30% pour probabilité intermédiaire et 65% pour probabilité élevée (20).

Les recommandations européennes de cardiologie, actualisées en 2014, préconisent de distinguer tout d'abord les patients suspects d'embolie pulmonaire présentant des signes de choc.

La classification clinique de la sévérité d'une EP repose sur une estimation du risque de mortalité à 30 jours après le diagnostic (11). L'EP suspectée ou confirmée est à haut risque si le patient présente un choc ou une hypotension artérielle persistante et non à haut risque dans le cas contraire.

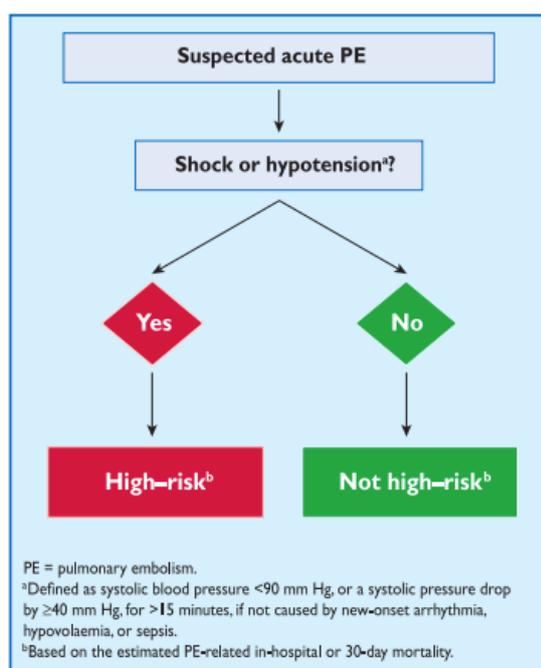


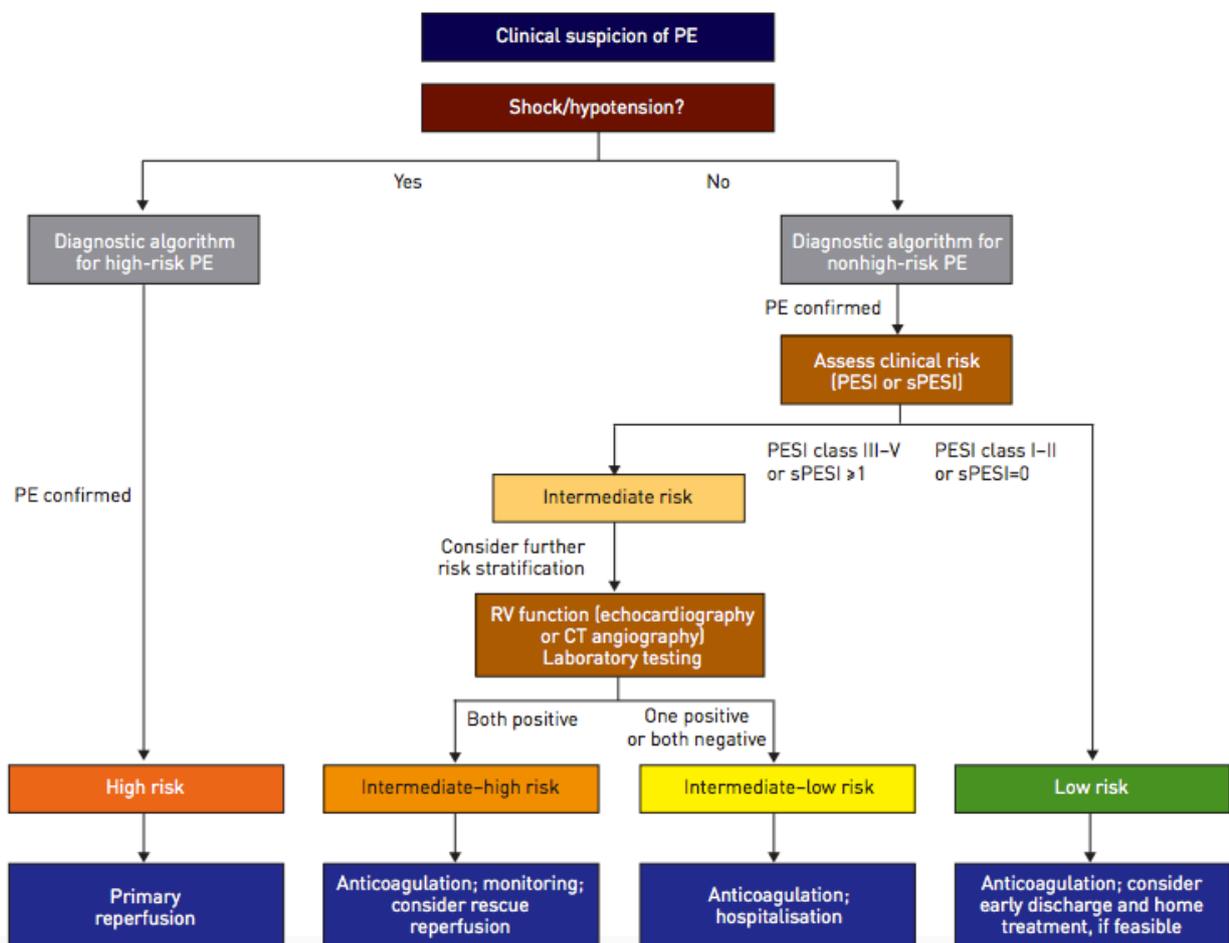
FIGURE 3 : STRATIFICATION INITIALE DU RISQUE D'EP AIGUE (11).

Pour les patients qui n'ont pas de défaillance hémodynamique et chez qui l'embolie pulmonaire est confirmée, il est recommandé de stratifier le risque avec le PESI (Pulmonary embolism Severity Index) ou sa version simplifiée (sPESI). Même si ces patients n'ont pas un risque majeur de complication grave, cette stratification permet de guider la stratégie thérapeutique et la durée d'hospitalisation.

Un tiers des patients ayant une embolie pulmonaire sont à risque faible de présenter une complication grave (PESI classe I ou II ou un sPESI égal à 0).

Les patients présentant un score PESI de classe III à V ont un taux de mortalité à 30 jours de 24,5% et ceux présentant un sPESI > 1 de 11%.

Ainsi, les patients stables sur le plan hémodynamique mais dont le score PESI est supérieur ou égal à III, ou un score sPESI supérieur ou égal à 1 constituent un groupe à risque intermédiaire. Il conviendra alors de vérifier la fonction ventriculaire gauche et l'absence d'augmentation de la troponine plasmatique.



**FIGURE 4 : STRATEGIES DE PRISE EN CHARGE DE L'EP AIGUE SELON LE RISQUE (11) . PESI: PULMONARY EMBOLISM SEVERITY INDEX ; sPESI: SIMPLIFIED PESI; RV: RIGHT VENTRICLE ; CT: COMPUTED TOMOGRAPHY**

### a. Score de Wells versus Score de Genève révisé

La probabilité post test d'EP (après l'ASC thoracique) dépend non seulement des caractéristiques diagnostiques propres à l'ASC thoracique mais également de la probabilité pré test. Le calcul de cette probabilité est donc un élément clé dans tous les algorithmes diagnostiques d'EP.

Les décisions cliniques concernant la prise en charge des patients suspects d'embolie pulmonaire reposent sur deux scores cliniques : le score de Wells et le score de Genève modifié.

Le *score de Wells* a vu le jour en 2000 après une analyse de 40 variables cliniques : sept variables associées à différents scores cliniques ont été incluses dans une règle de prédiction clinique. Il associe 6 critères explicites et 1 critère subjectif.

ATCDs de MTEV	1,5
Fréquence cardiaque > 100 bpm	1,5
Chirurgie ou immobilisation dans les 4 dernières semaines	1,5
Hémoptysie	1
Néoplasie maligne évolutive ou en rémission depuis < 1 an	1
Signes cliniques de TVP	3
Diagnostic alternatif moins probable que l'EP	3

**TABLEAU 3 : POINTS SELON LE SCORE DE WELLS (VERSION ORIGINALE).**

Ce score permet de définir trois groupes de probabilité clinique pré test:

- Probabilité faible: score < 2.
- Probabilité intermédiaire: score de 2 à 6.
- Probabilité forte: score > 6.

La prévalence de l'EP est de 3,6%, 20,5% et 66,7% selon que la probabilité clinique est faible, intermédiaire ou forte respectivement (21).

Le score de Wells a été validé pour les patients hospitalisés et ambulatoires.

Le *score de Genève révisé* a vu le jour en 2006 après une analyse de régression logistique comme le score de Wells. Ce score comprend 8 variables objectives.

ATCDs de MTEV	3
Fréquence cardiaque 75-94bpm	3
≥ 95bpm	5
Chirurgie ou fracture dans le mois précédent	2
Hémoptysie	2
Néoplasie maligne évolutive ou en rémission depuis < 1 an	2
Douleur unilatérale d'un membre inférieur	3
Douleur à la palpation du MI et œdème unilatéral	4
Age > 65 ans	1

**TABLEAU 4 : POINTS SELON LE SCORE DE GENEVE REVISE (VERSION ORIGINALE).**

Également, trois groupes de probabilité ressortent de ce score clinique :

- Probabilité faible: score 0-3 points.
- Probabilité intermédiaire : score 4-10 points.
- Probabilité forte : score  $\geq 11$  points.

La prévalence de l'EP pour les probabilités cliniques faible, intermédiaire ou forte est respectivement de 8,3%, 22,8% et 71,4% (21).

Le score de Genève n'a été validé que pour les patients ambulatoires.

De nombreuses études ont prouvé la précision de ces deux scores. Une méta-analyse faite en avril 2016 a comparé la précision diagnostique de ces deux scores cliniques (22). Cette méta-analyse a identifié 15 études, 12 prospectives et 3 rétrospectives, avec une inclusion de 3613 patients.

Pour le score de Wells la sensibilité était de 63,8 à 79,3% et la spécificité de 48,8 à 90%. L'aire sous la courbe moyenne (AUC) était de 0,778 ce qui indique une précision modérée du score de Wells pour prédire l'embolie pulmonaire chez les patients suspects.

Pour le score de Genève la sensibilité était de 55,3% à 73,6% et la spécificité de 51,2 à 89%. L'aire sous la courbe moyenne était de 0,693 ce qui correspond à une faible précision du score pour prédire l'embolie pulmonaire chez les patients suspects.

Ces résultats indiquent que le score de Wells semble plus précis que le score de Genève et font écho à ceux de Calisir et al. qui trouvaient une AUC pour le score de Wells de 0,823 et pour le score révisé de Genève 0,732 (23).

La plupart des items de ces deux scores sont similaires. La principale différence concerne l'item « pas de diagnostic alternatif », qui peut mettre de côté des patients avec un risque élevé d'embolie pulmonaire (patient ayant subi une chirurgie, présentant des antécédents de TVP ou d'EP et de cancer actif). Les cliniciens peuvent remettre en cause la probabilité clinique si leur jugement clinique va à l'encontre de l'évaluation faite par le score. Le score de Wells semble donc plus efficace que le score de Genève révisé du fait de l'importance accordée au jugement clinique du praticien.

### **b. Score de PERC (Pulmonary embolism rule out criteria)**

Il existe différents scores dont l'objectif est de limiter l'imagerie non nécessaire pour les patients ayant une faible probabilité pré-test d'embolie pulmonaire sans augmenter le risque de ne pas diagnostiquer une EP. Ces scores sont particulièrement utiles pour les jeunes médecins qui pourraient manquer d'expérience professionnelle.

