



# L'embolie pulmonaire chez les personnes âgées de plus de 65 ans : valeur diagnostique du score de Genève révisé et évaluation des pratiques professionnelles dans un service d'accueil des urgences

Marielle Harot

## ► To cite this version:

Marielle Harot. L'embolie pulmonaire chez les personnes âgées de plus de 65 ans : valeur diagnostique du score de Genève révisé et évaluation des pratiques professionnelles dans un service d'accueil des urgences. Médecine humaine et pathologie. 2014. <dumas-00939417>

**HAL Id: dumas-00939417**

**<http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00939417>**

Submitted on 30 Jan 2014

**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.

## AVERTISSEMENT

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

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

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

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

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

L'Embolie Pulmonaire chez les personnes âgées de plus de 65 ans :

Valeur diagnostique du score de Genève révisé et évaluation des pratiques  
professionnelles dans un service d'accueil des urgences

THESE  
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU  
**DOCTORAT EN MEDECINE**

DIPLOME D'ETAT

Par MARIELLE HAROT

Née le 14 juin 1985 à Rennes

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE\*

Le 23 janvier 2014

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : M. le professeur Gilles PERNOD PU-PH

Membres Mme le professeur Françoise CARPENTIER PU-PH

M. le professeur Gaëtan GAVAZZI PU-PH

M. le docteur Pierre-Vladimir ENNEZAT PH

*\*La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

## TABLE DES MATIERES

Remerciements.....	4
Abréviations.....	6
Résumé .....	7
Abstract .....	7
1. Introduction.....	8
1.1. Epidémiologie .....	8
1.2. Pratique courante .....	9
1.3. Intérêt de l'étude .....	10
2. Matériels et méthode .....	11
2.1. Patients .....	11
2.2. Diagnostic de l'embolie pulmonaire .....	11
2.3. Evaluation des critères cliniques des patients.....	12
2.4. Evaluation du risque d'EP pré-test .....	12
2.5. Analyse statistique .....	13
3. Résultats.....	15
3.1. Descriptif.....	15
3.2. Score de Genève révisé.....	16
3.3. Angioscanner .....	18
3.4. D-dimères.....	19
3.5. Autres examens complémentaires .....	20
3.6. Cas particuliers.....	21
4. Discussion.....	24
4.1. Stratégie diagnostique validée .....	24

4.2. Score clinique pré-test.....	25
4.3. Cas particuliers.....	27
4.4. Limitations .....	28
5. Conclusion .....	29
Bibliographie .....	29

## REMERCIEMENTS

### **A Monsieur le professeur Gilles Pernod**

De me faire l'honneur de présider cette thèse. Merci de m'accorder de votre temps pour juger ce travail.

### **A Madame le professeur Françoise Carpentier et Monsieur le professeur Gaëtan Gavazzi**

Pour avoir accepté de juger ce travail. Merci pour l'intérêt que vous avez porté à ce sujet.

### **Au Docteur Pierre-Vladimir Ennezat**

Pour m'avoir confié et dirigé ce travail. Merci pour votre efficacité, et votre rigueur. Vos conseils avisés, vos nombreuses relectures et votre disponibilité m'ont été d'une aide très précieuse.

### **Au Docteur Pierre Batailler**

Pour son travail statistique complet, sa grande disponibilité et sa patience. Merci pour tes conseils qui ont permis de rendre ce travail clair et honnête.

### **Aux docteurs Brigitte Quintin, Bruno Deschamps, Philippe Grange et Yves Bouillard**

Pour m'avoir soutenu et accompagné dans l'élaboration de cette thèse.

Je souhaite tout particulièrement dédier ce travail à mon entourage qui m'a soutenu pendant ces dix années de médecine.

**A François**, pour ta bienveillance pendant ces 3 dernières années, et particulièrement ces derniers mois. Merci pour ton soutien indéfectible.

**A mes parents**, pour leur soutien moral et matériel. Vous m'avez transmis votre humanisme, qui est pour beaucoup dans mon engagement dans ces études.

