

Stefan Neuner-Jehle

Diagnostic rationnel de l'embolie pulmonaire: mise à jour

Un article issu de la série «La boîte à outils du médecin de famille»



Comme je l'avais déjà décrit dans mes précédents articles [1,2], il est essentiel de déterminer la probabilité pré-test d'embolie pulmonaire (EP) afin de pouvoir mettre en œuvre de façon rationnelle et efficace le diagnostic «Point-of-Care» (concrètement, les D-dimères). A cet effet, l'idéal est de recourir au score de Wells et au score de Genève révisé, qui permettent tous deux une classification catégorielle en probabilité faible, moyenne et élevée d'EP¹. Mais comment mettre en relation les résultats de ces deux scores (accessibles en ligne à tout moment) et le taux de D-dimères pour décider de la nécessité d'un examen d'imagerie (tomodensitomé-

trie thoracique) ou pour savoir si une EP peut être exclue avec suffisamment de certitude sans examen d'imagerie?

Score faible plus taux normal de D-dimères: scénario idéal – pas d'autres examens nécessaires

Le cas de figure le plus clair est celui où le score indique une probabilité faible et où le taux de D-dimères est normal (valeur prédictive négative élevée des D-dimères). Toutefois, la difficulté consiste à bien interpréter le sens du mot «normal»: quelle valeur seuil faut-il appliquer sachant que, sous l'influence de différents facteurs comme l'âge, le taux de D-dimères peut se trouver élevé alors qu'aucune thrombose veineuse profonde (TVP) ou EP n'est présente?

Marc Righini et al., de Genève, se sont penchés sur cette question. Afin d'obtenir des précisions sur la fiabilité de la stratégie diagnostique séquentielle et sur les valeurs seuils de D-dimères, ils ont

¹ Une étude de cohorte prospective néerlandaise a comparé la version originale et la version courte des deux scores (Wells/Genève révisé) et a conclu à une valence quasiment identique de tous les scores.

mené une étude prospective non randomisée dans des services d'urgence d'Europe centrale [3]. Avec un âge médian de 63 ans (écart interquartile: 53–74), la population de l'étude était tout à fait représentative des patients fréquentant nos cabinets. Cependant, la probabilité pré-test est plus faible chez nous que dans les services d'urgence (justement parce que, dans nos cabinets, nous faisons une pré-sélection), ce qui ne nuit toutefois pas à la valeur d'exclusion des résultats.

Score de risque élevé ou taux de D-dimères élevé: (angio-)tomodensitométrie

Chez 426 (13%) des 3324 patients avec suspicion d'EP, les scores utilisés (score de Genève révisé simplifié, score de Wells à deux niveaux) ont indiqué une probabilité élevée d'EP. Parmi les 2898 patients restants (présentant une probabilité pré-test moins élevée), 1744 (60%) ont montré un taux de D-dimères élevé, révélé par des tests quantitatifs ultrasensibles (la valeur seuil fait l'objet d'une discussion ci-après). Après avoir rassemblé ces deux groupes à risque ($n=2170$ patients) et leur avoir fait passer une angio-tomodensitométrie, il est apparu que près d'un patient sur trois ($n=631$ patients) présentait une EP! Dans un contexte de faible prévalence (cabinets), la proportion de patients présentant une EP avérée sera naturellement moindre.

Les ratés du test

Lors de la visite de suivi qui a eu lieu 3 mois plus tard, 7 des 1481 patients du groupe de risque «probabilité pré-test élevée ou taux de D-dimères élevé» mentionné ci-dessus présentaient une EP avérée malgré une angio-tomodensitométrie négative, soit un taux d'échec de la stratégie diagnostique de 0,5%. Les chercheurs se sont alors intéressés aux taux d'échec analogues chez les patients dont le score a révélé une probabilité faible à moyenne. Lorsque ces patients présentaient un taux de D-dimères inférieur à 500 $\mu\text{g/l}$ (valeurs normales), le taux d'échec était de 1 sur 810 (0,1%). Ces résultats indiquent donc clairement que la valeur seuil de D-dimère est dépendante de l'âge. Dans une étude rétrospective datant de 2010, il a été suggéré que dès l'âge de 50 ans, la valeur seuil entre un résultat négatif (normal) et positif au test devait varier en fonction de l'âge du patient, en suivant la formule « $\text{âge} \times 10 \mu\text{g/l}$ ». En deçà, elle reste à 500 $\mu\text{g/l}$ [4]². Dans ce groupe de 331 patients dont le taux de D-dimères se situait entre 500 $\mu\text{g/l}$ et la «nouvelle» valeur seuil adaptée à l'âge, il n'y a eu, là aussi, qu'un seul cas d'échec du test (taux d'échec de 0,3%). Dans une analyse de sous-groupe des patients âgés de plus de 75 ans, ces résultats sont restés robustes.