Le PERC (Pulmonary Embolism Rule Out Criteria) a été validé pour être utilisé dans les services d'urgence (24) (25). Ce score a été proposé comme une alternative au dosage de D-dimères chez les patients avec un risque faible d'EP. L'utilité et la sécurité d'utilisation du PERC semblent être confirmées par plusieurs études, menées notamment aux Etats-Unis. Son utilisation est maintenant recommandée par l'American College of Emergency Physicians et l'American College of Physicians.

Les critères PERC sont :

- Âge <50
- Fréquence cardiaque < 100bpm
- Saturation  $\geq$ 95%
- Pas d'hémoptysie
- Pas de traitement à base d'œstrogènes
- Pas de chirurgie ou de traumatisme ayant nécessité une hospitalisation dans les 4 dernières semaines
- Pas d'antécédent de maladie thromboembolique
- Pas d'œdème unilatéral

Pour les patients présentant une faible probabilité au score de Wells et qui de plus remplissent les 8 critères PERC, le dosage de D-Dimères n'est pas indiqué.

Toutefois, plusieurs cohortes européennes –qui ont une prévalence plus élevée d'EP par rapport aux cohortes Nord-Américaines- ont remis en question la sécurité d'utilisation du PERC.

L'étude de 2016 de Crane et son équipe (25) a été menée de façon rétrospective dans la structure d'urgences d'un hôpital britannique. Elle a montré que le score PERC a une valeur prédictive négative élevée pour exclure l'EP chez des patients se présentant aux urgences avec une suspicion d'EP. Toutefois, le score de PERC ne détecte pas près de 8% des EP confirmées chez les patients ayant un risque faible d'EP au score de Wells dichotomisé. Ainsi, cette étude ne recommande pas l'utilisation du PERC en routine dans les services d'urgences d'Angleterre.

Une étude multicentrique française a montré que le score de PERC a une valeur prédictive négative élevée (99,5%) chez des patients à risque faible d'EP au score de Genève révisé (26). Toutefois les auteurs n'apportent pas de précision quant à la sensibilité du score PERC pour ces patients, ni sur le nombre total de patients à faible risque d'EP ou d'EP diagnostiquées. Le PERC n'est donc pas encore recommandé en Europe, des études prospectives devront prouver la sécurité et l'utilité de ce score dans nos populations.

## C. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

### a. Bilan biologique

#### i. *Gaz du sang*

Les *gaz du sang* montrent dans la plupart des cas une hypoxémie. Mais 40% des patients ont une saturation en oxygène normale et 20% n'ont pas d'hypoxémie. L'hypocapnie est également souvent présente.

## ii. *D-dimères*

Le taux de *D-dimères plasmatiques* est élevé lors d'un phénomène aigu de thrombose car il y a une activation simultanée de la coagulation et de la fibrinolyse. La fibrine est également produite dans une multitude d'autres situations en dehors de l'embolie pulmonaire : cancer, inflammation, hémorragie, traumatisme, chirurgie et nécrose.

La sensibilité du dosage de D-dimères par ELISA est de près de 95% (11). Un dosage négatif permet d'exclure l'EP chez les patients avec une probabilité pré test non élevée et le risque d'EP à 3 mois est de moins de 1%. La valeur rapport de vraisemblance positif n'est pas assez élevé (de 1,5 à 2,5) pour permettre de diagnostiquer une EP avec un résultat de D-dimères positif (27).

Dans les services d'urgence, le test de D-dimères négatif permet d'exclure l'embolie pulmonaire sans nécessité d'autre examen complémentaire chez environ 30% des patients suspects d'EP (28) (27). Si le score de Wells ou de Genève est inférieur ou égal à 4 ou si la suspicion d'EP est faible selon l'intuition clinique du praticien, un dosage quantitatif de D-dimères sous le seuil standard a un taux de faux négatifs < 1%, et cela même si le score de Wells est de 6 (19) .

Par ailleurs, la plupart des facteurs de risque d'EP sont à l'origine d'une augmentation du taux de D-dimères. Nous savons que la spécificité du dosage positif de D-dimères dans la suspicion d'embolie pulmonaire diminue rapidement avec l'âge, avec 10% de spécificité pour les patients de plus de 80 ans (20) (29) .

L'utilisation des D-dimères ajustés à l'âge améliore la performance diagnostique chez les patients âgés suspects d'EP (29) : pour les plus de 50 ans, l'ajustement à l'âge se fait avec la formule  $\text{âge} \times 10 \mu\text{g/L}$ . Dans une méta-analyse de 2013, la spécificité des D-dimères ajustés à l'âge augmentait la spécificité pour tous les âges et notamment pour les patients de plus de 80 ans, et la sensibilité était de 97% pour tous les groupes d'âge (30).

Une augmentation des D-dimères est également observée en cas de cancer, de chirurgie récente, de grossesse, d'infection, de maladie respiratoire chronique, d'hémodialyse, de connectivite, de stress cognitif, de drépanocytose, d'utilisation de cocaïne. Aucune méthode n'a été validée pour ajuster les concentrations de D-dimères dans ces situations (19).

Le dosage de D-dimères peut être utilisé pour exclure une EP chez un patient sous anticoagulants. Si le patient ne présente pas des signes d'EP grave, il faut savoir si celui-ci prend son traitement anticoagulant correctement ou pas, puisque les dosages d'INR ou d'anti

Xa n'indiqueront que le degré d'anticoagulation à un temps donné, et non pas au cours des dernières semaines.

### *iii. Marqueurs cardiaques*

La dysfonction ventriculaire droite induit une augmentation de la distension du myocarde, ce qui entraîne une augmentation du Brain Natriuretic Peptide (BNP). *L'augmentation du BNP* reflète la sévérité de l'atteinte hémodynamique. La valeur de 600pg/ml de NT-proBNP a été identifiée comme étant celle qui permet d'identifier les patients instables hémodynamiquement et à haut risque de complication (31).

À l'inverse, un faible taux de BNP ou NT-proBNP a une forte valeur prédictive négative permettant ainsi d'identifier les patients avec un bon pronostic à court terme. Ainsi, les patients stables sur le plan hémodynamique et avec un faible taux de NT-proBNP sont des bons candidats à un retour à domicile rapide avec un traitement ambulatoire (32) .

En ce qui concerne les marqueurs d'atteinte cardiaque, un *dosage élevé de troponine* est associé à un pronostic plus sombre en cas d'embolie pulmonaire (33). Sa valeur prédictive négative semble également élevée, permettant ainsi d'exclure les patients à risque de complication : une étude prospective multicentrique a montré qu'un dosage de troponine normale chez les patients stables sur le plan hémodynamique et avec une EP avaient une valeur prédictive négative de 98% concernant le risque de complication ultérieure (34).

Remarquons qu'une élévation de la troponine est observée chez près de 20% de patients présentant une EP diagnostiquée. Les cliniciens ne doivent donc pas conclure, au cours de leur raisonnement diagnostique, qu'une augmentation de la troponine diminue la probabilité d'avoir une EP, en faveur par exemple d'une ischémie cardiaque. Il en est de même d'une augmentation du BNP : 45% des patients avec EP ont une concentration de BNP élevée (35).

## **b. Examens d'imagerie**

### *i. Radiographie pulmonaire*

La *radiographie pulmonaire* est surtout utile pour éliminer les autres causes de douleur thoracique ou de dyspnée.

ii. *Angioscanner thoracique multibarrettes*

Depuis l'introduction de l'**ASC multibarrettes** avec une résolution temporelle et spatiale importante et une bonne qualité d'opacification artérielle, cet examen est devenu la méthode de référence pour le diagnostic d'EP chez les patients qui en sont suspects. Un ASC thoracique de bonne qualité exige 200 Hounsfield unités de contraste d'opacification dans l'artère pulmonaire et le patient doit retenir sa respiration durant quelques secondes. Si l'acquisition des images est de bonne qualité, l'ASC est l'examen le plus précis et efficace pour exclure les EP au niveau des artères segmentaires pour toutes les probabilités pré-test (36).

Pour les patients avec une probabilité faible ou intermédiaire du score de Wells, un ASC négatif a une valeur prédictive négative (VPN) importante (96% et 89% respectivement) tandis qu'elle est de 60% pour ceux ayant une probabilité pré-test élevée.

Au contraire, la valeur prédictive positive (VPP) est de 92 à 96% pour les patients ayant une probabilité intermédiaire à élevée d'EP. Il est donc fondamental d'évaluer la probabilité clinique lors de l'approche diagnostique en cas de suspicion d'EP.

La sensibilité et la spécificité diagnostiques de l'ASC thoracique multibarrettes réalisé sur la population des structures d'urgences sont de 90% pour les deux valeurs, indépendamment de la probabilité pré-test (37). Il a été démontré que l'accord entre différents observateurs pour identifier les prises de contraste défectueuses est fort pour les branches segmentaires mais faible pour les branches sous-segmentaires (38).

Près de 2% des patients avec un ASC négatif auront une EP diagnostiquée dans les 90 jours suivants, et ce chiffre s'élève 5% chez les patients avec une probabilité pré-test élevée (39). En effet, l'ASC thoracique permet certes d'exclure une EP au moment de l'examen, mais n'exclue pas la possibilité d'une EP future chez les patients ayant une TVP non diagnostiquée ou qui ont des facteurs de risque importants de MTEV (cancer actif, syndrome antiphospholipides, thrombophilie...). Ainsi, il est recommandé de réaliser une échographie-doppler des membres inférieurs chez les patients ayant une probabilité pré-test élevée d'EP (score de Wells ou de Genève révisé > 6 ou intuition clinique élevée) dans le service d'urgence, 3 à 7 jours après un ASC thoracique négatif.

L'ASC est certes un outil diagnostique puissant, mais expose les patients à certains risques. Tout d'abord, le risque concerne les 6 à 10% de faux positifs dans les populations à faible risque, ce qui entraîne un sur diagnostic et un traitement anticoagulant qui n'est pas

nécessaire (40) (41). L'augmentation de la résolution des scanners multibarrettes a conduit à une augmentation de la détection d'EP sous segmentaires. Pourtant, si ces mêmes images sont montrées à un second radiologue, celui-ci conclut à une absence d'EP dans la moitié des cas (38). La plupart des cliniciens en Europe décident de ne pas traiter ces EP sous-segmentaires si les patients ne sont pas symptomatiques ou s'ils n'ont pas de cancer (42).

Certaines recommandations proposent de débiter l'anticoagulation en cas d'EP sous segmentaire si le patient est symptomatique et a un antécédent d'EP, ou un facteur de risque d'EP majeur (comme une voie veineuse centrale ou une immobilisation récente) ou un taux élevé de D-dimères (43).

De plus, l'irradiation induite par cet examen augmente le risque de cancer de 1 pour 500 (44), avec notamment une augmentation du risque de cancer du sein chez la femme jeune de moins de 30 ans, surtout si elle est porteuse de la mutation BRCA 1/2.

La néphropathie dite de contraste a été longtemps considérée comme un effet secondaire majeur de l'injection intraveineuse de produit de contraste. L'incidence de cet effet secondaire semble pourtant être surévaluée. En effet, différentes méta-analyses d'études rétrospectives récentes n'ont pas montré de différence significative de survenue de néphropathie de contraste entre les patients ayant reçu une injection et ceux qui n'en ont pas reçu (45).

Enfin, l'injection de produit de contraste peut provoquer des réactions anaphylactiques graves.

### *iii. Scintigraphie de ventilation/perfusion*

La **scintigraphie de ventilation/perfusion** est basée sur l'injection IV de technetium 99m lié à des particules d'albumine qui bloque une faible proportion des capillaires pulmonaire. On peut ainsi évaluer la perfusion pulmonaire, en même temps que la ventilation pour accroître la spécificité : en cas d'embolie pulmonaire aiguë, la ventilation est normale dans les segments hypoperfusés.

