



**HAL**  
open science

## **Comparaison du score de Wells et du score révisé de Genève comme outil prédictif de l'embolie pulmonaire chez les personnes âgées de plus de 65 ans, en ambulatoire**

Margaux Divernet Queriaud

### ► **To cite this version:**

Margaux Divernet Queriaud. Comparaison du score de Wells et du score révisé de Genève comme outil prédictif de l'embolie pulmonaire chez les personnes âgées de plus de 65 ans, en ambulatoire. Médecine humaine et pathologie. 2018. <dumas-01878200>

**HAL Id: dumas-01878200**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01878200v1>**

Submitted on 20 Sep 2018

**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.



HAL Authorization

UNIVERSITE BORDEAUX  
UFR DES SCIENCES MEDICALES

Année : 2018

Thèse n° 97

Thèse pour l'obtention du  
**Diplôme d'état de docteur en médecine**  
Discipline : Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement par  
**DIVERNET QUERIAUD Margaux**  
Née le 31 Mars 1988 à Limoges (FRANCE)

Le 6 septembre 2018

**Comparaison du Score de Wells et du Score Révisé de  
Genève comme outil prédictif de l'embolie pulmonaire  
chez les personnes âgées de plus de 65 ans, en ambulatoire**

**Directeur de Thèse :**  
Monsieur le Docteur A. Trinh-Duc

**Membres du Jury :**

Monsieur le Professeur J. Constans ..... Président de jury  
Monsieur le Professeur G. Le Gal ..... Rapporteur et juge  
Monsieur le Professeur B. Gay ..... Juge  
Monsieur le Docteur M. Karé ..... Juge  
Monsieur le Docteur A. Trinh-Duc ..... Directeur et juge

## Remerciements

### Au Président du Jury,

#### **Monsieur le Professeur Joël Constans,**

*Professeur des Universités, Chef de service de médecine interne et vasculaire au GH Saint André, enseignant de l'Université de Bordeaux.*

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider ce jury et de juger ce travail.

Veillez trouver ici, ma sincère gratitude et mon plus profond respect.

### Aux membres du jury,

#### **Monsieur le Professeur Grégoire Le Gal**

*Professeur des Universités à la division d'hématologie de la Faculté de médecine de l'Université d'Ottawa, Praticien Hospitalier*

Je vous remercie d'avoir accepté d'être le rapporteur de cette thèse.

Veillez trouver ici le témoignage de ma considération et de ma profonde estime.

#### **Monsieur le Professeur Bernard Gay**

*Professeur des Universités de Médecine générale de l'Université de Bordeaux, Médecin généraliste*

Vous avez accepté de participer au jury de ma thèse.

Je vous remercie pour votre enseignement et votre implication auprès des étudiants de médecine générale.

Vous m'honorez aujourd'hui de votre considération et de votre jugement.

#### **Monsieur le Docteur Meissa Karé,**

*Praticien Hospitalier urgentiste*

Merci de participer à ce jury. Je vous remercie vivement pour votre accompagnement, vos conseils et votre disponibilité tout au long de ce travail.

Je garderai toujours un excellent souvenir de mes six mois passés aux Urgences d'Agen, où j'ai beaucoup appris.

### A mon directeur de thèse,

#### **Monsieur le Docteur Albert Trinh-Duc,**

*Chargé d'enseignement d'université, Praticien Hospitalier Urgentiste, enseignant du Département de Médecine Générale de l'Université de Bordeaux.*

Je suis honorée que vous ayez accepté de diriger ce travail. Merci de la confiance que vous m'avez accordée dès le début de mon parcours universitaire. Merci pour votre accompagnement dans la réalisation de mon portfolio et de ma thèse. Votre enseignement (notamment bibliographique !) a été d'une grande ressource.

Vous avez su m'accompagner à travers toutes les étapes de ce projet avec une implication et une rigueur dont je vous suis profondément reconnaissante.

Soyez assuré de mon respect et ma gratitude.

### **Aux personnes qui m'ont été d'une aide précieuse dans l'élaboration de ce travail,**

A Madame le Professeur Andrea Penaloza, qui m'a accompagnée tout au long de l'analyse statistique des résultats et sans qui ce travail n'aurait pu aboutir. Je vous remercie vivement pour tout ce temps passé à m'épauler.

A Monsieur le Professeur Pierre-Marie Roy pour avoir validé ce sujet.

A Monsieur le Docteur Thomas Moumneh pour son aide dans l'analyse statistique des résultats.

A François, mon mari, pour sa patience, son soutien sans faille et son amour.

### **Aux personnes qui ont marqué mon parcours,**

**A tous mes enseignants (Isabelle notamment) , professeur de collège (M. Guibet, Mme Dupont,...), de lycée et de faculté.**

**A Renaud et Gilles,** pour m'avoir fait découvrir et aimé la Médecine Générale.

**A toute l'équipe des urgences d'Agen,** pour leur accueil et notre agréable collaboration.

**A Albert,** merci d'être passé outre mon fort caractère et de m'avoir fait confiance.

**Aux Professeurs Fayon et Lamireau, aux Docteurs Clouzeau, Rebouissoux et Debelleix,** pour leur gentillesse et leur bienveillance lors de mon stage en pédiatrie. Vous avez conforté mon affection pour la pédiatrie.

**A Pierre-Luc, Bruno, Imad, Guillaume et Laure,** pour m'avoir si bien accueillie et me permettre de débiter sereinement ma carrière médicale.

### **A ma famille et mes amis,**

**A mes parents,** votre fierté me porte. Votre soutien m'est précieux. C'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui. Merci.

**A mon frère Quentin,** qui restera mon petit frère et qui a pensé pouvoir passer sa thèse avant moi !

**A mes grands-mères,** parties trop tôt et qui ne m'ont jamais totalement quittée.

**A ma tata Danielle** pour sa bienveillance indéfectible à mon égard et sa présence affectueuse depuis mon enfance. Merci pour tous ces échanges épistolaires.

**A ma belle-famille**, pour ces instants familiaux.

**A Pauline**, que j'ai rencontrée sur les bancs de la faculté de Médecine à Limoges. Les années ont passé et notre amitié n'a cessé de grandir. Tu resteras une amie formidable.

**A Anne Sophie**, mon amie et alliée dans les moments difficiles. Merci de ta présence ! Je te souhaite plein de bonheur.

Notre quatuor infernal des drôles de dames agenaises, avec Anne So et Laura restera un très bon souvenir pour moi.

**A mes co internes agenais** (les 2 Anne Sophie, Laura, Pierre, Florian, Tatiana, Alexandre, Anais, Judith, Adeline, Elisa, ...) et **bordelais** (Anne Laure, Mélanie, Charlotte).

**A Juliette et Clara** mes amies d'enfance.

**A mes amis confolentais**, pour leur brin de folie.

**A ma fille Victoire**, ma belette, ma plus belle réussite, qui ne m'a pas facilité la tâche ! Je t'aime fort.

## Table des matières

Remerciements

Liste des abréviations

<b>1. INTRODUCTION.....</b>	<b>7</b>
<b>1.1. Généralités sur l'embolie pulmonaire .....</b>	<b>7</b>
<b>1.2. Le diagnostic de l'embolie pulmonaire en pratique courante .....</b>	<b>7</b>
1.2.1. Présentation clinique.....	7
1.2.2. Stratégie diagnostique de l'EP en pratique courante .....	8
<b>1.3. Les différents scores cliniques diagnostiques .....</b>	<b>13</b>
1.3.1. Le score de Wells .....	13
1.3.2. Le score de Genève .....	15
1.3.3. Les autres scores .....	17
<b>1.4. Intérêt de l'étude.....</b>	<b>17</b>
<b>2. ETUDE CLINIQUE.....</b>	<b>18</b>
<b>2.1. Matériels et Méthodes .....</b>	<b>18</b>
2.1.1. Type d'étude et objectif .....	18
2.1.2. Population de l'étude.....	19
2.1.3. Déroulement de l'étude .....	19
2.1.4. Analyses statistiques .....	20
2.1.5. Aspects réglementaires et éthiques .....	20
<b>2.2. Résultats .....</b>	<b>20</b>
<b>2.3. Discussion .....</b>	<b>27</b>
2.3.1. Les résultats.....	27
2.3.2. Les points forts.....	30
2.3.3. Les limites.....	30
<b>3. CONCLUSION.....</b>	<b>31</b>
<b>4. BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>32</b>
<b>5. ANNEXES.....</b>	<b>37</b>
<b>5.1. Annexe 1 : Case report Form CRF de l'étude PERCEPIC .....</b>	<b>37</b>
<b>6. SERMENT .....</b>	<b>39</b>

## **Liste des abréviations**

EP : Embolie Pulmonaire

MTEV : maladie thromboembolique veineuse

TVP : Thrombose Veineuse Profonde

PERC : Pulmonary Embolism Rule-out criteria

ESC : European Society of Cardiology

PIOPED : Prospective Investigation Of Pulmonary Embolism Diagnosis

SW : Score de Wells

SRG : Score Révisé de Genève

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

ET : Ecart Type

FC : Fréquence Cardiaque

AUC : Area Under Curve

ROC : Receiver Operating Characteristic

VPP : Valeur Prédictive Positive

# **1. INTRODUCTION**

## **1.1. Généralités sur l'embolie pulmonaire**

L'embolie pulmonaire (EP) fait partie du spectre de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV). Elle en est une manifestation potentiellement grave, voire fatale.

Il s'agit d'une pathologie fréquente, dont l'incidence augmente nettement avec l'âge (1).