**A ma sœur**, particulièrement pour les années de préparation au concours où tu as managé l'intendance comme personne.

**A mon frère**, baromètre de la médecine de ville parisienne.

**A Titoune**, mon mentor pendant près de cinq ans sur Rennes et ses environs.

**A Anne-Math et Marie-Anne**, à **JB** et **Alex**, à **Hervé**,

**A Juju et Delph**, les soutiens Grenoblois et du Bugey.

**Aux parisiens**, amis de longue date qui ont suivi ces dix années de près ou de loin. Pour leur amitié solide, au top !

**A la SNCF**, fournisseur de bureau de qualité, particulièrement lors de la rédaction de ce travail.

## ABREVIATIONS

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

Courbe ROC : courbe receiving operating characteristic

CRP : C protéine réactive

DMU : Dossier Médical des Urgences, logiciel

ECG : électrocardiogramme

EP : embolie pulmonaire

ESC: European society of cardiology

FA : fibrillation atriale

GHM : Groupe Hospitalier Mutualiste

IC: insuffisance cardiaque

IMC : indice de masse corporelle

INR : International normalized ratio

MDRD: Modification of diet in renal disease

MVTE: maladie veineuse thrombo- embolique

P : P- value

PERC: Pulmonary embolism rule-out criteria

Se: sensibilité

Sp: spécificité

TDM : tomodensitométrie

THS : traitement hormonal substitutif

TVP : thrombose veineuse profonde

VPN : valeur prédictive négative

VPP : valeur prédictive positive



## RESUME

Contexte : La suspicion de maladie veineuse thrombo-embolique (MVTE) est fréquente en soins primaires. Son diagnostic repose sur un algorithme simple. La réalisation d'examens complémentaires et tout particulièrement d'angioscanners peut néanmoins s'avérer coûteuse et à risque pour les personnes âgées, en terme de néphrotoxicité. Méthodes : Notre étude a évalué la prévalence de la MVTE ainsi que la validité rétrospective du score de Genève révisé chez les personnes âgées de plus de 65 ans se présentant avec une suspicion d'embolie pulmonaire dans un service d'urgence. Résultats : Sur 561 patients ayant une suspicion de MVTE, 70 % ont bénéficié d'un angioscanner, et le diagnostic d'EP a été porté chez 8,7% patients. La performance diagnostique du score de Genève révisé est acceptable chez les patients de plus de 65 ans, sans différence significative avec les patients âgés de moins de 65 ans. Son estimation et le respect des guidelines actuelles auraient permis d'épargner la réalisation de 25 angioscanners soit 6,3% de notre population. Conclusion : Sans démarche diagnostique basée sur les scores de probabilité, la prévalence d'EP est faible, et le risque d'irradiation est augmenté.

## ABSTRACT

Background :

## 1. INTRODUCTION

Le diagnostic de la maladie veineuse thrombo-embolique (MVTE) est une problématique quotidienne. En soin primaire, le nombre de consultations pour des symptômes d'appel est très élevé par rapport au nombre de diagnostics d'embolie pulmonaire (EP) établis. Les symptômes les plus communs sont une dyspnée récente d'effort ou de repos, une douleur thoracique, une lipothymie ou rarement une hémoptysie. Ils sont d'autant plus atypiques que les personnes sont âgées. Le diagnostic de MVTE est parfois fortuit sur des scanners thoraciques demandés pour le suivi de maladies chroniques (souvent d'origine néoplasique).

### 1.1. ÉPIDEMIOLOGIE

L'embolie pulmonaire est associée à une morbi-mortalité élevée en l'absence de traitement<sup>1,2</sup>. La sous-estimation de la maladie veineuse thromboembolique est une problématique historique de cette pathologie. L'incidence était très sous évaluée avec des chiffres proches de 0,5 pour 1000 habitants<sup>3</sup>. Par conséquent on observait une mortalité excessive liée à la MVTE. En 2003, dans la population générale, on estimait l'incidence de la MVTE à 1 pour 1000 habitants<sup>4</sup>. Plus récemment, une étude bretonne mesurait l'incidence dans la population générale des TVP à 124/10 000 habitants et des EP à 60/10 000 habitants<sup>5</sup>. La prévalence moyenne en service d'urgence est comprise entre 23 et 28%<sup>6</sup>.