L'exactitude diagnostique de cet examen est excellente : une méta-analyse de près de 3500 patients en 2015 a montré une sensibilité de 96% et une spécificité de 97% (46). L'ACS thoracique et la scintigraphie V/P sont équivalents en termes de performances diagnostiques, la scintigraphie irradie moins le patient mais coûte près de deux fois plus (46).

Les indications de la scintigraphie ventilation/perfusion concernent (47) les patients avec une faible probabilité clinique pré test et une radiographie pulmonaire normale, les patients jeunes en particulier les femmes enceintes, les patients aux antécédents d'allergie aux produits de

contraste, les patients qui ont une insuffisance rénale, un myélome ou une gammapathie monoclonale.

*iv. Angiographie pulmonaire*

**L'angiographie pulmonaire** a été pendant des décennies considérée comme le « gold standard » pour le diagnostic ou l'exclusion d'embolie pulmonaire. Cet examen a été remplacé par l'angioscanner thoracique qui présente presque les mêmes performances diagnostiques et est moins invasif.

L'angiographie pulmonaire est souvent utilisé pour guider le traitement par thrombectomie lors des certaines EP aiguës.

*v. Echographie cardiaque*

**L'échographie cardiaque** n'est pas recommandée dans la prise en charge diagnostique des patients suspects d'embolie pulmonaire stables hémodynamiquement et normotendus (11).

Pour les patients présentant des signes de choc, l'embolie pulmonaire n'est pas retenue comme la cause d'instabilité hémodynamique s'il n'y a pas de signes échographiques de surcharge ou de dysfonction ventriculaire droite.

Les signes échocardiographiques à VPP importante pour l'embolie pulmonaire même en cas de pathologie cardiorespiratoire sous jacente, sont la dysfonction d'éjection du ventricule droit (le signe 60-60), le signe de McConnell avec une différence de contractilité entre l'apex et la membrane libre du ventricule droit.

L'échographie cardiaque est aussi utile pour rechercher les diagnostics différentiels de choc : tamponnade péricardique, insuffisance valvulaire aiguë, dysfonction ventriculaire gauche, dissection aortique ou hypovolémie.

De plus, un patient avec une instabilité hémodynamique, suspect d'embolie pulmonaire et présentant des signes clairs de surcharge et de dysfonction ventriculaire droite justifie un traitement par reperfusion en urgence si l'angioscanner thoracique ne peut être fait rapidement.

*vi. Echographie doppler des membres inférieurs*

Pour ce qui est de **l'échographie doppler des membres inférieurs**, cet examen a une sensibilité de supérieure à 90% et une spécificité de 95% pour les TVP symptomatiques. Le

seul critère diagnostique validé est l'absence de compressibilité complète de la veine, ce qui indique la présence d'un caillot. L'échographie doppler des membres inférieurs montre une TVP chez 30 à 50% des patients porteurs d'une embolie pulmonaire (48)

Si un patient est suspect d'embolie pulmonaire et que l'échographie veineuse des membres inférieurs découvre une TVP proximale, cela est suffisant pour débiter un traitement anticoagulant sans examens complémentaires supplémentaires.

#### D. STRATEGIES DIAGNOSTIQUES

Nous prenons comme référence les recommandations concernant le diagnostic et la prise en charge d'une EP aiguë de l'ESC (European Society of Cardiology), approuvées par l'ERS (European Respiratory Society) (11).

Pour les patients suspects d'EP sans hypotension ou signes de choc se présentant dans une structure d'urgences, l'ASC thoracique est devenu l'examen d'imagerie *gold standard* pour poser le diagnostic d'EP. Pourtant, la prévalence de l'EP étant faible (10 à 35% dans les études Européennes), il ne faut pas demander cet examen en première intention dès la suspicion d'EP.

La première étape consiste à évaluer la probabilité clinique d'EP, soit par le calcul d'un score de probabilité clinique pré-test validé (score de Wells ou de Genève révisé) ou grâce à l'intuition clinique. L'évaluation de la probabilité clinique associée à un dosage des D-dimères permet d'exclure l'EP chez près de 30% des patients avec un risque thromboembolique à 3 mois estimé à moins de 1% (11). Les D-dimères ne doivent pas être dosés chez les patients présentant une probabilité clinique pré-test élevée.

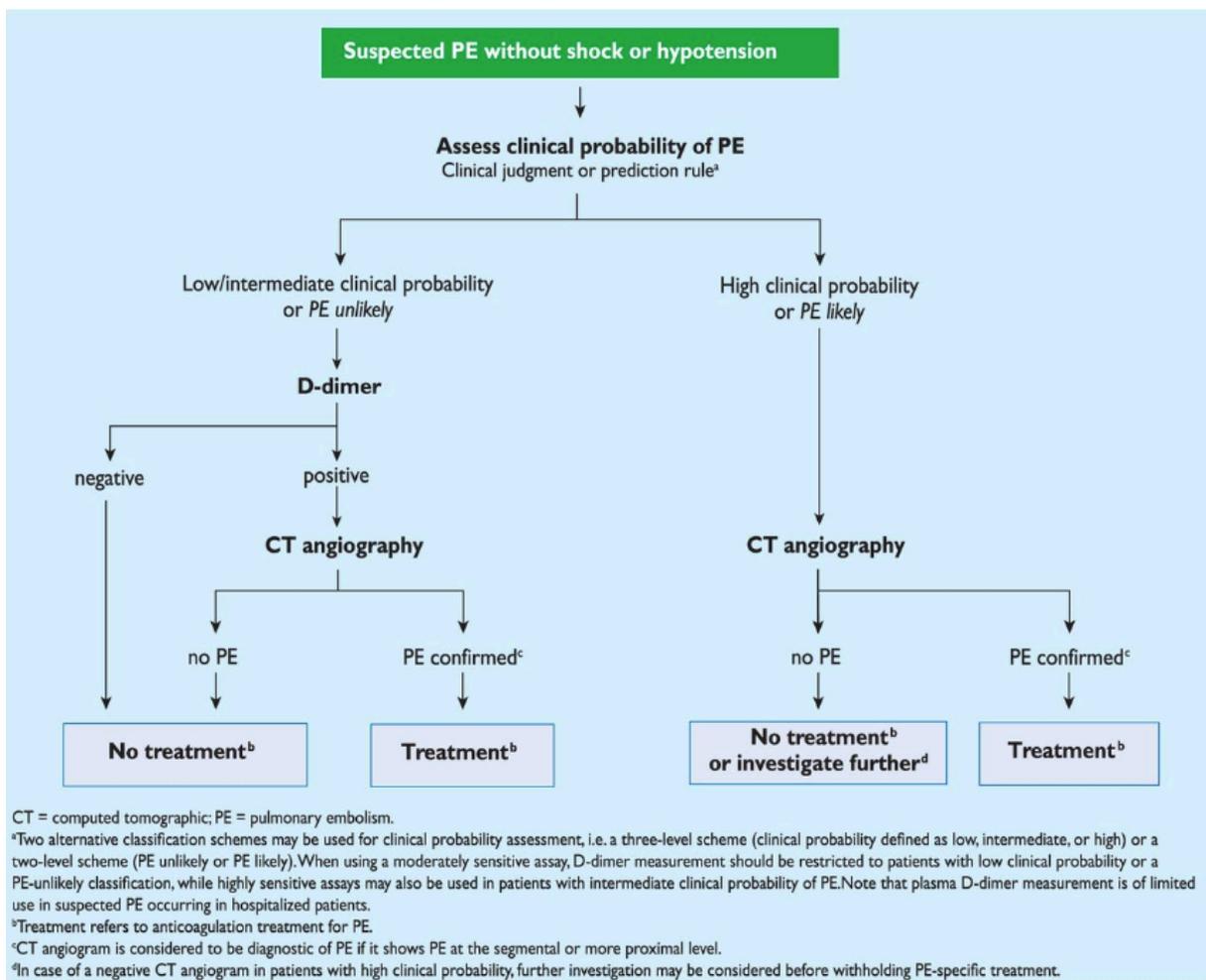
La deuxième étape est la réalisation l'ASC thoracique. Cet examen doit se faire chez les patients présentant une probabilité clinique non élevée après que le dosage de D-dimères soit rendu positif, et en première intention chez les patients ayant une probabilité clinique élevée.

Comme nous l'avons vu, il existe des cas d'ASC thoraciques faussement négatifs chez les patients à probabilité clinique élevée. Les recommandations de l'ESC ne posent pas de conduite à tenir diagnostique particulière dans ces cas, mais l'attitude courante est celle de

réaliser une échographie doppler des membres inférieurs aux urgences et une autre 3 à 7 jours après, ou de réaliser une scintigraphie ventilation/perfusion (49).

Les patients qui présentent une contre-indication relative à l'ASC thoracique (insuffisance rénale, une allergie aux produits de contraste, grossesse évolutive) peuvent bénéficier d'une échographie-doppler des membres inférieurs d'emblée. Une TVP proximale est un élément suffisant pour débiter un traitement anticoagulant.

La scintigraphie de ventilation/perfusion est une alternative validée chez les patients ayant un dosage de D-dimères positif et une contre-indication à un ASC thoracique, ou ceux chez qui ont veu éviter une irradiation notamment chez les jeunes femmes.



**FIGURE 5 : ALGORITHME PROPOSE PAR L'ESC POUR LES PATIENTS SUSPECTS D'EP AVEC PROBABILITE CLINIQUE NON ELEVEE**

## **PARTIE 2. ÉTUDE**

### **I. MATÉRIELS ET MÉTHODE**

Notre étude porte sur les patients admis dans la structure des urgences adultes du CHU Pellegrin de Bordeaux. Cette structure d'urgences comptabilise 140 à 200 passages par jour et avec une moyenne de 52 000 passages par an.

La prise en charge initiale des patients est faite par le médecin sénior urgentiste directement ou par un étudiant hospitalier ou un interne qui sont sous la responsabilité du médecin sénior. Les demandes des d'ASC thoraciques doivent toujours être approuvées par le médecin sénior. Les examens complémentaires disponibles en continu sont, entre autres, l'électrocardiogramme (ECG), la radiographie pulmonaire, l'ASC thoracique avec une interprétation rapide par un interne de radiologie.

Sur le plan biologique, les dosages de D-dimères, de troponine et de BNP sont réalisés en routine et 24h/24h. Le dosage de D-dimères est fait avec la technique ELISA.

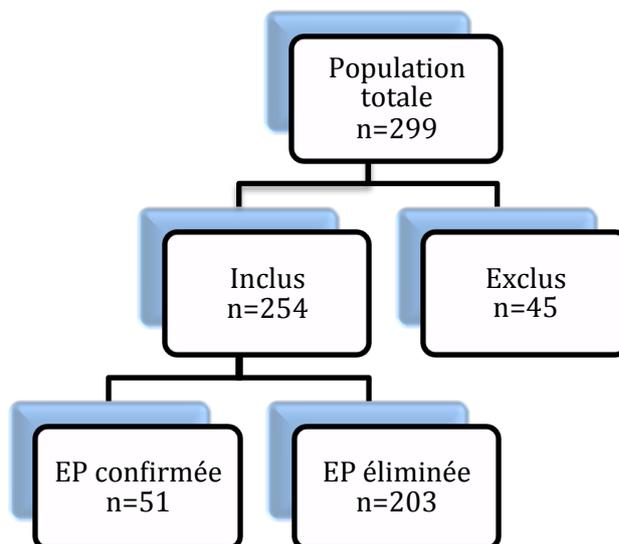
#### **A. POPULATION D'ÉTUDE**

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective monocentrique du 1<sup>er</sup> janvier 2013 au 31 décembre 2014.