L'incidence de la maladie au niveau mondial reste toujours aux alentours de 69 cas pour 100000 habitants (2), avec un taux de décès qui reste encore élevé. Tout médecin clinicien est donc amené à évaluer des patients présentant une symptomatologie évocatrice d'EP. L'exclusion ou la confirmation de l'EP de manière certaine est fondamentale car c'est une affection grevée d'une mortalité élevée si elle n'est pas traitée.

A l'inverse, poser ce diagnostic par excès expose à des risques. Ainsi, bien que le traitement par anticoagulant réduise le risque de récurrence, il est également responsable d'hémorragies : durant les six premiers mois d'anticoagulation pour une MTEV, il est estimé que 11,3% des patients qui présentent un accident hémorragique majeur décèdent (3).

## **1.2. Le diagnostic de l'embolie pulmonaire en pratique courante**

### **1.2.1. Présentation clinique**

Il faut savoir que les symptômes de l'EP ne sont pas spécifiques. Dans la plupart des cas, l'EP est suspectée devant une dyspnée, une douleur thoracique, une syncope ou une hémoptysie.(4) Ces signes sont retrouvés dans plusieurs autres pathologies, compliquant ainsi le diagnostic. De plus, elle peut être complètement asymptomatique.

Il existe des facteurs de risques de TVP et d'EP qu'il est important de ne pas méconnaître. Ils sont nombreux ; génétiques ou environnementaux ; permanents ou transitoires. L'on peut citer : âge avancé, cancer (solide ou hématologique), pathologie inflammatoire chronique ou aiguë, thrombophilie biologique, antécédent de TVP ou d'EP / chirurgie, traumatisme, immobilisation, grossesse, traitement hormonal (contraception, traitement hormonal substitutif de la ménopause). Il a également été mis en évidence des

facteurs de risque communs avec les pathologies artérielles (athérosclérose) : tabagisme, obésité, hypercholestérolémie, hypertension et diabète (4).

Cependant, chez 30% des patients atteints d'EP, aucun facteur de risque n'est détecté (5).

Il n'y a donc aucun facteur de risque, signe clinique ou symptôme permettant par sa présence ou son absence de poser ou d'exclure le diagnostic d'EP.

Aux Etats Unis, Kline et coll. ont établi un score clinique d'exclusion de l'EP : la règle PERC (Pulmonary Embolism Rule-out Criteria) comprenant 8 critères : âge  $\geq$  50 ans, fréquence cardiaque  $\geq$  100 bpm, SaO<sub>2</sub>  $\leq$  94%, œdème d'un membre inférieur, hémoptysie, chirurgie récente, antécédent personnel de maladie thromboembolique veineuse, traitement hormonal en cours. L'absence de l'ensemble de ces 8 critères chez un patient se présentant aux urgences avec une symptomatologie compatible avec une EP, permettrait d'exclure cette hypothèse sans aucun examen complémentaire.

Dans la population européenne, l'étude PERCEPIC (Intérêt de la règle PERC pour exclure une EP chez les patients ayant une faible probabilité clinique évaluée par jugement implicite sans examen complémentaire) a récemment conclu que cette règle permettrait d'exclure une EP avec un risque faible de faux négatif, chez les patients ayant une faible probabilité clinique implicite d'EP (6). Ces résultats restent à confirmer dans une étude interventionnelle.

### **1.2.2. Stratégie diagnostique de l'EP en pratique courante**

Le diagnostic d'EP à l'heure actuelle repose sur une stratégie validée qui est décrite dans les dernières recommandations de 2014 de l'European Society of Cardiology (ESC) (4). Ainsi un algorithme est proposé selon la gravité évaluée initialement (Figure 1 et Figure 2).

Figure 1 : Algorithme diagnostique proposé pour les patients suspects d'EP dit « non à haut risque » : c'est-à-dire sans signes de choc ni hypotension (4).

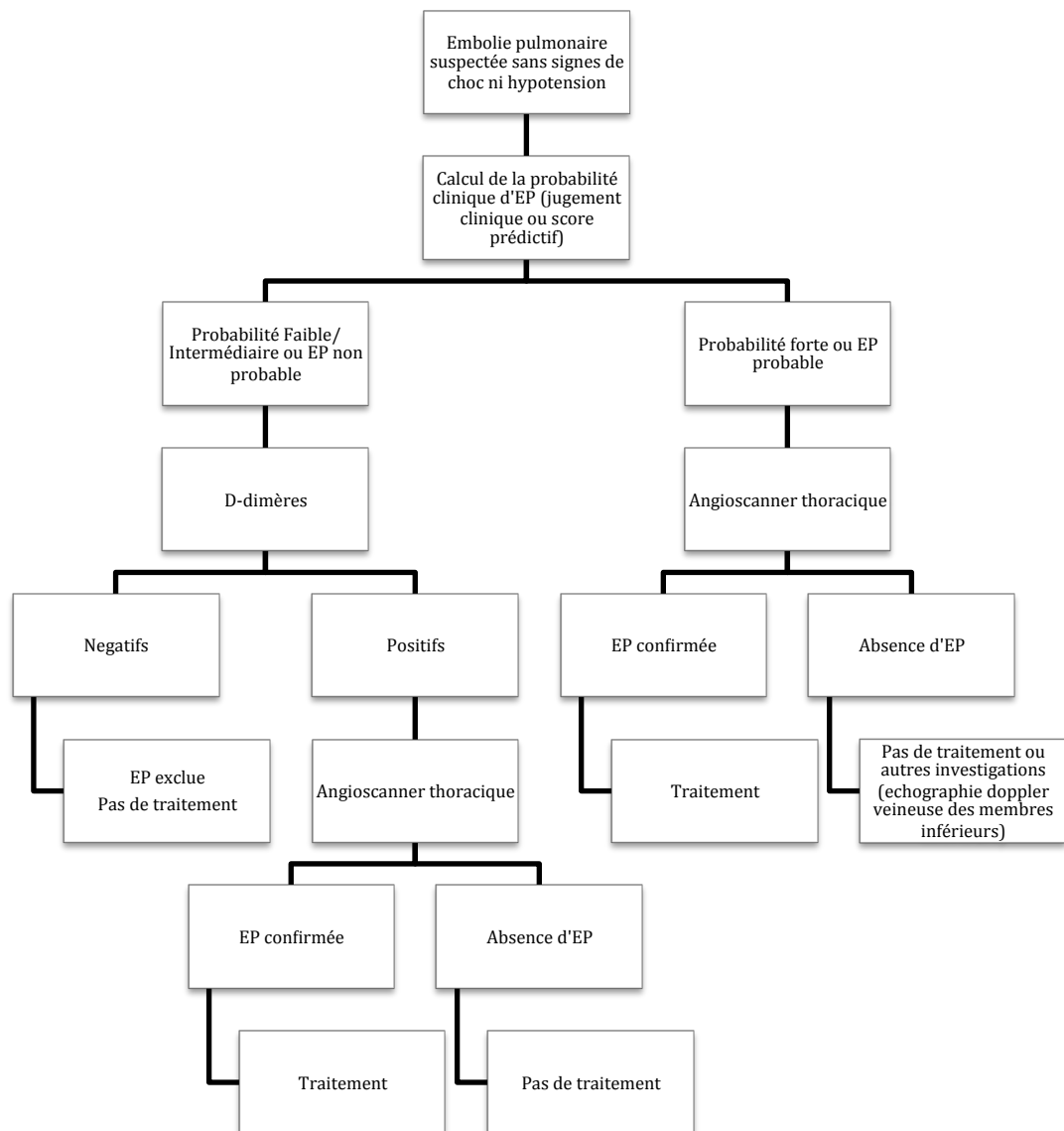
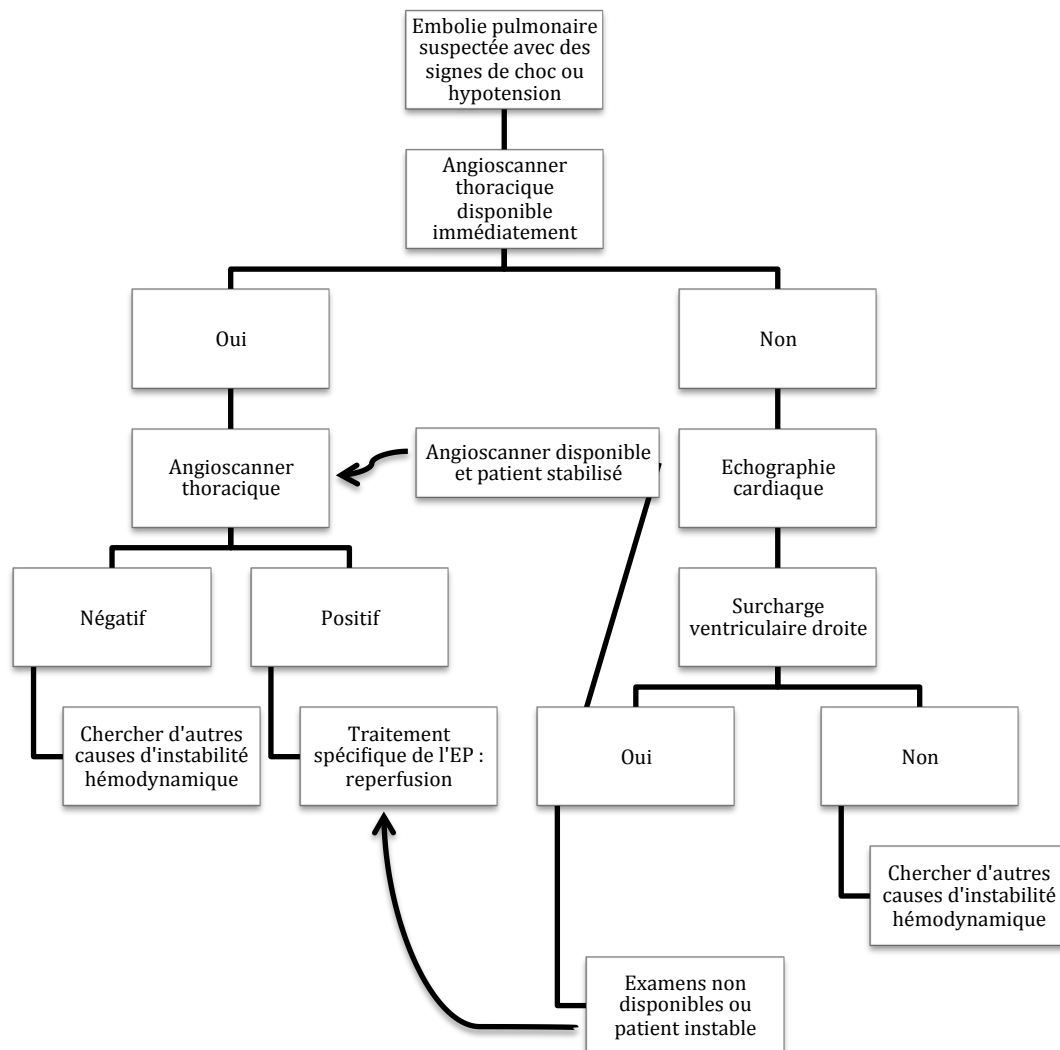