Récemment, les sociétés européennes et américaines de cardiologie ont publié des recommandations sur le diagnostic et la prise en charge de l'EP<sup>7,8</sup>. Le diagnostic est fait à partir d'un algorithme simple basé sur des scores de probabilité pré-test et où l'angioscanner est l'examen de référence. Les facteurs de risque ont été progressivement identifiés, et l'âge en est un à part entière. La majorité des personnes présentant une MVTE ont plus de 65 ans mais sont souvent sous représentées dans les études diagnostiques ou thérapeutiques. Pourtant l'incidence des sujets âgés entre 65 et 74 ans atteint 3,5 pour 1000 et après 75 ans près de 6 pour 1000 habitants<sup>9</sup>. La mortalité après un événement thromboembolique est élevée chez les plus de 65 ans, avec un taux de décès de 11% après 30 jours et de 31% un an après traitement, toutes causes de mortalité confondues<sup>10</sup>. Les comorbidités notamment rénales associées à l'âge aggravent le pronostic mais aussi compliquent la démarche diagnostique.

## 1.2. PRATIQUE COURANTE

En pratique clinique, l'accès à l'angioscanner thoracique à la recherche d'une embolie pulmonaire devant une dyspnée, une douleur thoracique, un malaise ou un dosage de D-dimères, a été facilité au cours de ces dernières décennies. L'algorithme simplifié à partir du score de Genève est souvent remplacé par l'intuition clinique, conduisant à un excès de suspicion de MVTE et de réalisation de scanner<sup>11</sup>. Cependant, l'injection de produit de contraste iodé peut être à l'origine de rares accidents allergiques et surtout d'une insuffisance rénale aiguë, particulièrement chez les personnes de plus de 65 ans<sup>12</sup>. Par

ailleurs, le traitement des petites embolies pulmonaires découvertes fortuitement reste mal défini.

### 1.3. INTERET DE L'ETUDE

Nous avons étudié, dans le service des urgences de la clinique mutualiste de Grenoble (GHM), la prévalence de l'embolie pulmonaire dans une population ambulatoire de sujets âgés admis aux urgences pour suspicion d'EP. Nous avons comparé cette prévalence à celle estimée par le score de Genève révisé recalculé dans cette population. Cela nous a permis de mesurer la validité du score de Genève dans cette population ambulatoire. Les buts secondaires de notre étude ont été d'évaluer l'ajustement du dosage des D-dimères à l'âge, de mesurer la prévalence de l'EP concomitante à l'insuffisance cardiaque, à la fibrillation auriculaire ainsi qu'à la prise de traitements bradycardisants (conditions particulièrement fréquentes dans la population âgée).

## 2. MATÉRIELS ET MÉTHODE

### 2.1. PATIENTS

A l'aide du logiciel DMU (dossier médical des urgences) du GHM de Grenoble, nous avons analysé de façon rétrospective et consécutive les patients admis entre le 1er août 2011 et le 31 juillet 2012 pour suspicion de MVTE dans le service des urgences de la clinique. Les critères de recherche des patients dans la base de données étaient

- la présence de symptômes pouvant orienter vers une MVTE (malaise, lipothymie, syncope, douleurs thoracique, dyspnée, hémoptysie, signes de thrombose veineuse profonde) et
- la présence d'une démarche diagnostique visant à infirmer ou confirmer une embolie pulmonaire.

### 2.2. DIAGNOSTIC DE L'EMBOLIE PULMONAIRE

Le diagnostic d'embolie pulmonaire était retenu sur la positivité de l'angioscanner thoracique ou sur la positivité non équivoque d'une scintigraphie pulmonaire perfusion/ventilation ou sur la positivité de l'écho-Doppler veineux des membres inférieurs.