Nous avons retenus les dossiers de tous les patients de plus de 18 ans admis dans la structure d'urgence adulte du CHU Pellegrin pendant la période de l'étude, pour qui l'urgentiste a prescrit un ASC thoracique pour suspicion d'embolie pulmonaire.

Nous avons exclus les patients dont l'ASC thoracique a été prescrit par un autre spécialiste que l'urgentiste, ou pour un autre motif que la suspicion d'embolie pulmonaire. Les patients dont l'ASC montrait une EP découverte fortuitement ou présentant des signes de gravité (choc ou hypotension artérielle) en faveur d'une EP grave n'ont pas été inclus dans l'étude.

Pendant l'étude, les urgentistes, les internes ou les étudiants hospitaliers ne devaient pas suivre de protocole particulier : il n'y avait pas d'obligation d'estimer la probabilité clinique pré test par le calcul des scores ou par l'intuition clinique ou « *gestalt* » pour les anglosaxons. Notre recherche rétrospective porte donc sur les habitudes du service sans aucun élément interventionnel.



**FIGURE 6 : FLOW CHART**

## **B. OBJECTIFS**

Nous avons émis l'hypothèse d'une sous utilisation des scores de probabilité clinique et d'une sur utilisation de l'ASC dans la démarche diagnostique de l'embolie pulmonaire non grave dans la structure d'urgences adultes du CHU Pellegrin.

Notre objectif principal est d'évaluer l'utilisation des scores de probabilité clinique (score de Wells et score de Genève révisé) chez les patients suspects d'embolie pulmonaire qui ont eu un ASC thoracique prescrit par un urgentiste et de déterminer le nombre d'ASC thoraciques évitables.

En objectif secondaire nous voulons évaluer le nombre de demandes inutiles de dosage de D-dimères si les scores de probabilité clinique ou les critères de PERC étaient utilisés.

## **C. DONNEES RECUEILLIES**

Le recueil de données s'est fait de façon rétrospective à partir des dossiers informatisés sur le logiciel DxCare®.

Nous avons recueilli les données démographiques (âge, sexe), les symptômes ou signes cliniques motivant le recours aux urgences, les facteurs de risque de MTEV, les paramètres cliniques à l'arrivée dans la structure d'urgence, les résultats d'analyses biologiques et d'ASC thoracique.

Pour les patients de plus de 50 ans le seuil de positivité des D-dimères se fait avec la formule  $\text{âge} \times 10 \mu\text{g/L}$  et pour les moins de 50 ans, le seuil de positivité est  $> 500 \mu\text{g/L}$ .

Les scores de probabilité clinique pré test (score de Wells et de Genève modifié) ainsi que le score de PERC ont été calculés de façon rétrospective pour chaque patient. Grâce aux scores de Wells et de Genève révisé nous avons ainsi identifié chaque patient avec trois probabilités cliniques (faible, intermédiaire ou élevée), ou deux probabilités cliniques (forte et non forte, qui regroupe les probabilités faibles et intermédiaires).

L'item « diagnostic alternatif moins probable que l'EP » du score de Wells a été calculé rétrospectivement en fonction de l'indication de la demande d'ASC par l'urgentiste (EP comme seul diagnostic possible dans l'indication) ou en fonction des diagnostics différentiels potentiels identifiés après l'étude du dossier médical.

#### **D. ANALYSE STATISTIQUE**

Nous avons calculé les sensibilités, spécificités, les valeurs prédictives et l'aire sous la courbe ROC des différents scores de probabilité clinique. La référence standard pour le diagnostic positif d'EP est le résultat de l'ASC thoracique. Pour les courbes ROC nous avons utilisé des variables dichotomiques : probabilité élevée et non élevée (qui regroupe les probabilités faible et intermédiaire). Nous présentons les résultats sous forme de variables quantitatives, de médianes et de quartiles.

Le test de Fisher a été utilisé pour comparer les distributions normales des variables binaires et le test de Wilcoxon pour les variables continues. La comparaison des courbes ROC est réalisée grâce à la méthode de DeLong et al.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS version 9.4 (Institute, Cary, NC, USA).

Comme énoncé précédemment, nous prenons comme référence les recommandations de 2014 de l'ESC (European Society of Cardiology), approuvées par l'ERS (European Respiratory Society).

Pour évaluer les ASC thoraciques potentiellement évitables, nous avons défini les demandes inadéquates comme les ASC demandés chez les patients à risque faible et intermédiaire sans demande préalable de dosage de D-dimères ou présentant un dosage de D-dimères négatifs.

#### **E. ETHIQUE**

La loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine (dite loi Jardé), modifiée par l'ordonnance du 16 juin 2016 stipule que «les

recherches [...] également désignées par les termes « recherches observationnelles » ou « non interventionnelles », elles entrent nouvellement dans le champ des dispositions législatives et réglementaires encadrant les recherches ». De plus, « ces recherches ne peuvent être mises en œuvre qu'après avis favorable d'un CPP ». Pourtant, « les recherches portant sur des données rétrospectives (thèses sur dossiers médicaux par exemples) sont exclues de ce cadre car elles ne portent pas sur des personnes mais sur des données ».

Ainsi pour notre étude nous n'avons pas besoin de l'accord du Comité de protection des personnes (CPP). Nous obtenons l'avis favorable de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

## **II. RESULTATS**

Pendant la période de notre étude, 299 patients ont eu un ASC thoracique prescrit par un urgentiste. 45 demandes ont été exclues de l'étude car pour 29 d'entre elles l'indication de la demande d'ASC ne portait pas sur une suspicion d'embolie pulmonaire et 16 patients avaient des signes de choc. Au total 51 patients, soit 20,1%, ont eu une embolie pulmonaire diagnostiquée à l'ASC thoracique.

### **A. CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET DONNEES BIOLOGIQUES**

Nous avons listé les données cliniques et biologiques de notre cohorte sur les tableaux 3 et 4.

La moyenne d'âge de la population de notre étude est de 56,93 ans. La majorité de la population (62%) a moins de 65 ans et la plupart (53,6%) sont des femmes. Il n'y a pas de différence significative dans la répartition des sexes entre les groupes EP et non EP.

Le signe le plus fréquent chez les patients suspects d'EP est la dyspnée chez 53,4%, suivi de la douleur ou l'oppression thoracique. Chez les patients présentant une EP confirmée le signe le plus fréquent est la dyspnée, puis la douleur thoracique et le malaise. Cette tendance est similaire pour le groupe ne présentant pas d'EP. L'hémoptysie est plus fréquente chez les patients sans EP et cette différence est significative entre les deux groupes.

Les diagnostics différentiels les plus retrouvés sont la pneumopathie (17,3%), l'hémorragie intra alvéolaire (2,36%) et l'œdème aigu du poumon (1,97%).

Les données de la température corporelle sont disponibles pour 250 patients et 9,2% d'entre eux ont de la fièvre. Seulement 2% des patients présentant une EP ont  $T^{\circ} > 38,5^{\circ}\text{C}$ , sans qu'il y ait pour autant de différence significative avec le groupe sans embolie pulmonaire.

La recherche de signes de TVP est faite pour 211 patients suspects d'embolie pulmonaire et ils sont présents chez 9,5% d'entre eux.

34% des patients ayant une EP confirmée ont des signes droits à l'ECG et il n'y a pas de différence significative avec les patients sans EP.

La seule donnée clinique qui est différente significativement entre les groupes EP et non EP est la saturation en oxygène en air ambiant du patient à l'arrivée aux urgences : la médiane de la SatO<sub>2</sub> dans notre cohorte est de 94% pour le groupe EP et de 96% pour le deuxième groupe ( $p=0,04$ ).

Quand aux données biologiques, le dosage de D-dimères est réalisé chez 155 patients de notre cohorte. Ce dosage est positif chez 87,7% du total de notre population, chez 97% des patients présentant une EP et chez près de 85% des patients sans EP. Il n'y a pas de différence significative entre ces deux groupes.

L'effet shunt, défini comme  $\text{PaO}_2 + \text{PCO}_2 < 120 \text{ mmHg}$ , et la cytolysé hépatique sont présents chez les patients présentant une EP dans des proportions de 83% et 65% respectivement.

Les médianes de la CRP et de la troponine sont de 30 mg/L et 0,01 mg/L respectivement chez le groupe EP, avec une différence significative des valeurs de l'espace inter quartile (EIQ) de la troponine ( $p=0,02$ ).

	Population n=254 (%)	EP n=51 (%)	Non EP n=203 (%)	Valeur p
<b>Données démographiques</b>				
Age :				
> 65 ans	97 (38%)	22 (43%)	75 (29,5%)	0,42
Sexe :				
Homme	118 (46,4%)	26 (51%)	92 (45,3%)	0,53
Femme	136 (53,6%)	25 (49%)	111 (54,7%)	
<b>Antécédents</b>				
MTEV	36 (14,2%)	14 (27,4%)	22 (10,8%)	0,005
Néoplasie	36 (14,2%)	10 (19,6%)	26 (12,8%)	0,26
Chirurgie/immobilisation	21 (8,2%)	8 (15,7%)	13 (6,4%)	0,04
Thrombophilie	5 (1,9%)	4 (7,8%)	1 (0,5%)	0,006
Maladie inflammatoire	15 (5,8%)	2 (3,9%)	13 (6,4%)	0,74
Grossesse/post partum	10 (3,9%)	2 (3,9%)	8 (3,9%)	1
Voyage > 5h	7 (2,73)	1 (2%)	6 (2,9%)	1
<b>Motif d'admission</b>				
Dyspnée	137 (53,4%)	27 (52,9%)	110 (53,9%)	0,876
Douleur/oppression thoracique	116 (45,2%)	22 (43,1%)	94 (46,1%)	0,75
Hémoptysie	26 (10,1%)	1 (2%)	25 (12,2%)	0,03
Malaise	50 (19,5%)	14 (27,4%)	36 (17,6%)	0,17
Douleur/œdème membre inférieur	26 (10,1%)	7 (13,7%)	19 (9,3%)	0,43
<b>Traitement en cours</b>				
Bradycardisant	34 (13,3%)	5 (10%)	29 (14,2%)	0,49
Anticoagulant	25 (9,7%)	5 (10%)	20 (9,8%)	1
Oestrogènes	15 (5,8%)	4 (7,8%)	11 (5,4%)	0,5

TABLEAU 5 : DONNEES CLINIQUES.

	Nombre n et % Ou Méd[EIQ]	EP (n et %) Ou Méd[EIQ]	Non EP (n et %) Ou Méd[EIQ]	Valeur p	Taille de l'échantillon
<b>Données cliniques</b>					
<b>Fc &gt; 100</b>	106 (42,7%)	25 (49%) n=51	81 (41,1%) n=197	0,34	248
<b>SatO2</b>	96% [90-100]	94% [88,25-97,75]	96% [90-100]	0,04	
<b>T°&gt;38,5°C</b>	23 (9,2%)	1 (2%) n=50	22 (11%) n=200	0,055	250
<b>Douleur mollet</b>	28 (13,1%)	7 (16,3%) n=43	21 (12,3%) n=170	0,46	213
<b>Signes TVP</b>	20 (9,5%)	5 (11,6%) n=43	15 (8,9%) n=168	0,56	211
<b>Signes droits ECG</b>	56 (26,7%)	15 (34,1%) n=44	41 (24,7%) n=166	0,25	210
<b>Données biologiques</b>					
<b>D-dimères positifs</b>	136 (87,7%)	32 (97%) n=33	104 (85,2%) n=122	0,08	155
<b>Troponine</b>	0,01 [0,01-0,03]	0,01 [0,01-0,06]	0,01 [0,01-0,02] n=99	0,02	128
<b>Effet shunt</b>	115 (75,2%)	29 (82,9%) n=35	86 (72,9%) n=118	0,27	153
<b>PaO2 mmHg</b>	67,5 [60-82,5]	67,5 [52,5-75]	67,5 [60-82,5]	0,29	
<b>CRP mg/L</b>	22 [7-63.5]	30 [9,3-72]	20 [6,5-61.5]	0,2	
<b>Cytolyse hépatique</b>	15 (14,2%)	13 (65%) n=20	2 (2,3%) n=85	0,73	105
<b>Cholestase biologique</b>	20 (19%)	4 (20%) n=20	16 (18,2%) n=85	1	105

**TABLEAU 6: EXAMEN CLINIQUE ET DONNEES BIOLOGIQUES.**

## B. UTILISATION PROSPECTIVE ET CALCUL RETROSPECTIF DES SCORES CLINIQUES

L'estimation explicite de la probabilité clinique est faite chez 15% de la population totale. Dans 10% des cas, cette estimation de la probabilité pré test est faite grâce à l'intuition clinique. Le score clinique le plus utilisé (près de 3% de notre cohorte) est le score de Wells. Par contre, le score de Genève révisé est seulement utilisé dans 1,6% des cas.