Figure 2 : Algorithme diagnostique proposé pour les patients suspects d'EP dit « à haut risque » : c'est-à-dire présentant des signes de choc et/ou hypotension (4)



➤ Evaluation de la probabilité clinique d'EP

Comme nous l'avons dit ci-dessus, aucun signe, symptôme ou facteur de risque ne permet de poser ou d'éliminer le diagnostic d'EP seul ; c'est la combinaison des différents éléments cliniques et anamnestiques qui va permettre de définir un niveau de suspicion clinique. C'est-à-dire de déterminer des sous-groupes de patients pour lesquels la probabilité qu'un patient ait la maladie (correspondant à la prévalence de l'EP) est plus ou moins forte.

L'étape initiale de la stratégie diagnostique est donc de calculer la probabilité clinique d'EP (notion introduite par l'étude PIOPED (7)).

Cette évaluation clinique de la probabilité pré-test (c'est-à-dire la probabilité que le sujet ait la maladie avant de connaître le résultat du test diagnostique) peut se faire soit de façon implicite par le clinicien, soit de façon explicite à l'aide d'un score. Elle permet de classer les patients en deux (non probable « unlikely » vs probable « likely ») ou plus souvent en trois catégories (faible, intermédiaire, forte). Les scores les mieux validés et les plus utilisés sont le score de Wells (SW) et le score révisé de Genève (SRG).

En pratique, quelle que soit la méthode utilisée, en Europe, un faible niveau de suspicion clinique correspondant à une prévalence de 10 %, une probabilité intermédiaire à environ 30 % et une forte probabilité clinique à une prévalence de 75 % environ (8). Des examens complémentaires spécifiques sont donc indispensables quelle que soit la probabilité pré-test.

#### ➤ Examens complémentaires spécifiques

- Le dosage des D-dimères.

Les d-dimères sont des produits spécifiques de la dégradation de la fibrine, constituant principal des thrombus. Ils sont augmentés dans toutes les situations où la coagulation et/ou la fibrinolyse est activée : une pathologie thrombotique, une réaction secondaire à une situation pathologique (néoplasie, chirurgie, sepsis, traumatisme grave...) ou physiologique (grossesse, période du post-partum, personne âgée...). Ils ont donc une spécificité faible (entraînant qu'un taux élevé n'a aucune valeur) mais une grande sensibilité pour l'EP. Ainsi en cas de probabilité clinique non forte, un dosage des D-dimères est recommandé.

Il existe à l'heure actuelle différents tests commercialisés, de performance variable impliquant donc de connaître la méthode utilisée par son laboratoire. Le seuil retenu pour les tests quantitatifs est de 500 µg/l.

D'une façon schématique, ils permettent tous d'exclure une EP en cas de négativité (valeur inférieure à 500 µg/l) si la probabilité clinique est faible (< 10 %) mais seuls les tests quantitatifs les plus performants (dérivés de la méthode ELISA) sont applicables en cas de probabilité clinique intermédiaire, et aucun ne l'est lorsque la probabilité clinique est forte (9,10)

Il est à noter que récemment a été validée une valeur seuil de d-dimères adaptée à l'âge (11). Elle permet d'exclure l'embolie pulmonaire chez des patients de plus de 50 ans si les d-dimères sont inférieurs à l'âge du patient multiplié par 10.

- L'échographie veineuse des membres inférieurs

Cet examen, à l'inverse du dosage des D-dimères n'est utile qu'en cas de positivité : la mise en évidence d'une thrombose veineuse proximale (fémorale ou poplitée) associée à des signes cliniques faisant suspecter une EP permet de retenir le diagnostic d'EP sans avoir besoin d'une imagerie thoracique (12). Elle a l'avantage d'être non invasive et facile d'accès notamment en ville. Elle est intéressante surtout chez les patients suspects d'EP mais chez qui il est impossible et non souhaitable de réaliser un angioscanner (insuffisance rénale, grossesse, allergie...).

- L'angioscanner thoracique

C'est un examen irradiant, nécessitant une injection de produit de contraste mais peu invasif. Les contre-indications absolues sont l'allergie aux produits de contraste, et les contre-indications relatives sont l'insuffisance rénale et la grossesse.

Les scanners multibarrettes, dits de haute définition, du fait de leur sensibilité permettent d'exclure une EP sur un scanner négatif sans recourir à l'exploration veineuse, quand la probabilité clinique n'est pas élevée (faible ou intermédiaire) (13). Le scanner permet également une analyse du parenchyme pulmonaire pouvant révéler d'autres pathologies sous-jacentes et peut être couplé avec une analyse du réseau veineux proximal des membres inférieurs.

- La scintigraphie pulmonaire

Elle a pour avantages d'être très peu irradiante et de ne pas nécessiter d'injection de produit de contraste, elle peut être utilisée en cas d'insuffisance rénale.

Il faut préciser que le résultat de cet examen est présenté sous forme de probabilité d'EP (sauf si celle-ci est normale) : « faible », « modérée » ou « forte » ; et non pas sous la forme d'une réponse dichotomique « présence/absence ».

C'est également un examen à utiliser en parallèle de la probabilité clinique implicite si l'on veut que celui-ci soit informatif. En effet, selon l'étude PIOPED, le diagnostic d'EP n'est confirmé par angiographie que chez 87% des patients ayant une scintigraphie de « forte probabilité d'EP » ; alors que ce chiffre passe à 96% si on y associe une probabilité clinique forte. Mais malgré cela, cet examen reste « non diagnostique » dans 50% des cas (7) même si ce chiffre peut diminuer si l'on choisit les patients sans antécédents pulmonaires, à radiographie pulmonaire normale.

- L'échographie cardiaque trans-thoracique

Elle recherche des signes de cœur pulmonaire aigu (signes d'obstruction artérielle pulmonaire) et a un intérêt diagnostique limité. Son rôle est essentiellement pronostique. En revanche, chez les patients ayant une forte probabilité clinique prétest d'EP et présentant une instabilité hémodynamique/signes de choc, la présence d'une insuffisance ventriculaire droite à l'échographie permet de retenir le diagnostic d'EP et d'initier un traitement (4,10).

### **1.3. Les différents scores cliniques diagnostiques**

Plusieurs scores ont été développés pour permettre d'identifier les patients qui nécessitent la réalisation d'exams complémentaires devant une suspicion d'EP. Il s'agit en fait de constituer des groupes de probabilité avant la réalisation du test. Les premiers scores à avoir été élaborés sont les scores diagnostiques dits de « probabilité clinique ». Ils guident la stratégie diagnostique.

#### **1.3.1. Le score de Wells**

Il a été publié initialement en 2000 (14) et a été largement validé depuis (15–17). Il comprend des items cliniques, d'obtention facile (tableau 1). En ce qui concerne le dernier item « un diagnostic alternatif est moins probable que l'EP », l'on peut raisonner de la manière suivante: si l'on estime que l'EP est le diagnostic le plus probable, trois points sont rajoutés au total ; si toutefois un diagnostic alternatif est jugé aussi probable ou plus probable que l'EP, aucun point n'est ajouté au total.

Celui-ci a été souvent critiqué du fait qu'il soit basé sur une évaluation subjective. En effet, l'expérience du médecin ainsi que les réponses aux items précédents influencent la réponse à cet item (18). Toutefois, comme nous l'avons dit précédemment ce score a été validé de manière prospective dans de nombreuses études et il a même été suggéré que la valeur prédictive du SW provienne principalement de ce composant subjectif (19). Le score de Wells peut également être utilisé de manière dichotomique : EP « non probable » ou « probable ».

Ainsi il peut classer la probabilité d'EP selon deux schémas : soit à trois catégories (faible / intermédiaire / forte avec une prévalence d'EP de 3,6 %, 20,5 % et 66,7 % respectivement) ; soit en deux catégories (probable ou improbable avec une prévalence d'EP de 7,8 % et 40,7 % respectivement) (14).

Il est à noter qu'une version simplifiée (attribuant un point à chaque item) a été développée (20–22).