### 2.3. EVALUATION DES CRITERES CLINIQUES DES PATIENTS

Nous avons analysé les caractéristiques cliniques de chaque patient incluant l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), la pression artérielle systolique et diastolique, la fréquence cardiaque, l'existence de douleurs thoraciques, dyspnée, malaise, l'existence d'œdème et de douleurs d'un membre inférieur, l'existence d'hémoptyses. Le tabagisme, les antécédents de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), d'insuffisance cardiaque, de TVP ou EP personnel ou familial, les antécédents de thrombophilie, de cancer actif ou en rémission de moins d'un an, de chirurgie ou d'immobilisation dans le mois précédent, la prise de traitement hormonaux, de traitement bradycardisant, d'antiagrégant plaquettaire, d'anticoagulant, la réalisation d'un voyage dans le mois précédent ont été notés. On étudiait pour chaque dossier la réalisation et le résultat de l'angioscanner thoracique (Scanner 16 barrettes avec protocole d'injection haut débit), d'un écho-Doppler veineux des membres inférieurs ou d'une scintigraphie ventilation/perfusion pulmonaire. Les anomalies de l'électrocardiogramme ont été notées. Sur le plan biologique, on relevait les résultats des gaz du sang (mm de Hg), des D-dimères (méthode LIA test-stago) ( $\mu\text{g/ml}$ ), de la C-réactive protéine ( $\text{mg/l}$ ), du taux d'hémoglobine ( $\text{g/l}$ ), de la créatininémie ( $\mu\text{mol/l}$ ), la clairance rénale selon la méthode MDRD ( $\text{ml/min}$ ), du taux de troponine ( $\mu\text{g/l}$ ) et de l'INR.

### 2.4. EVALUATION DU RISQUE D'EP PRE-TEST

Les patients ont été classés en 3 groupes de risques, faible, intermédiaire et fort, établis sur le score de Genève révisé. (Tableau 1)

**TABLEAU 1: SCORE DE GENEVE RÉVISÉ**

<b>Variables</b>	<b>Points</b>
Age >65 ans	1
Antécédent de MTEV	3
Antécédent de cancer évolutif ou en rémission de moins d'1 an	2
Chirurgie de moins d'1 mois, immobilisation	2
Douleur unilatérale d'1 membre inférieur	3
Hémoptysie	2
Fréquence cardiaque entre 75 et 94/min	3
Fréquence cardiaque supérieure à 95/min	5
Œdème unilatéral et douleurs à la palpation d'un membre inférieur	5
<b>Probabilité clinique</b>	<b>Total</b>
Faible	0-3
Intermédiaire	4-10
Forte	>10

## 2.5. ANALYSE STATISTIQUE

Les variables nominales ont été comparées grâce au test du  $\chi^2$  ou au test exact de Fisher lorsque les effectifs attendus étaient inférieurs à 5. Les variables continues ont été présentées sous forme de médianes et intervalles interquartiles et ont été comparées en utilisant des tests non paramétriques de Wilcoxon.

Les patients ont initialement été divisés en tertiles d'âge :  $\leq 45$  ans (485), 46-69 ans(603),  $\geq 70$  ans (431). Dans un second temps pour évaluer l'impact au cut off de 65 ans, nous avons scindé le groupe en 2 sous-groupes :  $\leq 65$  ans(1110) et  $\geq 65$  ans (764).

Nous avons calculé les valeurs de la sensibilité et de la spécificité du score de Genève révisé dans chaque catégorie d'âge et présenté les données comme caractéristiques des courbes sensibilité/spécificité (ROC). L'analyse de l'aire sous la courbe a été utilisée pour évaluer la performance du score en fonction de l'âge, avec un intervalle de confiance à 95%.

Nous avons calculé la prévalence de l'embolie pulmonaire globale et en fonction des groupes de probabilité du score de Genève révisé. Pour chaque groupe, nous avons étudié le nombre d'examens complémentaires réalisés : angioscanner, D-dimères, scintigraphie, écho-doppler veineux, gaz du sang.

Nous avons réalisé des analyses en catégorie de pathologie : la présence d'une fibrillation atriale, d'une néoplasie, la présence de signe d'insuffisance cardiaque congestive, de bronchite chronique obstructive, et d'un traitement par anticoagulant, et bradycardisant.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec STATA 12.0 (Stata Corporation, College Station, TX, USA).



### 3. RÉSULTATS

#### 3.1. DESCRIPTIF

L'étude a porté sur 1874 patients dont les caractéristiques sont décrites dans un article annexe<sup>20</sup>, dont 764 avaient 65 ans ou plus. Deux cent trois patients ont été exclus, aucune démarche diagnostique de MVTE n'a été effectuée et un diagnostic alternatif a été posé chez ces patients. Le tableau 2 montre les caractéristiques des 1516 patients de l'étude globale. Nous avons étudié spécifiquement les patients de plus de 65 ans présentant une suspicion de maladie thrombo-embolique veineuse, soit n=561. On a dénombré 66 EP et 41 TVP, correspondant à 81 patients présentant une MVTE. La prévalence de la MVTE était de 10,9%, de l'EP de 8,7%, et de la TVP de 5,7%.