	Population n=254 (%)	EP n=51 (%)	Non EP n=203 (%)
<i>Probabilités cliniques explicites dans le dossier</i>	38 (15%)	12 (23,5%)	26 (12,8%)
Score de Wells	8 (3,1%)	3 (5,9%)	5 (2,5%)
Score de Genève révisé	4 (1,6%)	1 (2%)	3 (1,5%)
Intuition clinique	26 (10,2%)	8 (15,7%)	18 (8,9%)
<i>Score Genève révisé</i>			
Faible	74 (29,1%)	5 (9,8%)	69 (34%)
Intermédiaire	165 (65%)	44 (86,3%)	121 (59,6%)
Forte	15 (5,9%)	2 (3,9%)	13 (6,4%)
<i>Score de Wells</i>			
Faible	78 (30,7%)	2 (3,9%)	76 (37,4%)
Intermédiaire	164 (64,6%)	46 (90,2%)	118 (58,1%)
Élevée	12 (4,7%)	3 (5,9%)	9 (4,4%)
<i>Critères PERC = 0</i>	18 (7,1%)	1 (2%)	17 (8,4%)
<i>Critères PERC &gt; 1</i>	236 (92,9%)	50 (98%)	186 (91,6%)

TABLEAU 7 : SCORES CLINIQUES.

	Population n=254	EP n=51	Prévalence d'EP (valeur <i>p</i> )
<i>Score Genève révisé</i>			
Faible	74 (29,1%)	5	6,75% ( <i>p</i> =0,0005)
Intermédiaire	165 (65%)	44	26,67% ( <i>p</i> =0,0003)
Forte	15 (5,9%)	2	13,33% ( <i>p</i> =0,75)
<i>Score de Wells</i>			
Faible	78 (30,7%)	2	2,56% ( <i>p</i> <0,0001)
Intermédiaire	164 (64,6%)	46	28,05% ( <i>p</i> <0,0001)
Élevée	12 (4,7%)	3	25% ( <i>p</i> =0,71)

TABLEAU 8 : PREVALENCE DE L'EP EN FONCTION DE LA PROBABILITE CLINIQUE.

### C. RESULTATS DE L'ANGIOSCANNER THORACIQUE SELON LE SCORE DE WELLS ET LES RESULTATS DU DOSAGE DE D-DIMERES

12 patients ont un score de probabilité élevée au score de Wells (4,7%) dont 3 ont une EP. Parmi les 78 patients pour lesquels le score de probabilité est faible, 2 ont une EP et 118 patients sur les 164 ayant une probabilité intermédiaire n'ont pas d'EP.

Au total 242 patients ont un risque non élevé d'EP selon le score de Wells. Pour 152 d'entre eux, le dosage de D-dimères a été réalisé avant de réaliser l'ASC thoracique. Dans ce groupe, 19 patients ont des D-dimères négatifs et 1 seul d'entre eux a présenté une EP : il s'agit là du seul faux négatif de notre étude. Par ailleurs, 23,3% des patients ayant une probabilité non élevée et un dosage de D-dimères positif ont une EP diagnostiquée à l'ASC thoracique.

<i>D-dimères</i>	Probabilité faible et intermédiaire n= 242			Probabilité élevée n= 12		
	Positifs	Négatifs	Non faits	Positifs	Négatifs	Non faits
<b>Total</b>	133	19	90	3	0	9
<b>EP</b>	31	1	16	1	0	2
<b>Non EP</b>	102	18	74	2	0	7

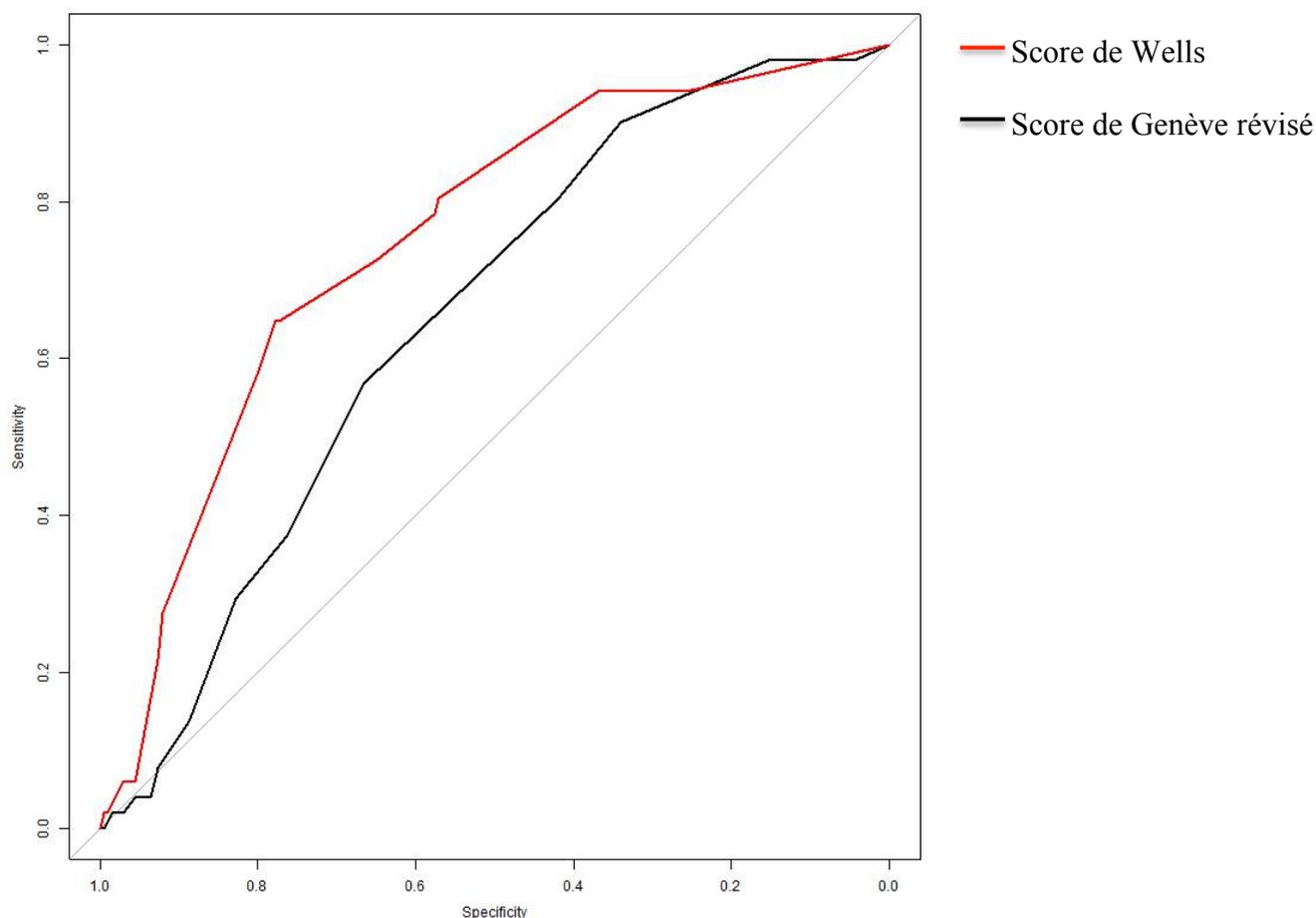
**TABLEAU 9 : RESULTATS DE L'ANGIOSCANNER THORACIQUE EN FONCTION DU SCORE DE WELLS ET DU RESULTAT DU DOSAGE DE D-DIMERES.**

#### D. COMPARAISON DES PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DES TESTS DE PREDICTION CLINIQUE

En utilisant le score de Genève révisé pour notre cohorte, nous trouvons une aire sous la courbe (AUC) égale à 0,65, avec une sensibilité et spécificité totales de 0,9 et 0,34 respectivement, avec une valeur seuil du score de 3,5. La valeur prédictive positive (VPP) est de 0,25 et la valeur prédictive négative (VPN) de 0,93.

L'AUC du score de Wells appliquée à notre cohorte est de 0,75 avec une sensibilité de 0,65 et une spécificité de 0,78. La valeur seuil séparant les probabilités élevée et non élevée permettant d'avoir les meilleures sensibilité et spécificité est alors de 3,75. La VPP est de 0,42 et la VPN de 0,9.

Les AUC des scores de Wells et de Genève révisé sont statistiquement différentes avec un  $p=0,005$ .



**FIGURE 7 : COMPARAISON DE LA PRECISION PREDICTIVE DES DEUX SCORES DE PROBABILITE CLINIQUE.**

### **E. DEMANDES EVITABLES OU INAPPROPRIEES D'ASC THORACIQUES EN CAS DE SUSPICION D'EMBOLIE PULMONAIRE**

Dans notre étude il y a 90 patients suspects d'EP (soit 35,4% du total de notre cohorte) pour qui un ASC thoracique est prescrit d'emblée sans demande préalable de dosage de D-dimères alors qu'ils ont une probabilité faible ou intermédiaire selon le score de Wells.

Par ailleurs, 19 patients avec une probabilité non élevée au score de Wells ont eu un ASC thoracique alors que le dosage de D-dimères est négatif.

Remarquons que parmi ces 19 patients qui n'auraient pas dû avoir d'ASC thoracique, il y a eu 1 cas d'EP. Ce faux négatif correspond à une patiente de 83 ans, admise aux urgences pour douleur thoracique. C'est une patiente qui a eu une EP un an auparavant, traitée pendant 6 mois par AVK. Il s'agit là de son seul antécédent notable. Il n'est pas spécifié dans le dossier si cette patiente présente une pathologie sous jacente favorisant la MTEV. Nous pouvons tout

de même supposer qu'il n'est pas ainsi puisque son traitement anticoagulant a été arrêté au bout de 6 mois. Cette patiente a un score de probabilité intermédiaire au score de Wells. Cliniquement elle décrit une douleur thoracique gauche similaire à celle qu'elle avait ressentie lors de son EP. Elle n'est pas tachycarde, n'a pas de signes de souffrance du cœur droit à l'ECG, ne présente pas d'arguments en faveur d'une TVP. Son bilan sanguin est sans anomalies et les gaz du sang réalisés en air ambiant sont normaux. Le dosage de D-dimères est égal à 770 µg/L, ce qui correspond à un dosage négatif si nous l'adaptions à l'âge de la patiente. Pourtant, l'ASC thoracique met en évidence une EP au niveau de la branche segmentaire apicale du lobe supérieur droit.

Si les recommandations internationales avaient été suivies avec le calcul de la probabilité pré test, 109 ASC thoraciques (soit 42,9% des 254 ASC totaux de notre cohorte) auraient pu être évités.