La valeur seuil de D-dimères est plus élevée à partir de 50 ans

En d'autres termes: dans le groupe de risque faible à moyen (selon les scores), une EP a pu être exclue avec une grande certitude lorsque le taux de D-dimères était inférieur à la valeur seuil *dépendante de l'âge*. Cette certitude était équivalente à celle apportée par une angio-tomodensitométrie réalisée dans le groupe de risque. Nous pouvons donc en toute confiance renoncer à une tomodensitométrie chez un patient âgé de 75 ans qui présente peu d'indices cliniques ou anamnestiques évocateurs d'une EP (c.-à-d. score faible ou moyen) mais un taux de D-dimères de 600 $\mu\text{g/l}$

(c.-à-d. inférieur à la valeur seuil, qui se situerait dans le cas présent à 750 $\mu\text{g/l}$). Nous lui évitons ainsi l'exposition aux radiations et d'éventuels problèmes rénaux dus au produit de contraste, et évitons des dépenses au système santé. Les exceptions à cette règle sont toutefois admises, surtout quand elles sont suggérées par une intuition! Et il reste encore une petite réserve: pour procéder dans les règles de l'art, les résultats de cette étude doivent être confirmés par des essais randomisés et contrôlés avant d'en faire les louanges et de les présenter comme une recommandation généralisée basée sur des preuves scientifiques. Toujours est-il que les indices apportés par cette étude d'une excellente qualité sont éloquentes.

En l'honneur des collègues genevois, et pour que le lecteur puisse en profiter, voici le score de Genève révisé [5]:

Tableau 1

Score de Genève révisé, version simplifiée, pour embolie pulmonaire. Interprétation: probabilité d'EP faible 0–1 points, moyenne 2–4 points, élevée ≥ 5 points.

Critère	Points
Antécédents de TVP ou EP	1
Fréquence cardiaque	
75–94/m	1
>95/m	2
Chirurgie ou fracture au cours du mois dernier	1
Hémoptysie	1
Cancer actif	1
Douleur unilatérale d'un membre inférieur	1
Douleur à la palpation du mollet et œdème unilatéral	1
Âge supérieur à 65 ans	1

Nouvelle valeur seuil de D-dimères proposée:
« $\text{Âge} \times 10 \mu\text{g/l}$ » à partir de 50 ans

Références

- 1 Neuner-Jehle S. Diagnostic de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire. PrimaryCare. 2013;13(16):294–295.
- 2 Neuner-Jehle S, Greminger P. Le médecin de famille, spécialiste de l'utilisation rationnelle des instruments diagnostiques. PrimaryCare. 2012;12(12):213–215.
- 3 Righini M et al. Age-adjusted D-Dimer Cutoff Levels to Rule Out Pulmonary Embolism. The ADJUST-PE Study. JAMA. 2014;311(11):1117–1124.
- 4 Douma RA et al. Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of 3 large cohorts. BMJ. 2010;340:c1475.
- 5 Klok FA et al. Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. Arch Intern Med. 2008;168(19):2131–2136.

Remerciements:

Je remercie chaleureusement le Professeur Drahomir Aujesky, de l'hôpital de l'île de Berne, pour sa relecture critique.

Correspondance:

Dr Stefan Neuner-Jehle, MPH
Institut für Hausarztmedizin Zürich
Pestalozzistrasse 24
8091 Zürich
sneuner[at]bluewin.ch

² Exemples: patient âgé de 67 ans: valeur seuil 670 $\mu\text{g/l}$; patiente âgée de 82 ans: valeur seuil 820 $\mu\text{g/l}$; patient âgé de 44 ans: valeur seuil 500 $\mu\text{g/l}$ (= 0,5 mg/l).