L'EP a été confirmée par un angioscanner thoracique pour 54 patients, par une scintigraphie pulmonaire Ventilation/Perfusion pour 10 patients, et sur l'association dyspnée et de signes positifs de TVP à l'écho-Doppler pour 2 autres.

TABLEAU 2: DESCRIPTION DE LA POPULATION (N=1516)

		<65 ans		≥ 65 ans		p-value
<b>Age</b>		57 [40 - 72]				
<b>Sexe</b>	F	490	51,3%	316	56,4%	0,05
	M	466	48,7%	244	43,6%	
<b>IMC</b>		25 [22- 28]		26 [23 - 29]		0,002
<b>Anticoagulant (n=1302)</b>						
Oui		26	3,2%	78	16,2%	<0,001
Non		793	96,8%	405	83,8%	
<b>Anti agrégant plaquettaire (n=1311)</b>						
Oui		83	10,1%	177	36,3%	<0,001
Non		741	99,9%	310	63,7%	
<b>Beta bloquant, inhibiteurs calciques bradycardisant, ivabradine, digoxine (n=1301)</b>						
Oui		75	9,0%	162	33,9%	<0,001
Non		748	91,0%	316	66,1%	
<b>Signe d'Insuffisance Cardiaque congestive (n=1516)</b>						
Oui		12	1,3%	81	14,7%	<0,001
Non		944	98,7%	479	85,5%	
<b>Fibrillation auriculaire (n=1516)</b>						
Oui		9	0,9%	64	11,4%	<0,001
Non		947	99,1%	496	88,6%	
<b>BPCO (n= 1357)</b>						
Oui		35	4%	71	14,9%	<0,001
Non		844	96%	407	85,1%	
<b>Cancer (n=1516)</b>						
Oui		69	7,2%	121	21,7%	<0,001
Non		887	92,8%	439	78,3%	
<b>Clairance de la créatinine MDRD (ml/min) (n=1516)</b>						
<30		1	0,1%	15	2,7%	<0,001
[30-60[		22	2,3%	100	27,9%	
≥60		933	97,6%	445	79,5%	
<b>Motif de consultation*</b>						
Dyspnée		200	20,9%	16	38,6%	<0,001
Douleurs thoracique		720	75,3%	314	56,1%	
Syncope		150	15,7%	92	16,4%	0,71

\*Plusieurs motifs pouvaient être présents

### 3.2. SCORE DE GENÈVE RÉVISÉ

Selon le score de Genève révisé calculé, 171 patients avaient une probabilité clinique faible d'EP, 349 patients avaient une probabilité intermédiaire et 40 patients avaient une probabilité forte. Ces 3 catégories présentaient respectivement une prévalence d'EP de 5,3%, 11,5% et 42,5%. Les courbes ROC du score de Genève en fonction des tranches d'âge sont représentés dans la figure 1. L'aire sous la courbe avec un intervalle de confiance à 95% était de 0,66 [0,60 – 0,72] pour les patients de plus de 65 ans, alors qu'elle était de 0,70 [0,63-0,77] pour les patients de moins de 65 ans. Nous avons réalisé

la même analyse sur les tertiles de la population globale. Le score de Genève apparaît moins performant chez les personnes âgées avec une aire sous la courbe de 0,64 [0,57 - 0,71] au dessus de 70 ans et de 0,73 [0,63 - 0,85] au-dessous de 46 ans.