Pour ce qui est de la prescription inappropriée d'ASC thoracique, nous remarquons que pour 8 patients suspects d'EP un ASC thoracique est demandé alors que ces patients ont eu une TVP diagnostiquée quelques jours auparavant et sont sous traitement anticoagulant curatif. La moitié de ces patients a une EP diagnostiquée à l'ASC thoracique. Selon les recommandations internationales, en l'absence de signes de choc et en cas de suspicion clinique d'EP, si une TVP est retrouvée à l'échographie-doppler des membres inférieurs alors une anticoagulation efficace peut être débutée sans autre examen.

Par ailleurs, 2 patientes enceintes ont eu une ASC thoracique et une EP a été diagnostiquée pour l'une d'entre elles. Aucun patient ne présentait de contre-indication connue à l'ASC thoracique (insuffisance rénale, myélome...).

Ainsi, 119 demandes ASC thoraciques (46,85%) sont inappropriées ou évitables.

## **F. PRESCRIPTION EVITABLE DE DOSAGES DE D-DIMERES**

Parmi les 12 patients présentant une probabilité élevée au score de Wells, 3 ont bénéficié d'un dosage de D-dimères et une EP a été retrouvée chez 3 d'entre eux.

Dans notre population d'étude, 11 patients suspects d'EP ayant une probabilité faible au score de Wells et des critères PERC = 0, auraient pu ne pas avoir de dosage de D-dimères et

un retour à domicile sans analyses complémentaires aurait pu être envisagé. Il existe toutefois un faux négatif dans ce sous-groupe.

Par conséquent, au total 13 demandes de D-dimères auraient pu être évitées en utilisant les scores de Wells et les critères PERC.

<i>D-dimères</i>	Critères PERC = 0 et score de Wells faible (n=11)		
	Positifs	Négatifs	Non faits
Total	8	2	1
EP	1	0	0
Non EP	7	2	1

**TABLEAU 10 : RESULTATS DE L'ASC THORACIQUE EN FONCTION DU DOSAGE DE D-DIMERES ET DES CRITERES PERC**

### III. DISCUSSION

#### A. ÉTUDE DES PREVALENCES

Dans notre étude, le diagnostic d'EP a été confirmé pour 20,1% de patients suspects d'EP et qui ont eu un ASC thoracique prescrit par un urgentiste. La prévalence de l'EP dans les études européennes est de 15 à 20% alors que dans les études Nord Américaines (Etats-Unis et Canada) elle est de 10 à 20% (50). La dyspnée est le signe le plus fréquent en cas d'EP dans notre étude ce qui est cohérent avec les données de la littérature (51) (52).

La prévalence d'EP la plus élevée concerne la catégorie de patients à probabilité intermédiaire pour les scores de Wells et de Genève révisé (28,05% et 26,67% respectivement). Les données de la littérature montrent que la prévalence d'EP chez les patients avec une probabilité clinique intermédiaire au score de Genève révisé est de 26,2% et de 23,2% pour le score de Wells.

Nos résultats concernant la prévalence d'EP chez les patients à probabilité élevée pour les deux scores diffèrent avec les données des différentes méta-analyses. Dans notre étude, cette prévalence est de 25% pour le score de Wells et de 13,3% pour le score de Genève révisé, alors que l'étude de Ceriani et al. montre des prévalences de 49,3% et de 75,7% pour les scores de Wells et de Genève révisé respectivement (53). Cette différence peut être expliquée par un nombre insuffisant de patients recrutés et donc un nombre limité d'EP. Nous pouvons toutefois dire que, pour notre cohorte, le score de Wells semble plus pertinent que le score de Genève révisé pour diagnostiquer correctement les patients avec une probabilité clinique élevée, même si en appliquant le test de Fisher bilatéral il n'y a pas de lien statistiquement significatif entre le résultat du score de Wells et la présence d'EP à l'ASC thoracique.

De même, les résultats de notre étude suggèrent que le score de Wells a une meilleure performance pour sélectionner les patients ayant une probabilité non élevée que le score de Genève révisé : la prévalence d'EP chez les patients à probabilité non élevée est de 30,61% pour le score de Wells et de 33,42% pour le score de Genève révisé. Ceci semble intéressant pour l'approche diagnostique de l'embolie pulmonaire dans la structure d'urgences adultes du CHU Pellegrin : une plus faible prévalence d'EP dans le groupe à probabilité non élevée devrait conduire à une proportion plus élevée de patients avec un dosage de D-dimères négatif, pour qui l'EP pourrait être exclue sans autre examen complémentaire.

## B. LES SCORES DE PROBABILITE CLINIQUE

Compte tenu des différentes prévalences d'EP trouvées dans notre étude selon le groupe de probabilité, nous pouvons dire que les scores de Wells et de Genève révisé permettent de catégoriser correctement les patients suspects d'EP. Le score de Wells semble plus performant que le score de Genève révisé comme nous l'indique la différence entre les prévalences d'EP dans les groupes de faible et forte probabilité clinique. Deux méta-analyses ont étudié la précision diagnostique des différents scores en comparant la prévalence d'EP dans chaque catégorie de probabilité clinique : la précision diagnostique des scores de Wells, de Genève révisé et de l'intuition clinique semblent similaires (53) (54). Pourtant la technique la plus précise pour apprécier la performance diagnostique d'un test est l'AUC de la courbe ROC (55).

L'AUC du score de Wells dans notre cohorte est plus élevée que celle du score de Genève et cette différence est statistiquement significative. Ce résultat est cohérent avec les différentes méta-analyses récentes (52) (56). La dernière méta-analyse que nous avons identifiée est l'étude de Shen JH et al. de 2016 qui a comparé 15 études en incluant plus de 3000 patients (22). L'AUC du score de Wells selon cette étude est de 0,778 et celle du score de Genève révisé de 0,693. Dans notre étude l'AUC du score de Wells de 0,75 permet de conclure que, pour notre cohorte, ce score a une précision acceptable pour prédire l'EP chez les patients qui en sont suspects tandis que le score de Genève avec une AUC égale à 0,65 a une précision faible.

Le score de Genève révisé ne contient que des items objectifs alors que le score de Wells a un critère subjectif qui fait donc appel à l'intuition clinique. L'item « pas de diagnostic alternatif » permet d'identifier les patients suspects d'EP qui n'ont pas rempli les critères d'un risque élevé d'EP. L'étude de Chagnon et al. stipule que cet item permettrait aux médecins de remettre en question la probabilité clinique calculée avec un score si celle-ci est en désaccord avec leur jugement clinique, ce qui arrive chez 21% des patients (57). Ceci expliquerait pourquoi la puissance diagnostique du score de Wells est supérieure à celle du score de Genève révisé (58).

Dans notre étude la sensibilité du score de Genève révisé est supérieure à celle du score de Wells. Par contre, sa spécificité est faible (0,34), ce qui nous permet de dire que le score de Wells semble plus équilibré.

Pour une population avec une prévalence élevée d'EP comme celle de notre étude, il n'est pas recommandé d'utiliser un score de décision clinique avec une forte sensibilité et une faible

spécificité comme le score de Genève révisé, car cela entraînerait une augmentation du nombre de faux positifs et du nombre d'ASC thoraciques (54). Un score moins sensible mais plus spécifique comme le score de Wells est préférable dans les populations à forte prévalence et la faible sensibilité de ce score est palliée en utilisant le dosage de D-dimères, test à très forte sensibilité (54).

### **C. FAIBLE UTILISATION DES SCORES DE PREDICTION**

#### **CLINIQUE POUR ESTIMER PROBABILITE PRE-TEST D'EMBOLIE PULMONAIRE**

Seulement 4,7% des patients suspects d'EP qui ont eu un ASC prescrit par un urgentiste du CHU Pellegrin ont eu une évaluation préalable par un score de prédiction clinique. Nous pouvons penser que nous surestimons l'utilisation inappropriée d'ASC thoracique puisque nous avons sélectionné les patients qui ont bénéficié de cet examen, donc par définition qui ont un risque non faible d'EP. Il est probable que l'utilisation des scores cliniques chez les patients à probabilité non élevée aurait permis d'éviter la prescription d'ASC thoracique.

La sous utilisation des scores cliniques est corrélée à une prescription inadéquate de dosage de D-dimères : près de 37% des patients avec une probabilité faible ou intermédiaire d'EP au score de Wells n'ont pas eu de dosage de D-dimères, alors que 82,2% de ces patients n'étaient pas atteints d'EP.

Cette sous-utilisation des scores de prédiction clinique n'est pas sans risques pour les patients. Une étude récente prospective d'une cohorte de 116 services d'urgences a montré que le manque d'utilisation de scores de probabilité clinique était un facteur de risque indépendant de prise en charge inadaptée et d'une mortalité plus élevée chez les patients pour qui une EP avait été exclue de façon incorrecte (59) .

Un ASC thoracique normal peut exclure une EP en toute sécurité si la probabilité clinique pré test est faible ou intermédiaire. Par contre, la VPN de l'ASC thoracique est faible chez les patients avec une probabilité clinique élevée (60). Il est donc fondamental d'évaluer la probabilité d'EP par un score de prédiction lors de la démarche diagnostique et les cliniciens doivent être prudents en cas de discordance entre leur jugement clinique et les résultats de l'ASC thoracique.

L'évaluation de la probabilité pré-test se limite à l'intuition clinique de l'urgentiste pour 10% des patients de notre cohorte. Nous avons remarqué que cette estimation se faisait avec des variables dichotomiques (probabilité élevée ou non élevée). L'intuition clinique, ou « gestalt » selon les anglosaxons, est un moyen d'évaluation de la probabilité clinique d'EP précise mais critiquée puisqu'elle ne peut pas être reproductible ou standardisée. Pourtant, nous avons vu que parmi les patients qui ont une probabilité non élevée avec un dosage de D-dimères adaptés à l'âge négatif, il y a une patiente qui a une EP segmentaire diagnostiquée à l'ASC. Nous pouvons émettre deux hypothèses : soit le clinicien n'a pas utilisé l'adaptation à l'âge du dosage de D-dimères et la valeur de 770 µg/L correspond à un dosage positif et donc justifie la demande d'ASC thoracique. Soit le clinicien, malgré un dosage de D-dimères adaptés à l'âge négatif, s'est basé sur son intuition clinique pour juger que la probabilité d'EP était élevée compte tenu des antécédents et de la symptomatologie de la patiente.

Une étude rétrospective d'une analyse prospective multicentrique publiée en 2013 (61) a conclu que la performance diagnostique de l'intuition clinique paraît meilleure que celles des scores de Wells et de Genève révisé. Les AUC de l'intuition clinique, du score de Wells et du score de Genève révisé étaient respectivement de 0.81, 0.71 et 0.66 dans une population de 1038 patients. La performance diagnostique de l'intuition clinique est vraisemblablement liée au fait que le clinicien peut prendre en compte tous les facteurs de risque ainsi que les symptômes et les signes cliniques qui permettent de suspecter une EP. Cette étude présente tout de même certaines limites : il s'agit d'une étude prospective faite initialement pour évaluer les pratiques cliniques et non pas pour comparer différents moyens d'estimer les probabilités cliniques pré test. Il serait convenable de réaliser une évaluation prospective d'une méthode diagnostique pour prouver la supériorité de l'intuition clinique.

#### **D. SUR UTILISATION DE L'ANGIOSCANNER THORACIQUE ET IMPLICATIONS DANS LA PRATIQUE CLINIQUE**

Notre étude a montré que presque 43% des ASC thoraciques prescrits par les urgentistes pour une suspicion d'EP auraient pu être évités si le score de Wells avait été calculé.