Tableau 1 : le Score de Wells (14)

Variables	Points
<b><i>Antécédents :</i></b>	
TVP ou EP	1,5
Chirurgie ou immobilisation pour fracture dans le mois	1,5
Cancer évolutif ou en rémission depuis moins de 6 mois	1
<b><i>Symptômes et signes cliniques :</i></b>	
Signes de TVP	3
Hémoptysie	1
Fréquence cardiaque > 100 battements par minute	1,5
<b><i>Diagnostic alternatif :</i></b> moins probable qu'une EP	3
<p><b>Probabilité clinique d'EP :</b></p> <p>En 3 catégories</p> <p>⇒ faible si score &lt; 2</p> <p>⇒ intermédiaire si score compris entre 2 et 6</p> <p>⇒ forte si score ≥ 7</p> <p>En 2 catégories</p> <p>⇒ « improbable » si score ≤ 4</p> <p>⇒ « probable » si score ≥ 5</p>	

### 1.3.2. Le score de Genève

Il a été réalisé en parallèle du SW et publié dans sa première version en 2001 (23). Il est standardisé. Il est simple, basé sur des critères cliniques (l'âge, un antécédent de MTEV, une chirurgie récente et une fréquence cardiaque supérieure à 100/min) mais aussi des critères nécessitant des examens complémentaires (gaz du sang et radiographie du thorax). Ce dernier point est une limite dans son utilisation.

Ainsi dans le but de pallier à la limite mentionnée ci-dessus, un score « révisé » a été proposé

(tableau 2) avec une prévalence d'EP de 8,3 %, 22,8 % et 71,4 % pour les probabilités cliniques faibles, intermédiaires et fortes respectivement (24).

Tableau 2 : le Score Révisé de Genève (25)

Variables	Points
<b><i>Données démographiques :</i></b>	
Age >65 ans	1
<b><i>Antécédents :</i></b>	
TVP ou EP	3
Chirurgie ou immobilisation pour fracture dans le mois	2
Cancer évolutif ou en rémission depuis moins d'un an	2
<b><i>Symptômes :</i></b>	
Douleur unilatérale d'un membre inférieur	3
hémoptysie	2
<b><i>Signes cliniques :</i></b>	
Fréquence cardiaque entre 75 et 94 battements par minutes	3
Fréquence cardiaque > 94 battements par minute	5
Douleur à la palpation profonde et œdème d'un mollet	4
<b>Probabilité clinique d'EP :</b> ⇒ faible si score $\leq 3$ ⇒ intermédiaire si score compris entre 4 et 10 inclus ⇒ forte si score $\geq 11$	

De la même manière que pour le SW, une version simplifiée (attribuant un point à chaque item) a été proposée et validée (22,26,27).

### **1.3.3. Les autres scores**

Ils sont au nombre de deux et ne sont pour ainsi dire pas utilisés du fait de leur absence de validation principalement et de leur méconnaissance par les praticiens : la règle de Charlotte (28) et le score de Miniati (29).

### **1.4. Intérêt de l'étude**

Si l'on s'intéresse de plus près à l'incidence de l'EP chez les personnes âgées, celle-ci augmente avec l'âge (30). Ainsi l'incidence annuelle des maladies thromboemboliques veineuses chez les patients âgés de 60 à 74 ans est de 3,5 pour 1000. Ces taux triplent (9 pour 1 000) chez les personnes de 75 ans et plus (31). L'EP est également associée à une plus grande mortalité à court terme chez les personnes âgées que chez les patients plus jeunes (32). De plus, chez les personnes âgées, le diagnostic d'EP est particulièrement difficile en raison de la prévalence croissante de conditions cardiopulmonaires alternatives qui peuvent imiter l'EP.

Autre notion qui est maintenant clairement identifiée : l'âge influence la performance des tests diagnostiques actuellement utilisés pour l'EP (33,34).

Pour ce qui est des scores diagnostiques, les SW et le SRG ont été comparés dans plusieurs études afin de déterminer celui qui était le plus sensible ; la plupart du temps dans la population générale. Plusieurs d'entre elles considèrent que les deux scores sont équivalents (8,18,23,34). D'autres concluent à la supériorité du SW (36–38) ; mais sur de faibles échantillons (98 (37), 339 patients (36)), ou sont de faible puissance (méta analyse d'études de qualité pauvre et très hétérogène (38)).

Pour finir, certaines études ont cherché à comparer ces scores en découpant la population par tranches d'âges (33,39–42). Elles présentent certaines limites : elles sont peu détaillées (pas de précision sur l'utilisation ou non du score révisé de Genève (32)), pas de limite d'âge bien établie (39) ; ou sont mono centriques (hôpital italien (39), hôpital de Pékin (40), hôpital de Cangzhou (42)) ; ou présentent un faible échantillon de population (203 patients (39)) ; ou n'ont pu conclure du fait d'un biais majeur (41). Enfin, certaines études sont prospectives (32,38,40,41), d'autres rétrospectives (40).

Il existe donc de nombreuses études comparant le SW et le SGR (de manière directe ou indirecte), sur des populations très diverses (tant sur le plan de l'âge avec le plus souvent l'absence de tranches spécifiques que sur celui du pays d'origine), avec des conclusions différentes.

Les études qui nous intéressent particulièrement (38–40,42) présentent des limites : monocentriques, non européennes, faible échantillon notamment.

Il serait donc intéressant de confirmer ou non ces résultats sur une population plus large, européenne en tenant compte de l'âge des patients.

L'objectif de notre travail sera de déterminer quel score de prédiction clinique, parmi les deux actuellement utilisés (SW et SRG), associés au dosage des d-dimères, est le plus adapté dans l'évaluation de la probabilité pré-test de l'EP, dans une même population, en fonction de l'âge et en prenant comme borne 65 ans (<65ans vs  $\geq$  65ans).

## **2. ETUDE CLINIQUE**

### **2.1. Matériels et Méthodes**

#### **2.1.1. Type d'étude et objectif**

Nous avons réalisé une étude ancillaire comparative pragmatique multicentrique prospective, réalisée en parallèle de l'étude PERCEPIC (6).

Notre objectif était de déterminer le score de prédiction clinique (SW ou SRG), qui associé au dosage des d-dimères, est le plus adapté dans l'évaluation de la probabilité pré-test de l'EP, dans une même population, en fonction de l'âge et en prenant comme borne 65 ans (<65ans vs  $\geq$  65ans).

L'étude PERCEPIC était une étude de cohorte observationnelle prospective multicentrique (9 centres français et 3 belges) avec suivi à 3 mois des patients admis aux urgences et suspects d'EP. Son objectif était d'évaluer prospectivement, dans une population européenne de patients ayant une faible probabilité clinique implicite d'EP, la fiabilité de la règle PERC pour exclure une EP.

### **2.1.2. Population de l'étude**

La population cible était toute personne de plus de 18 ans, incluse dans les différents centres de l'étude PERCEPIC (services d'urgence).

Les critères d'inclusion étaient : tout patient admis aux urgences adultes avec une suspicion d'embolie pulmonaire, dyspnée et/ou douleur thoracique sans explication formelle après examen clinique et complémentaire de premières lignes.

Les critères d'exclusion étaient : patient hospitalisé depuis plus de 48 heures, tous les patients sous anticoagulants au long cours, les patients avec un diagnostic de MTEV déjà posé à l'admission, les patients dont le suivi était impossible ou qui émettaient un refus de participation à l'étude.

### **2.1.3. Déroulement de l'étude**

Les médecins ont prospectivement complété un formulaire normalisé en utilisant un cahier d'observation papier (Annexe 1) incluant :

- l'évaluation de la probabilité clinique implicite du patient en cochant une des trois catégories: faible, modérée ou élevée,
- une liste des facteurs de risque, des signes et des symptômes, y compris tous les critères de la Règle du PERC.

Pour la démarche diagnostique, celle-ci était basée sur les recommandations internationales. Pour tous les patients inclus, il a été calculé de manière prospective la probabilité clinique avec le SRG (le SW a été calculé rétrospectivement avec les données des dossiers médicaux).

Tous les patients avec une probabilité clinique non forte ont bénéficié d'un dosage des d-dimères. Parmi eux, ceux qui avaient un taux de d-dimères supérieur au nouveau seuil (âge X 10) ont bénéficié d'un angioscanner ou scintigraphie pulmonaire, à la recherche d'un thrombus. Le diagnostic d'EP a été exclu chez les patients ayant un taux inférieur à ce seuil et qui avaient un angioscanner négatif. Les patients ayant une probabilité clinique forte ont bénéficié directement d'un angioscanner ou scintigraphie pulmonaire.

Dans notre étude ancillaire, c'est le statut du patient à la sortie des urgences vis-à-vis du critère « évènement thromboembolique », qui a été pris en considération.

#### **2.1.4. Analyses statistiques**

Les caractéristiques générales de l'échantillon ont été décrites en utilisant moyenne et écart-type pour les variables continues, nombre et proportions pour les variables discrètes. Un test du chi-2 a été réalisé pour comparer les caractéristiques des patients de moins de 65 ans et de 65 ans ou plus, avec un seuil de significativité statistique à 5% ( $p < 0,05$ ).

Le SGR a été calculé pour tous les patients au cours de l'étude, et les items nécessaires au calcul du SW ont été collectés de façon prospective à l'inclusion dans l'étude.

Les proportions de patients classés dans les différentes catégories de probabilité clinique par chacun des scores ont été calculées avec leur intervalle de confiance à 95%, ainsi que la prévalence de l'EP dans chacun de ces groupes. Ces proportions ont été comparées en utilisant un test du chi-2, avec un seuil de significativité statistique à 5% ( $p < 0,05$ ).