L'étude prospective multicentrique de Vankatesh et al. a étudié 5940 patients se présentant dans un service d'urgence aux Etats-Unis de 2004 à 2007 (62). Chez 38% des patients à faible risque d'EP ayant bénéficié d'un ASC thoracique, presque 1/3 n'avait pas eu de dosage de D-dimères préalables.

Une étude australienne de 2017 menée sur une cohorte de 344 patients, a mis en évidence que plus de la moitié des ASC thoraciques étaient prescrits inutilement et cette prescription était évitable pour  $\frac{3}{4}$  des patients avec un risque faible d'embolie pulmonaire (63).

L'équipe de Perelas et al. a calculé rétrospectivement le score de Wells pour 646 patients suspects d'EP et ayant eu un ASC thoracique : 49,5% des demandes d'ASC auraient pu être évitées par l'utilisation d'un score de prédiction clinique, associé à un dosage des D-dimères (64).

Cette sur utilisation de l'ASC thoracique pourrait s'expliquer par l'appréhension de la part des cliniciens de passer à côté d'un diagnostic potentiellement mortel, malgré les risques d'irradiation, d'allergie aux produits de contraste, de toxicité rénale et de traitement excessif d'embolies pulmonaires sous segmentaires sans conséquences cliniques. D'autre part, l'ASC thoracique serait utilisé comme un outil de dépistage d'autres pathologies vasculaires ou du parenchyme pulmonaire (65) : ainsi dans notre étude, un diagnostic de pneumopathie a été posé grâce à l'ASC chez 17,3% de nos patients suspects d'EP.

Au vu de ces éléments il nous semble important d'encourager l'utilisation des scores de prédiction clinique, notamment le score de Wells, dans le service d'accueil d'urgences adultes du CHU Pellegrin. Il a été démontré que l'utilisation des scores de probabilité clinique par les médecins permet de réduire de 20 à 30% les demandes d'ASC thoraciques (4) (66) L'évaluation du risque d'EP est une étape clé de la démarche diagnostique : ainsi, il serait intéressant d'intégrer aux demandes d'ASC thoracique et de dosage D-dimères, un item obligatoire à remplir concernant la probabilité pré-test, en indiquant le moyen utilisé pour faire cette évaluation (score de probabilité clinique ou intuition clinique), ainsi que le résultat éventuel du dosage de D-dimères.

Ainsi, nous pouvons proposer de rédiger un protocole de service pour définir la démarche diagnostique de l'EP. Ce protocole sensibiliserait les cliniciens ainsi que les internes et les étudiants hospitaliers à l'utilisation des scores de probabilité clinique et des algorithmes décisionnels standardisés.

Enfin, une évaluation des pratiques professionnelles permettra d'analyser l'efficacité de l'utilisation de ce protocole.

## IV. LIMITES

Notre étude présente plusieurs limites. D'une part, nous surestimons l'utilisation inappropriée d'ASC thoracique puisque nous avons analysé les patients qui ont eu cet examen : nous avons sélectionné des patients avec une probabilité clinique non faible. Nous sous-estimons inévitablement l'utilisation des scores de probabilité clinique associée au dosage de D-dimères qui auraient permis d'éviter la prescription d'ASC thoraciques.

D'autre part, notre travail présente les limites inhérentes à une étude rétrospective. En effet, notre analyse dépend de la tenue correcte du dossier clinique informatisé : celui-ci n'indiquait pas toujours les raisons de la demande d'ASC thoracique et nous ne savions pas si l'objectif de la demande de cet examen était d'écarter une embolie pulmonaire ou plutôt de faire un diagnostic différentiel. Comme la probabilité clinique n'est pas fréquemment précisée dans le dossier, nous avons pu sous évaluer la puissance diagnostique de l'intuition clinique.

Par ailleurs, en calculant rétrospectivement les scores de probabilité clinique nous sous-évaluons leur puissance diagnostique, notamment pour le score de Wells puisque celui-ci comprend l'item subjectif « diagnostic alternatif moins probable ». Ce calcul de probabilité pré-test doit entrer dans une stratégie diagnostique, donc par définition prospective. Lors de l'analyse de nos dossiers, près de 17% des patients suspects d'EP n'ont pas une recherche de TVP explicitée dans le dossier, alors que cet item vaut 3 points pour le score de Wells et 6 points pour le score de Genève. Ainsi, nous avons sous-évalué le total des scores de prédiction clinique.

Enfin, cette étude ne nous permet pas de déterminer les patients pour lesquels le clinicien a posé une indication d'ASC thoracique mais qu'ils ne l'ont pas eu.

## V. CONCLUSION

L'EP est incontestablement un diagnostic redouté par les médecins de part sa présentation clinique hétérogène et sa gravité potentielle. Les recommandations internationales proposent un algorithme diagnostique d'EP non grave clair et reproductible, qui se base sur l'utilisation des scores de probabilité clinique et le dosage de D-Dimères en cas de probabilité non élevée, avec un risque d'erreur très faible.

Malgré ces recommandations internationales, notre étude a montré une utilisation très faible des scores de probabilité clinique de Wells et de Genève révisé (4,7%) dans la structure d'urgences adultes du CHU Pellegrin. Ainsi, 119 demandes d'ASC thoraciques, soit 46,85%, sont inappropriées ou évitables et 37% des patients présentant une probabilité faible ou intermédiaire d'EP au score de Wells n'ont pas eu de dosage de D-dimères, alors que 82,2% de ces patients n'ont pas eu d'EP diagnostiquée.

Il est important d'aller vers une utilisation rationnelle de l'ASC, examen qui est loin d'être anodin compte tenu de ses effets secondaires. Au delà du contexte économique qui vise à réduire les dépenses de santé et donc les examens inutiles, les recommandations internationales sont là pour protéger le patient en évaluant la balance bénéfice/risque. Les résultats de l'étude randomisée française PROPER vont bientôt être publiés (67). Il s'agit d'une étude de non infériorité, multicentrique européenne (N=15) de la stratégie diagnostique basée sur le PERC chez les patients à faible probabilité clinique (évaluée par l'intuition clinique), comparée à la stratégie habituelle avec le dosage des D-dimères. Ces résultats permettront de savoir si le score de PERC peut être appliqué dans les populations européennes à forte prévalence d'EP. Les patients avec une faible probabilité d'EP et qui ont un score de PERC égal à 0 pourront regagner sans risque leur domicile sans dosage de D-dimères ni demande d'ASC thoracique.

Les cliniciens de la structure d'urgences adultes de l'hôpital Pellegrin pourraient améliorer leur prise en charge diagnostique d'EP en intégrant les recommandations internationales dans un protocole de service, rédigé en lien avec les différents acteurs de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'EP : radiologues, pneumologues, cardiologues, médecins vasculaires et biologistes. Un algorithme décisionnel pourrait également être intégré aux demandes informatisées d'ASC thoracique et au bon de dosage de

D-dimères. Enfin, une étude prospective de ce protocole permettrait d'en évaluer l'efficacité et la sécurité.

Notre travail et ses suites pourraient permettre de réduire les demandes inutiles d'exams complémentaires et le temps d'hospitalisation dans des structures d'urgences qui sont de plus en plus saturées, ainsi que le coût de passage sans pour autant mettre en danger les patients pris en charge.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Kline JA, Hernandez-Nino J, Jones AE, Rose GA, Norton HJ, Camargo CA Jr. Prospective study of the clinical features and outcomes of emergency department patients with delayed diagnosis of pulmonary embolism. *Acad Emerg Med.* 2007; 14(7): p. 592-598.
2. Richman PB, Courtney DM, Kline JA. Prevalence and significance of non-thromboembolic findings on chest computerized tomography angiography performed to rule-out pulmonary embolism-a multi-center study of 1025 emergency department patients. *Acad. Emerg. Med.* 2004; 11(6): p. 642-647.
3. Smith-Bindman R, Miglioretti DL, Johnson E, et al. Use of diagnostic imaging studies and associated radiation exposure for patients enrolled in large integrated health care systems, 1996-2010. *J Am Med Assoc.* 2012; 307(22): p. 2400-2409.
4. Christopher Study Investigators. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA.* 2006; 295: p. 172-179.
5. Runyon MS, Richman PB, Kline JA. Emergency medicine practitioner knowledge and use of decision rules for evaluation of patients with suspected pulmonary embolism: variations by practice setting and training level. *Acad Emerg Med.* 2007; 14: p. 53-57.
6. Jerjes-Sanchez C. Venous and arterial thrombosis: a continuous spectrum of a same disease ? *Eur Heart J.* 2015; 26: p. 3-4.
7. Vazquez-Garza E, Jerjes-Sanchez C, Navarrete A, Joya-Harrison J, Rodriguez D. Venous thromboembolism: thrombosis, inflammation, and immunothrombosis for clinicians. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis.* 2017; p. 1-9.
8. Furie B. Mechanisms of thrombus formation. *N Engl J Med.* 2008; 359: p. 938-949.
9. Jerjes-Sanchez C. Mechanisms of thrombosis. *Thrombolysis pulm. Embolism.* 2015; p. 1-17.
10. Corrigan D, Prucnal C, Kabrhel C. Pulmonary embolism: the diagnosis, risk-stratification, treatment and disposition of emergency department patients. *Cli Exp Emerg Med.* 2016 Sept; 3(3): p. 117-125.
11. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European*

- Heart Journal. 2014; 35: p. 3033-3080.
12. Bouée S, Emery C, Samson A, Gourmelen J, Bailly C, Cotté F-E. Incidence of venous thromboembolism in France: a retrospective analysis of a National Insurance claims database. *Thrombosis Journal*. 2016; 14(4).
  13. Kline JA, Kabrhel C. Emergency evaluation for pulmonary embolism, part 1: clinical factors that increase risk. *J Emerg Med*. 2015; 48(6): p. 771-780.
  14. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet*. 2012; 379(9828): p. 1835-1846.
  15. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ et al. Clinical characteristics management and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57(6): p. 700-706.
  16. Guérin L, Couturaud F, Parent F, Revel MP, Gillaizeau F, Planquette B et al. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2014; 112(3): p. 598-605.
  17. Ginsburg KS, Liang MH, Newcomer L, Goldhaber SZ, Schur PH et al. Anticardiolipin antibodies and the risk of ischemic stroke and venous thrombosis. 1992; 117(2): p. 997-1002.
  18. Stein PD, Beemath A, Meyers FA, Skaf E, Sanchez J, Olson RE. Incidence of venous thromboembolism in patients hospitalized with cancer. *Am J Med*. 2006; 119(1): p. 60-8.
  19. Kline JA. Diagnosis and exclusion of pulmonary embolism. *Thrombosis Research*. 2017.
  20. Konstantinides S, Torbicki A. Management of pulmonary embolism: recent evidence and the new European Guidelines. *Eur Respir J*. 2014; 44: p. 1385-1390.
  21. Robert-Ebadi H, Righini M. Diagnostic de l'embolie pulmonaire. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2011; 28: p. 790-799.
  22. Shen JH, Chen HL, Chen JR, Xing JL, Gu P, Zhu BF. Comparison of the Wells score with the revised Geneva score for assessing suspected pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2016 Avril; 41(3): p. 482-492.
  23. Calisir C, Yavas US, Ozkan IR, Alatas F, Cevik A, Ergun N, Sahin F. Performance of the Wells and Revised Geneva scores for predicting pulmonary embolism. *Eur J Emerg Med*. 2009; 16(1): p. 49-52.
  24. Singh B, Mommer SJ, Erwin P, Mascarenhas SS, Parsaik AK. Pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) in pulmonary embolism-revisited: a systematic review and meta-

- analysis. *Emerg Med J*. 2013; 30(9): p. 701-706.
25. Crane S, Jaconelli T, Eragat M. Retrospective validation of the pulmonary embolism rule-out criteria rule in 'PE unlikely' patients with suspected pulmonary embolism. *Eur J Emerg Med*. 2016.
  26. Bokobza J, Aubry A, Nakle N, Vincent-Cassy C, Pateron D, Devilliers C, et al. Pulmonary Embolism Rule-out Criteria vs D-dimer testing in low-risk patients for pulmonary embolism: a retrospective study. *Am J Emerg Med*. 2014; 32: p. 609-613.
  27. Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2004; 140(8): p. 589–602.
  28. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med*. 2001; 135(2): p. 98-107.
  29. Righini M, Goehring C, Bounameaux H, et al. Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism. *Am J Med*. 2000; 109: p. 357-361.
  30. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013; 346: p. f2492.
  31. Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M, Dellas C, Kuhnert K et al. Validation of N-terminal pro-brain natriuretic peptide cut-off values for risk stratification of pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2014; 43(6): p. 1669-1677.
  32. Agterof MJ, Schutgens RE, Snijder RJ, Epping G, Peltenburg HG, Posthuma EF et al. Out of hospital treatment of acute pulmonary embolism in patients with a low NT-proBNP level. *J Thromb Haemost*. 2010; 8(6): p. 1235-1241.
  33. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation*. 2007; 116(4): p. 427-433.
  34. Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczyk P, Konstantinides S. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified pulmonary embolism severity index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *Circulation*. 2011; 124(24): p. 2716-2724.