La précision prédictive des 2 scores a été comparée par l'aire sous la courbe (AUC) des courbes ROC, et la significativité du test a été calculée avec la méthode Delong-Delong (43).

Le logiciel statistique SPSS version 24.0 (IBM) a été utilisé pour les analyses.

#### **2.1.5. Aspects réglementaires et éthiques**

Le comité d'éthique de l'hôpital universitaire d'Angers a approuvé l'étude PERCEPIC pour les centres français et le comité d'éthique des cliniques universitaires Saint-Luc a approuvé l'étude pour les centres belges. La réglementation française considérant les études prospectives observationnelles comme des essais non interventionnels, elle ne nécessite pas le consentement écrit des participants. Un consentement oral éclairé a été recueilli dans cette étude, individuellement auprès de chaque patient inclus avec une fiche stipulant leur droit d'opposition.

L'étude a été enregistrée au registre ClinicalTrials.gov en février 2015 (NCT02360540).

## **2.2. Résultats**

Dans population globale de 1757 patients, il y avait 1023 femmes (58,2%) avec un âge médian (écart type) de 53 ans (20). 203 patients avaient un antécédent de TVP (11,3%), 135

un cancer actif (7,7%), 114 avaient eu une chirurgie dans le dernier mois avant le diagnostic (6,5%), 201 suivaient un traitement hormonal (11,4%), 1163 avaient une douleur thoracique (66,2%), 979 étaient dyspnéiques (55,7%), 331 avaient une syncope (18,8%), 107 avaient une hémoptysie (6,1%). La fréquence cardiaque moyenne (écart type) au moment du diagnostic était de 87 (20) battements par minute. (Tableau 3)

Il y avait 565 patients âgés de 65ans ou plus (dont 325 femmes) avec une moyenne (écart type) d'âge de 77 ans (8), et 1192 patients de moins de 65ans (dont 698 femmes) avec une moyenne (écart type) d'âge de 42 (13) ans.

Le pourcentage d'antécédents personnels de TVP ainsi que de cancer actif était significativement plus important chez les patients de 65 ans ou plus (17,5% vs. 8,7%,  $p<0,001$  ; 13,1% vs. 5,1%,  $p<0,001$ ). En ce qui concerne les symptômes, l'incidence de la dyspnée était significativement plus haute chez les patients de 65 ans ou plus (72,6% vs. 47,7%,  $p<0,001$ ), alors que l'incidence de la douleur thoracique était plus basse chez ces mêmes patients (41,8% vs. 77,8%,  $p<0,001$ ). (Tableau 3)

Tableau 3 : Caractéristiques démographiques et cliniques de la population (n=1757)

<b>Caractéristiques cliniques</b>	<b>Population Générale n = 1757</b>	<b>&lt; 65ans n = 1192</b>	<b>≥ 65ans n = 565</b>	<b>p</b>
Genre féminin, n (%)	1023 (58,2)	698 (56,8)	325 (57,5)	0,681
Age médian, moyenne (ET)	53 (20)	42 (13)	77 (8)	<0,001
Antécédent personnel de TVP, n (%)	203 (11,6)	104 (8,7)	99 (17,5)	<0,001
Cancer actif, n (%)	135 (7,7)	61 (5,1)	74 (13,1)	<0,001
Chirurgie récente de moins de 1 mois, n (%)	114 (6,5)	68 (5,7)	46 (8,1)	0,053
Prise d'œstrogène, n (%)	201 (11,4)	194 (16,3)	7 (1,2)	<0,001
Douleur thoracique, n (%)	1163 (66,2)	927 (77,8)	236 (41,8)	<0,001
Dyspnée, n (%)	979 (55,7)	569 (47,7)	410 (72,6)	<0,001
Syncope, n (%)	331 (18,8)	214 (18)	117 (20,7)	0,168
Hémoptysie, n (%)	51 (2,9)	30 (2,5)	21 (3,7)	0,162
FC, moyenne (écart type) en battements/ min	87 (20)	86 (19)	88 (21)	0,133

Les 1757 patients ont été classés en trois catégories par les scores de probabilité clinique: bas, intermédiaire et élevé. Un SW strictement inférieur à 2 correspond à une probabilité clinique d'embolie pulmonaire basse; compris entre 2 et 6, à une probabilité

clinique intermédiaire; strictement supérieur à 6, à une probabilité clinique élevée. Un SRG strictement inférieur à 2 correspond à une probabilité clinique d’embolie pulmonaire basse; compris entre 2 et 4, à une probabilité clinique intermédiaire; supérieur ou égale à 5, à une probabilité clinique élevée.

Tableau 5 : Répartition des patients en fonction de leur probabilité clinique dans les deux scores (k = 0,30)

		Score Révisé de Genève			
		1	2	3	TOTAL
Score de Wells	1	732	535	2	1270
	2	79	325	27	439
	3	0	25	32	48
TOTAL		811	885	61	1757

1089 patients sont classés par les deux scores dans la même catégorie de probabilité clinique ( $n=732$  pour la catégorie “bas”;  $n=325$  pour la catégorie “intermédiaire”;  $n=32$  pour la catégorie « élevée »). 535 patients ont un SW “bas” alors que le SGR leur accorde une probabilité “intermédiaire”; 79 patients ont un SGR “bas” et un SW “intermédiaire”. Aussi 27 patients ont un SW “intermédiaire” alors que le SGR les classe en probabilité clinique “élevée” et à l’inverse 25 ont un SGR “intermédiaire” alors que le SW les classe en probabilité clinique “élevée”. Enfin, en terme de discordance il est à noter que 2 patients ont été évalués avec une probabilité « élevée » pour le SGR et « faible » pour le SW. (Tableau 5)

Le test du kappa, (le SGR et le SW) lors d’un codage qualificatif en catégories (“bas”, “intermédiaire” et “élevée”) est de 0,30 (IC 95% : 0,26-0,34) correspondant à un accord faible.

Tableau 6 : Répartition des patients < 65ans en fonction de leur probabilité clinique dans les deux scores (k=0,33)

		Score Révisé de Genève			
		1	2	3	TOTAL
Score de Wells	1	635	301	1	937
	2	52	158	8	218
	3	0	17	20	37
TOTAL		687	476	29	1192

La même tendance est retrouvée chez les patients de moins de 65 ans : 813 patients classés par les deux scores dans la même catégorie ( $n=635$  pour la catégorie “bas”;  $n=158$  pour la catégorie “intermédiaire”;  $n=20$  pour la catégorie « élevée ») ; et 1 patient a été évalué avec une probabilité « élevée » pour le SGR et « faible » pour le SW. (Tableau 6)

Le test du kappa, (le SGR et le SW) lors d’un codage qualificatif en catégories (“bas”, “intermédiaire” et “élevée”) est de 0,33 (IC 95% : 0,29-0,37) correspondant à un accord faible.

Tableau 7 : Répartition des patients  $\geq$  65ans en fonction de leur probabilité clinique dans les deux scores (k=0,14)

		Score Révisé de Genève			
		1	2	3	TOTAL
Score de Wells	1	97	234	1	332
	2	27	167	19	213
	3	0	8	12	20
TOTAL		124	409	32	565

Pour les patients  $\geq$  65ans, 276 patients ont été classés par les deux scores dans la même catégorie de probabilité clinique ( $n=97$  pour la catégorie “bas”;  $n=167$  pour la catégorie “intermédiaire”;  $n=12$  pour la catégorie « élevée »). Il est à noter que dans cette tranche d’âge, un plus grand nombre de patients sont classés dans la catégorie SW « bas » et SRG

« intermédiaire » ( $n= 234$ ) que dans la catégorie SW et SRG « bas » ( $n=97$ ). En terme de discordance, seulement 1 patient a été classé en probabilité « élevée » par le SRG et « bas » pour le SW.

Le test du kappa, (le SGR et le SW) lors d'un codage qualificatif en catégories (“bas”, “intermédiaire” et “élevée”) est de 0,14 (IC 95% : 0,10-0,18) correspondant à un accord très faible.

En ce qui concerne la prévalence globale de l'EP de l'étude, elle est de 11,3% (IC 95 9,8-12,8).

Tableau 8 : Répartition des patients de moins de 65ans / de 65ans ou plus, diagnostiqués comme ayant une EP, en fonction des scores de probabilité

Probabilité clinique	Score de Wells			Score de Genève Révisé		
	1	2	3	1	2	3
<b>Prévalence de l'EP en % (IC 95) chez &lt; 65ans</b>	3,52 (2,3-4,7)	16,5 (11,6-21,5)	37,8 (21,4-54,2)	2,3 (1,2-3,5)	11,8 (8,9-14,7)	37,9 (19,2-56,7)
<b>Prévalence de l'EP en % (IC 95) chez ≥ 65ans</b>	13,5 (9,9-17,3)	28,2 (22,1-34,3)	50 (26-74)	8,1 (3,2-12,9)	22,3 (18,2-26,3)	43,7 (25,6-61,9)
<b>Prévalence de l'EP en % (IC 95) dans la population générale</b>	6,1 (4,8-7,5)	22,3 (18,3-26,2)	42,1 (28,9-55,3)	3,2 (2,0-4,4)	16,6 (14,2-19,1)	41,0 (28,3-53,7)

Dans le tableau 8, la prévalence de l'EP augmente quand la probabilité clinique établie par chaque score augmente, et ce quelque soit la tranche d'âge.

Pour les patients de 65 ans ou plus, la prévalence de l'EP calculée avec le SW est plus élevée que celle du SRG entre les groupes de probabilités correspondants (13,5% vs 8,1%, 28,2% vs 22,3 %, 50% vs 43,7%)

Il en est de même pour les moins de 65 ans pour les probabilités cliniques « faible » (3,52% vs 2,3%) et « intermédiaire » (16,5 vs 11,8). A noter, que la prévalence de l'EP pour le groupe de probabilité « forte » est quasi similaire entre le SRG et le SW (37,9% vs 37,8%).

Les Aires Sous la Courbe (AUC) ROC du SW et du SRG ont été calculées et présentées sur le même graphique, pour les patients de 65 ans ou plus (Figure 1) puis pour ceux de moins 65 ans (Figure 2).

Pour les patients de 65 ans ou plus, il n'y a pas de différence significative dans la précision du SW (0,632 (IC 95% 0,574-0,691)) et du SRG (0,610 (IC 95% 0,555-0,666)), déterminé par l'aire sous la courbe ROC ( $p=0,441$ ).

Il en est de même pour les patients de moins de 65 ans: AUC du SW est de 0,718 (IC 95% : 0,653-0,783) et du SRG (0,726, IC 95% : 0,670-0,781) avec  $p = 0,796$ .

Figure 1 : Courbes ROC du SW et SRG pour les patients de 65 ans ou plus

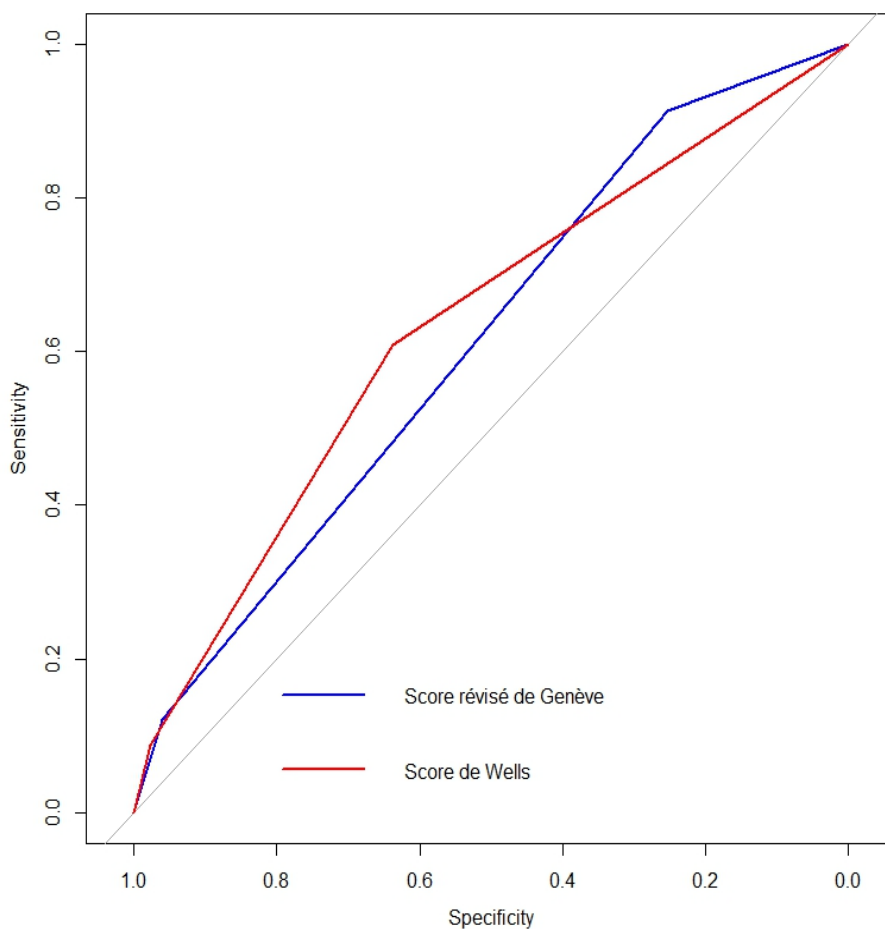
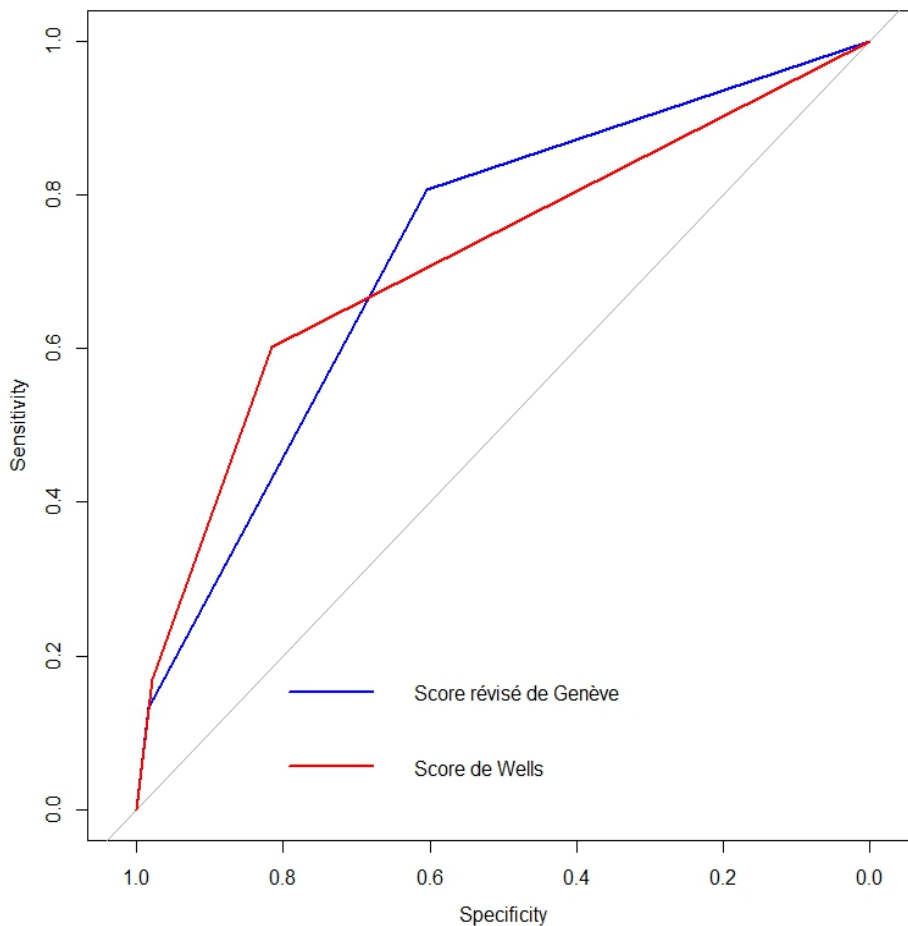


Figure 2 : Courbes ROC du SW et SRG pour les patients de moins de 65 ans



## 2.3. Discussion

### 2.3.1. Les résultats

L'objectif de notre étude était de définir le score de probabilité clinique (entre le SW et le SRG), associé au dosage des d-dimères, le plus approprié dans l'évaluation de la probabilité pré-test de l'EP, chez les patients de moins de 65 ans et de 65ans ou plus.

Nos résultats montrent qu'il n'y a pas de différence entre les deux scores et ce quelle que soit la tranche d'âge.

Pour les 2 tranches d'âges, les SW et le SRG ont permis d'identifier trois catégories de patients avec une prévalence croissante de la maladie (tableau 8).

Toutefois il est à noter qu'il y avait une prévalence plus faible d'EP dans la population générale, et dans les 3 groupes de probabilité pour le SW et le SRG dans notre série par rapport à celles précédemment rapportées (38).

Dans l'analyse de l'accord, le Kappa (coefficient destiné à mesurer le degré de concordance) était de 0,30 dans la population globale correspondant un accord faible entre les deux scores, ce qui est similaire à d'autres valeurs de la littérature (37). Pour les patients de 65 ans ou plus, le Kappa était encore plus faible (0,14) sans que nous ayons de point de comparaison. Les explications probables de cette discordance sont tout d'abord l'âge qui n'est pris en compte que dans le SRG et la présence d'un critère « diagnostic alternatif moins probable que l'EP » dans le SW.

En effet, le SW fait l'objet d'un débat sur la présence de ce critère ; qui présente un poids important dans le score et qui a une reproductibilité modérée due à la variabilité de l'interprétation des praticiens (44). Il ressort cependant (notamment de l'article de Klok et al. (45)) que cet item est l'un des plus informatifs du score. Des études ont également montré que l'attribution des points à cet item était influencée par les autres items du score (18).

Chez les personnes âgées notamment, souvent polypathologiques, il peut être utile de prendre en compte un nombre plus large d'informations, ne faisant pas partie des items du SW et qui pourraient être donc négligées. L'expérience du médecin et son jugement clinique restent donc cruciaux face à ce diagnostic difficile d'EP.

L'analyse de l'aire sous la courbe a été utilisée pour évaluer les performances de ces scores en fonction de l'âge. Dans notre étude, dans les deux groupes d'âge, la précision globale des deux règles de prédiction clinique était similaire.

Toutefois, il faut souligner que les AUC pour le SW et le SRG étaient globalement plus faibles chez les patients de 65 ans ou plus.

Dans la littérature actuellement disponible, les résultats sont divergents.

Pour les patients de 65 ans ou plus, nos résultats (AUC) étaient comparables à ceux de *Guo et al.* même s'il n'arrive pas à la même conclusion. En effet, ils concluent sur la valeur prédictive positive plus élevée du SW après avoir réalisé une analyse statistique sur le SW

simplifié et le SRG simplifié en deux catégories et non en trois. Or pour de nombreux cliniciens, ces scores simplifiés sont moins le reflet de la réalité clinique.