35. Jimenez D, Kopecna D, Tapson V, Briese B, Schreiber D, Lobo JL et al. Derivation and validation of multimarker prognostication for normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014; 189(6): p. 718-726.
36. Mos IC, Klok FA, Kroft LJ, Dekkers OM, Huisman MV. Safety of ruling out acute pulmonary embolism by normal computed tomography pulmonary angiography in patients with an indication for computed tomography: systematic review and meta-analysis. *J. Thromb. Haemost.* 2009; 7(9): p. 1491-1498.
37. Mos IC, Klok FA, Kroft LJ, Dekkers OM, Huisman MV. Safety of ruling out acute pulmonary embolism by normal computed tomography pulmonary angiography in patients with an indication for computed tomography: systematic review and meta-analysis. *J. Thromb. Haemost.* 2009; 7(9): p. 1491-1498.
38. Courtney DM, Miller CD, Smithline HA, Klekowski N, Hogg MM, Kline JA. Prospective multi-center assessment of interobserver agreement for radiologist interpretation of multidetector CT angiography for pulmonary embolism. *J. Thromb. Haemost.* 2010; 8(3): p. 533-540.
39. Moores L, Kline J, Portillo AK, Resano S, Vicente A, Arrieta P, et al. Multidetector computed tomographic pulmonary angiography in patients with a high clinical probability of pulmonary embolism. *J. Thromb. Haemost.* 2016; 14(1): p. 114-120.
40. Schissler AJ, Rozenshtein A, Kulon ME, Pearson GD, Green RA, Stetson PD, et al. CT pulmonary angiography: increasingly diagnosing less severe pulmonary emboli. *PLoS One.* 2013; 8(6).
41. Adams DM, Stevens SM, Woller SC, Evans RS, Lloyd JF, Snow GL, et al. Adherence to PIOPED II investigators' recommendations for computed tomography pulmonary angiography. *Am. J. Med.* 2013; 126(1): p. 36-42.
42. Den Exter PL, Van Roosmalen MJ, Van den Hoven P, Klok FA, Monreal M, Jimenez D, et al. Physicians' management approach to incidental pulmonary embolism: an international survey. *J. Thromb. Haemost.* 2012.
43. Pesavento R, Casazza F, Filippi L, Milan M, Monreal M, Prandoni P. An international survey on isolated subsegmental pulmonary embolism. *Thromb. Res.* 2013; 131(2): p. 183-184.
44. Einstein AJ, Henzlova MJ, Rajagopalan S. Estimating risk of cancer associated with

- radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. *JAMA*; 298(3): p. 317-323.
45. McDonald JS, McDonald RJ, Comin J, et al. Frequency of acute kidney injury following intravenous contrast medium administration: a systematic review and meta-analysis. *Radiology*. 2013; 267(1): p. 119-128.
  46. Phillips JJ, Straiton J, Staff RT. Staff Planar and SPECT ventilation/perfusion imaging and computed tomography for the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis of the literature, and cost and dose comparison. *Eur. J. Radiol*. 2015; 84(7): p. 1392-1400.
  47. Reid JH, Coche EE, Inoue T, Kim EE, Dondi M, Watanabe N, Mariani G. Is the lung scan alive and well? Facts and controversies in defining the role of lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism in the era of MDCT.. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009; 36(3): p. 505-521.
  48. Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, Jay RM, Dodd PE, Ockelford PA, Coates G, Gill GJ, Turpie AG, Doyle DJ, Büller HR, Raskob GE. Pulmonary angiography, ventilation lung scanning, and venography for clinically suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lung scan. *Ann Intern Med*. 1983; 98(6): p. 891-899.
  49. Kline JA. Diagnosis and Exclusion of Pulmonary Embolism. *Thrombosis Research*. 2017.
  50. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med*. 2011;171:831-7. 2011; 171: p. 831-837.
  51. Perrier A, Roy PM, Aujesky D, Chagnon I, Howarth N, Gourdier AL, Leftheriotis G, Barghouth G, Cornuz J, Hayoz D, Bounameaux H.. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-Dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: A multicenter management study. *Am J Med*. 2004; 116: p. 291-299.
  52. Klok FA, Kruisman E, Spaan J, et al. Comparison of the revised Geneva score with the Wells rule for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2008; 6: p. 40-44.
  53. Ceriani E, Combescure C, Gal G, Nendaz M, Perneger T, Bounameaux H et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *journal of*

- thrombosis and haemostasis. 2010; 8(5): p. 957-970.
54. Lucassen W, Geersing GJ, Erkens P, Reitsma J, Moons K, Büller H, van Weert HC. Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2011 Oct 4;155(7):448-60. 2011; 155(7): p. 448-460.
  55. Pepe MS, Janes H, Longton G, et al. Limitations of the odds ratio in gauging the performance of a diagnostic, prognostic, or screening marker. *Am J Epidemiol.* 2004; 159: p. 882-890.
  56. Penalzoza A, Melot C, Motte S. Comparison of the Wells score with the simplified revised Geneva score for assessing pretest probability of pulmonary embolism. *Thromb Res.* 2011;127:81- 84.
  57. Chagnon I, Bounameaux H, Aujesky D, Roy PM, Gourdier AL, Cornuz J, Perneger T, Perrier A. Comparison of two clinical prediction rules and implicit assessment among patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Med.* 2002; 113(4): p. 269-275.
  58. Kabrhel C, McAfee AT, Goldhaber SZ. The contribution of the subjective component of the Canadian Pulmonary Embolism Score to the overall score in emergency department patients. *Acad Emerg Med.* 2005; 12: p. 915-920.
  59. Roy PM, Meyer G, Vielle B, Le Gall C, Verschuren F, Carpentier F, Leveau P, Furber A.. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2006; 144: 157–64.
  60. Musset D, Parent F, Meyer G, Maitre S, Girard P, Leroyer C et al. Diagnostic strategy for patients with suspected pulmonary embolism: a prospective multicentre outcome study. *Lancet.* 2002; 360: p. 1914-20.
  61. Penalzoza A, Verschuren F, Meyer G, Quentin-Georget S, Soulie C, Thys F, Roy P.M. Comparison of the unstructured clinician gestalt, the Wells score, and the revised Geneva score to estimate pretest probability for suspected pulmonary embolism. *Annals of Emergency Medicine.* 2013; 62(2): p. 117-124.
  62. Venkatesh AK, Kline JA, Courtney DM, Camargo CA, Plewa MC, Nordenholz KE, et al. Evaluation of pulmonary embolism in the emergency department and consistency with a national quality measure: quantifying the room for improvement. *Arch Intern Med* 2012; 172: 1028-1032.
  63. Perera M, Aggarwal L, Scott IA, Cocks N. Underuse of risk assessment and overuse of CTPA in patients with suspected pulmonary thromboembolism. *Intern Med J.* 2017.

64. Perelas A, Dimou A, Saenz A, Rhee JH, Teerapuncharoen K, Rowden A, et al. CT pulmonary angiography utilization in the emergency department: diagnostic yield and adherence to current guidelines. *Am J Med Qual.* 2015; 30: p. 571-577.
65. Hall WB, Truitt SG, Scheunemann LP, et al. The prevalence of clinically relevant incidental findings on chest computed tomographic angiograms ordered to diagnose pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2009; 169(21): p. 1961-1965.
66. Ong CW, Malipatil V, Lavercombe M, Teo KG, Coughlin PB, Leach D, et al. Implementation of a clinical prediction tool for pulmonary embolism diagnosis in a tertiary teaching hospital reduces the number of computed tomography pulmonary angiograms performed. *Intern Med J.* 2013; 43: p. 169-174.
67. Freund Y, Rousseau A, Guyot-Rousseau F, Claessens YE, Hugli O, Sanchez O, Simon T, Riou B. PERC rule to exclude the diagnosis of pulmonary embolism in emergency low-risk patients: study protocol for the PROPER randomized controlled study. *Trials.* 2015; 16(537).

# RÉSUMÉ

**Introduction :** L'embolie pulmonaire (EP) aiguë sans signes de choc est un diagnostic redouté par les médecins. La prise en charge diagnostique repose sur une évaluation de la probabilité clinique avec des scores cliniques tels que le score de Wells ou le score de Genève révisé associée à un dosage des D-dimères, pour guider la prescription de l'angioscanner (ASC) thoracique. Nous pensons que les scores de probabilité clinique pré test lors de la suspicion d'EP dans la structure d'urgences adultes du CHU Pellegrin sont sous utilisés entraînant des prescriptions inutiles d'ASC thoraciques.

**Objectifs :** L'objectif primaire de notre étude est d'évaluer le nombre de demandes d'ASC thoraciques non pertinentes ou évitables si les scores de probabilité clinique avaient été utilisés. L'objectif secondaire est d'étudier le nombre de dosages D-dimères dont la prescription aurait pu être évitée.

**Méthode :** Notre étude rétrospective observationnelle a étudié une cohorte de 254 patients qui ont eu un ASC thoracique prescrit par un urgentiste pour suspicion d'embolie pulmonaire du 1<sup>er</sup> janvier 2013 au 31 décembre 2014. Nous avons évalué la pertinence des demandes d'ASC thoracique et de dosages de D-dimères en fonction des résultats du calcul rétrospectif du score de Wells.

**Résultats :** La prévalence d'EP est de 20,08%. L'utilisation des scores de probabilité clinique concerne moins de 5% de notre cohorte. 42,9% des ASC thoraciques demandés auraient pu être évités et 10 demandes d'ASC étaient inappropriées. Ainsi, 46,85% des demandes d'ASC thoraciques étaient inappropriées ou évitables. 3 dosages de D-dimères ont été demandés chez des patients ayant une probabilité élevée au score de Wells. Le score de Wells semble plus performant que le score de Genève révisé dans notre étude : l'AUC du score de Wells est de 0,75 contre 0,65 pour le score de Genève révisé.

**Conclusion :** Notre étude a montré une sous utilisation des scores de probabilité clinique dans la démarche diagnostique de l'EP, entraînant une utilisation inappropriée ou inadaptée de l'ASC thoracique. Il semble important d'encourager le développement d'un protocole de service qui intègre l'évaluation de la probabilité clinique avant les demandes de dosage de D-dimères ou d'ASC thoracique dans la structure d'urgences adultes Pellegrin.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

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

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

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

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