Pour ce qui est de l'étude italienne cas-témoins de *Di Marca et al.* (39), sur des patients hospitalisés (dans un service médical et non aux urgences), le SW est ressorti supérieur par rapport au SRG. Il est à souligner que la moyenne d'âge des patients de cette étude était de 76 ans ; les auteurs eux même évoquent la possibilité que cela explique la supériorité du SW.

Par la suite, *Karé.* (41) dans une cohorte multicentrique concluait que chez les patients de plus de 65 ans, le SRG permettait une meilleure exclusion de l'EP par rapport au SW (résultat superposable aux plus de 75 ans). Il faut toutefois souligner le biais de cette étude : la prévalence de l'EP chez les patients avec une probabilité clinique faible d'EP avec le SW était supérieure à celle des probabilités intermédiaires (avec comme cause hypothétique la mauvaise interprétation par les praticiens de l'item « EP plus probable que les diagnostic alternatifs » du SW).

Ensuite, en 2016, *Ma et al.* (42) concluait à une supériorité du SW par rapport au SRG. Cette étude portait sur des patients de plus de 60 ans (moyenne d'âge à 70,85 ans), et était mono centrique (hospitalisés dans le service de gériatrie de l'hôpital de Cangzhou en Chine).

Enfin, dans l'étude prospective de *Righini et al.* (33) qui a scindé une population de 965 patients en trois tranches d'âges (moins de 50 ans, 51-74 ans, plus de 75ans), ils concluaient à une équivalence des scores. Il est difficile de comparer avec notre étude du fait d'une part que nous ne savons pas quelle forme du score de Genève a été utilisée (notre hypothèse, du fait de l'année de publication de cet article, est que c'est la forme initiale du score qui a été utilisée), et d'autre part de l'existence de groupes d'âges différents.

Pour les patients de moins de 65 ans, dans l'étude de *Guo et al.* (40), la valeur prédictive positive ainsi que l'AUC du SW étaient supérieures à celles du SRG et ce de manière significative. Ces résultats sont différents des nôtres en ce qui concerne les AUC ; et comme nous l'avons évoqué ci-dessus, ils concluent sur la VPP des scores en deux catégories de probabilités.

Ensuite, notre travail concorde avec l'étude de *Righini et al.* (33), malgré les limites à leur comparaison (population scindant en trois groupes d'âges et pas de précision sur le Score de Genève utilisé).

### **2.3.2. Les points forts**

- Il s'agit d'une étude multicentrique européenne (9 centres français et 3 belges). Ceci nous a permis d'obtenir une cohorte importante : 1757 patients.
- Les patients ont été inclus de manière prospective dans le cadre de l'étude PERCEPIC.
- La comparaison directe du SW et du SRG de manière prospective, selon ces tranches d'âge (les moins de 65 ans et les patients de 65 ans ou plus) et dans une population européenne, n'a été abordée que dans une seule autre étude (41), à notre connaissance. L'auteur concluait que le SRG, en association avec le dosage de D-dimères permettait une meilleure exclusion de l'EP par rapport au SW, sans avoir recours aux examens complémentaires, chez les personnes âgées de plus de 65 ans. Il émettait aussi la nécessité d'une confirmation de ces résultats du fait d'un biais majeur rencontré (prévalence de l'EP chez les patients ayant une probabilité clinique faible d'EP supérieure à celle des probabilités intermédiaires, avec le SW).

### **2.3.3. Les limites**

- S'agissant d'une étude ancillaire, nous nous sommes exposés à un risque de perte de données cliniques. Néanmoins, les données de tous les patients inclus dans notre analyse étaient présentes.
- La prévalence globale de l'EP était modeste (11,3% versus 19% dans l'étude ADJUST (11)). Les auteurs de l'étude PERCEPIC l'avaient également noté et avaient émis l'hypothèse que celle-ci pouvait être expliquée par la diminution progressive de la prévalence de l'EP chez les patients suspects d'EP dans les services d'urgences. Le lien avec la facilité d'effectuer des tests non invasifs (D-dimères, angioscanner thoracique) avait été évoqué (6).
- L'utilisation du SRG dans l'étude pour établir le diagnostic rend difficile une comparaison non biaisée des deux scores. En effet, cela tend à « favoriser » le SRG.

### **3. CONCLUSION**

L'EP est une affection fréquente, ayant une prévalence qui augmente avec l'âge. Son diagnostic reste complexe, du fait de l'absence de spécificité des signes cliniques et de l'imbrication des multiples autres pathologies présentes chez les personnes âgées.

Dans notre étude, le SW et le SRG semblent avoir une précision identique dans l'évaluation de la probabilité pré-test de l'EP, associés au dosage des d-dimères, chez les patients 65 ans ou plus et de moins de 65 ans, en ambulatoire.

Leur utilisation doit donc être encouragée dans notre pratique clinique et cela même chez les personnes âgées. Le choix du score est laissé au praticien, en fonction de ses habitudes. Le principal est que cette étape indispensable dans la prise en charge diagnostique de l'EP soit effectuée.

Une confirmation de ces résultats serait nécessaire dans une étude prospective ayant comme objectif principal la comparaison de ces deux scores de manière directe chez les personnes âgées.

## **4. BIBLIOGRAPHIE**

1. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. *J Thromb Thrombolysis*. févr 2006;21(1):23-9.
2. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 6 mars 2008;358(10):1037-52.
3. Carrier M. Systematic Review: Case-Fatality Rates of Recurrent Venous Thromboembolism and Major Bleeding Events Among Patients Treated for Venous Thromboembolism. *Ann Intern Med*. 4 mai 2010;152(9):578.
4. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 14 nov 2014;35(43):3033-69, 3069a-3069k.
5. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 17 juin 2003;107(23 Suppl 1):I4-8.
6. Penalzoza A, Soulié C, Moumneh T, Delmez Q, Ghuysen A, Kouri DE, et al. Pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) rule in European patients with low implicit clinical probability (PERCEPIC): a multicentre, prospective, observational study. *Lancet Haematol*. 1 déc 2017;4(12):e615-21.
7. PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA*. 23 mai 1990;263(20):2753-9.
8. Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, Nendaz M, Perneger T, Bounameaux H, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost JTH*. mai 2010;8(5):957-70.
9. 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*. 20 avr 2004;140(8):589-602.
10. Roy P-M, Colombet I, Durieux P, Chatellier G, Sors H, Meyer G. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ*. 30 juill 2005;331(7511):259.
11. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy P-M, Verschuren F, Ghuysen A, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study.

JAMA. 19 mars 2014;311(11):1117-24.

12. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, Roy P-M, Baba-Ahmed M, Perrier A, et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost.* juin 2006;95(6):963-6.
13. Righini M, Le Gal G, Aujesky D, Roy P-M, Sanchez O, Verschuren F, et al. Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial. *Lancet Lond Engl.* 19 avr 2008;371(9621):1343-52.
14. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost.* mars 2000;83(3):416-20.
15. Anderson DR, Kovacs MJ, Dennie C, Kovacs G, Stiell I, Dreyer J, et al. Use of spiral computed tomography contrast angiography and ultrasonography to exclude the diagnosis of pulmonary embolism in the emergency department. *J Emerg Med.* nov 2005;29(4):399-404.
16. Söhne M, Kamphuisen PW, van Mierlo PJWB, Büller HR. Diagnostic strategy using a modified clinical decision rule and D-dimer test to rule out pulmonary embolism in elderly in- and outpatients. *Thromb Haemost.* juill 2005;94(1):206-10.
17. van Belle A, Büller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA.* 11 janv 2006;295(2):172-9.
18. Klok FA, Zidane M, Djurabi RK, Nijkeuter M, Huisman MV. The physician's estimation « alternative diagnosis is less likely than pulmonary embolism » in the Wells rule is dependent on the presence of other required items. *Thromb Haemost.* janv 2008;99(1):244-5.
19. Klok FA, Karami Djurabi R, Nijkeuter M, Huisman MV. Alternative diagnosis other than pulmonary embolism as a subjective variable in the Wells clinical decision rule: not so bad after all. *J Thromb Haemost JTH.* mai 2007;5(5):1079-80.
20. Douma RA, Gibson NS, Gerdes VEA, Büller HR, Wells PS, Perrier A, et al. Validity and clinical utility of the simplified Wells rule for assessing clinical probability for the exclusion of pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* janv 2009;101(1):197-200.

21. Gibson NS, Sohne M, Kruip MJHA, Tick LW, Gerdes VE, Bossuyt PM, et al. Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* janv 2008;99(1):229-34.
22. Douma RA, Mos ICM, Erkens PMG, Nizet TAC, Durian MF, Hovens MM, et al. Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 7 juin 2011;154(11):709-18.
23. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med.* 8 janv 2001;161(1):92-7.
24. Klok FA, Kruisman E, Spaan J, Nijkeuter M, Righini M, Aujesky D, et al. Comparison of the revised Geneva score with the Wells rule for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *J Thromb Haemost JTH.* janv 2008;6(1):40-4.
25. Le Gal G, Righini M, Roy P-M, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med.* 7 févr 2006;144(3):165-71.
26. Klok FA, Mos ICM, Nijkeuter M, Righini M, Perrier A, Le Gal G, et al. Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 27 oct 2008;168(19):2131-6.
27. Robert-Ebadi H, Mostaguir K, Hovens MM, Kare M, Verschuren F, Girard P, et al. Assessing clinical probability of pulmonary embolism: prospective validation of the simplified Geneva score. *J Thromb Haemost JTH.* sept 2017;15(9):1764-9.
28. Kline JA, Nelson RD, Jackson RE, Courtney DM. Criteria for the safe use of D-dimer testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism: a multicenter US study. *Ann Emerg Med.* févr 2002;39(2):144-52.
29. Miniati M, Bottai M, Monti S, Salvadori M, Serasini L, Passera M. Simple and accurate prediction of the clinical probability of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 août 2008;178(3):290-4.
30. Busby W, Bayer A, Pathy J. Pulmonary embolism in the elderly. *Age Ageing.* mai 1988;17(3):205-9.
31. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thromb Haemost.* mai 2000;83(5):657-60.
32. Kniffin WD, Baron JA, Barrett J, Birkmeyer JD, Anderson FA. The epidemiology of

diagnosed pulmonary embolism and deep venous thrombosis in the elderly. *Arch Intern Med.* 25 avr 1994;154(8):861-6.

33. Righini M, Le Gal G, Perrier A, Bounameaux H. Effect of age on the assessment of clinical probability of pulmonary embolism by prediction rules. *J Thromb Haemost JTH.* juill 2004;2(7):1206-8.

34. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, et al. Age-adjusted d-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: The adjust-pe study. *JAMA.* 19 mars 2014;311(11):1117-24.

35. Chagnon I, Bounameaux H, Aujesky D, Roy P-M, Gourdier A-L, Cornuz J, et al. Comparison of two clinical prediction rules and implicit assessment among patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Med.* sept 2002;113(4):269-75.

36. 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.* 1 févr 2011;127(2):81-4.

37. Wong DD, Ramaseshan G, Mendelson RM. Comparison of the Wells and Revised Geneva Scores for the diagnosis of pulmonary embolism: an Australian experience. *Intern Med J.* mars 2011;41(3):258-63.

38. Shen J-H, Chen H-L, Chen J-R, Xing J-L, Gu P, Zhu B-F. Comparison of the Wells score with the revised Geneva score for assessing suspected pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis.* avr 2016;41(3):482-92.

39. Di Marca S, Cilia C, Campagna A, D'Arrigo G, Abd ElHafeez S, Tripepi G, et al. Comparison of Wells and Revised Geneva Rule to Assess Pretest Probability of Pulmonary Embolism in High-Risk Hospitalized Elderly Adults. *J Am Geriatr Soc.* juin 2015;63(6):1091-7.

40. Guo D-J, Zhao C, Zou Y-D, Huang X-H, Hu J-M, Guo L. Values of the Wells and revised Geneva scores combined with D-dimer in diagnosing elderly pulmonary embolism patients. *Chin Med J (Engl).* 20 avr 2015;128(8):1052-7.

41. Kare M. Comparaison des scores de Wells et de Genève révisé simplifié chez les personnes âgées de plus de 65 ans pour le diagnostic d'embolie pulmonaire. Thèse de doctorat en médecine, Bordeaux, 2015. En ligne : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01164508/document>

42. Ma Y, Huang J, Wang Y, Wu T, Cai D, Liu Y, et al. Comparison of the Wells score with the revised Geneva score for assessing pretest probability of pulmonary embolism in hospitalized elderly patients. *Eur J Intern Med.* déc 2016;36:e18-9.

43. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the Areas under Two or More Correlated Receiver Operating Characteristic Curves: A Nonparametric Approach. *Biometrics*. 1988;44(3):837-45.
44. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med*. 8 janv 2001;161(1):92-7.
45. Klok FA, Karami Djurabi R, Nijkeuter M, Huisman MV. Alternative diagnosis other than pulmonary embolism as a subjective variable in the Wells clinical decision rule: not so bad after all. *J Thromb Haemost JTH*. mai 2007;5(5):1079-80.



Fréquence Cardiaque	_ _ _  bpm
Saturation en O2	_ _  %
<b>Antécédent(s)</b>	
Antécédent(s) familiaux de TVP ou EP (parent - enfants au 1 <sup>er</sup> degré)	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Alitement > 48h dans le mois précédent	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Voyage assis > 6h dans le mois précédent	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Traitement contraceptif ou hormonal oestrogénique	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
<b>Signes et symptômes cliniques</b>	
Syncopé, malaise, lipothymie	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Turgescence jugulaire	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Turgescence du réseau veineux superficiel MI	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Cedème unilatéral du MI	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
<b>Autre hypothèse diagnostique ?</b>	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
Si oui, précisez :	_____
L'EP est-elle le diagnostic le plus probable ?	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non
<b>Score Révisé de Genève</b>	
Âge > 65 ans	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non +1
Antécédent personnel de TVP et/ou d'EP	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non +3
Immobilisation ou chirurgie < 4 semaines	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non +2
Cancer actif (traitement en cours ou rémission < 1 an)	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non +2
Douleur jambe unilatérale	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non +3
Hémoptysies	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non +2
Fréquence cardiaque 75-94 bpm	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non +3
Fréquence cardiaque ≥ 95 bpm	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non +5
Douleur à la palpation et œdème unilatéral de jambe	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non +4
Score total (0-3 : PC faible, 4-10 : PC modérée, ≥11 : PC élevée) :	_ _
<b>Probabilité Clinique Implicite (PCI) guidée après calcul du Score Révisé de Genève</b>	
Estimation de la PCI (Gestalt) après calcul du score :	<input type="radio"/> <b>Faible</b>
Le  _ _ / _ _ / _ _ / _ _  à  _ _ : _ _	<input type="radio"/> <b>Modérée</b>
	<input type="radio"/> <b>Elevée</b>
Et faire une marque correspondant à votre probabilité de 0 à 100 :	0 _____ 100



## **6. SERMENT**

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 leurs 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 sont 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.

## Résumé

**Titre :** Comparaison du Score de Wells et du Score Révisé de Genève comme outil prédictif de l'embolie pulmonaire chez les personnes âgées de plus de 65 ans, en ambulatoire

**Introduction :** Chez les personnes âgées, l'incidence et la mortalité de l'embolie pulmonaire (EP) sont élevées. Le score de Wells (SW) et le score révisé de Genève (SRG) ont été validés dans des populations de patients ayant une large tranche d'âge. L'objectif de cette étude est de comparer la précision prédictive de ces deux scores pour le diagnostic de l'EP, chez les patients de plus de 65 ans.

**Méthode :** Etude prospective multicentrique (9 centres français, 3 belges), réalisée en parallèle de l'étude PERCEPIC. 1757 patients admis pour suspicion d'EP ont été inclus et répartis en deux groupes selon l'âge ( $\geq 65$  ans ou  $< 65$  ans). La probabilité pré-test de l'EP a été évaluée prospectivement pour le SRG. Le SW a été calculé rétrospectivement. La précision prédictive des deux scores a été comparée par l'aire sous la courbe (AUC) des courbes ROC.

**Résultats :** La prévalence globale de l'EP était de 11,3%. La prévalence chez les  $\geq 65$  ans dans les groupes de probabilité pré-test « faible », « intermédiaire » et « élevée », évaluée par le SW et le SRG était respectivement de 13,5% (IC95% (IC) 9,9-17,3), 28,2% (IC 22,1-34,3), 50% (IC 26-74) et 8,1% (IC 3,2-12,9), 22,3% (IC 18,2-26,3), 43,7% (IC 25,6-61,9). L'AUC pour le SW et le SRG chez les  $\geq 65$  ans était de 0,632 (IC 0,574-0,691) et de 0,610 (IC 0,555-0,666). La différence entre les AUC était non statistiquement significative ( $p = 0,441$ ).

**Conclusion :** Dans notre population, le SW et le SRG ont la même précision diagnostique de l'EP chez les patients de plus de 65 ans. Ce résultat devra être validé dans une étude prospective comparant ces scores de manière directe.

**Mots clés :** Embolie pulmonaire – Scores de probabilité clinique- Score de Wells - Score Révisé de Genève - Personnes âgées - Patients ambulatoires

## Abstract

**Title :** Comparison of the Wells score and the revised Geneva score as a predictor tool of pulmonary embolism in people over 65, in ambulatory

**Introduction :** In the elderly, the incidence and mortality of pulmonary embolism (PE) are high. The Wells score (WS) and the revised Geneva score (RGS) score have been validated in patient populations with a wide age range. The aim of this study is to compare the predictive accuracy of these two scores for the diagnosis of PE, in patients over 65 years old.

**Methods :** Prospective multicenter study (9 french centers, 3 belgian), carried out in parallel with the PERCEPIC study. 1757 patients admitted for suspicion of PE were included and divided into two groups according to age ( $\geq 65$  years ou  $< 65$  years). Pre-test probability of PE was assessed prospectively by the RGS. The WS was calculated retrospectively. The predictive accuracy of both scores was compared by area under the curve (AUC) of receiver operating characteristic (ROC) curves.

**Results:** The overall prevalence of PE was 11,3%. Prevalence in  $\geq 65$  years of age in the low, moderate and high pretest probability groups assessed by the WS and by the RGS score was respectively 13,5% (IC95% (IC) 9,9-17,3), 28,2% (IC 22,1-34,3), 50% (IC 26-74) and 8,1% (IC 3,2-12,9), 22,3% (IC 18,2-26,3), 43,7% (IC 25,6-61,9). The AUC for the Wells score and the revised Geneva score in elderly patients was respectively 0,632 (IC 0,574-0,691) and 0,610 (IC 0,555-0,666). The difference between the AUCs wasn't statistically significant ( $p=0.441$ ).

**Conclusion :** In our population, the WS and the RGS have the same diagnostic accuracy of PE in patients most than 65 years. This result should be validated in a prospective study comparing these scores directly.

**Key-words :** pulmonary embolism – Clinical decision rules- Wells score – revised Geneva score – elderly - outpatient