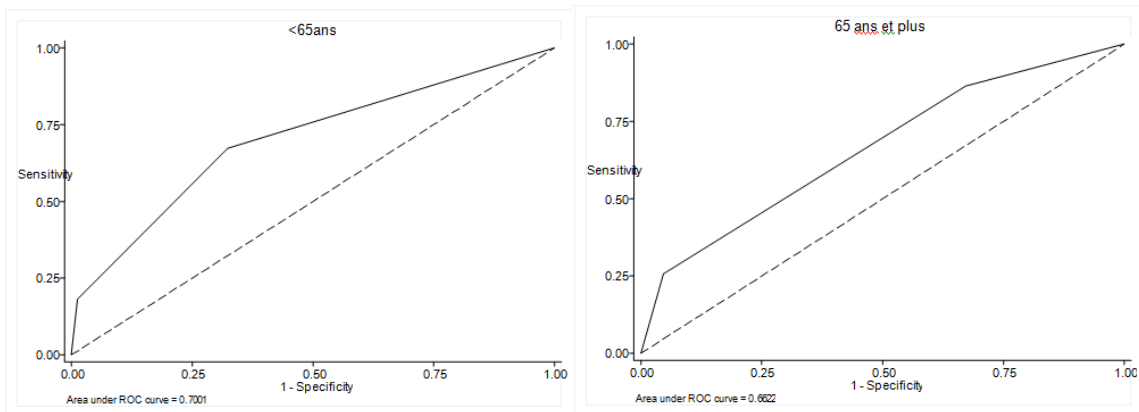


FIGURE 1: COURBES ROC DU SCORE DE GENEVE REVISE EN FONCTION DE L'AGE

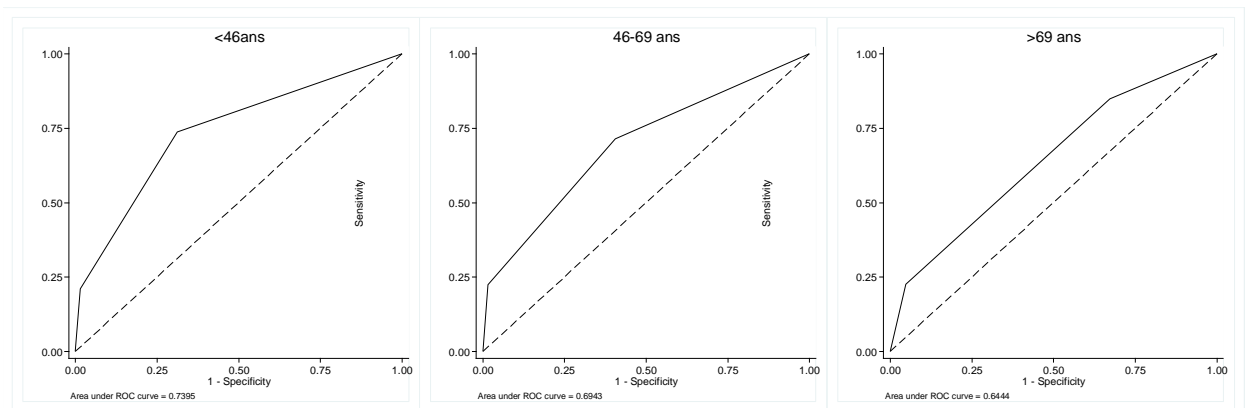


FIGURE 2: COURBE ROC DU SCORE DE GENEVE REVISE SELON LES TERTILES DE LA POPULATION GLOBALE

Il est à noter que les scores de Genève sont plus faibles chez les patients recevant un traitement bradycardisant, que parmi ceux n'en recevant pas (tableau 3), le paramètre « fréquence cardiaque » étant un paramètre fortement pondéré dans le score de Genève.

**TABEAU 3: SCORE DE GENEVE REVISE EN FONCTION DE L'AGE ET D'UN TRAITEMENT BRADYCARDISANT**

Age	<65 ans			≥ 65 ans				
	Score de Genève			Score de Genève				
	Faible	Interm.	Fort	p	Faible	Interm.	Fort	P
Traitements bradycardisant								
Oui(%)	86,7	13,3	0,0	<0,001	38,3	56,8	4,9	0,01
Non(%)	64,0	34,0	2,0		24,7	68,4	7,0	

### 3.3. ANGIOSCANNER

Parmi les 561 patients ayant fait l'objet d'une recherche de MVTE, 396 patients (soit 70%) ont bénéficié d'un angioscanner thoracique. Dans le groupe de probabilité faible à intermédiaire, 11,6% étaient positifs, contre 41,4% dans le groupe de forte probabilité ( $p < 0,001$ ).

Parmi ces patients, nous avons relevé la fonction rénale avant la réalisation de l'angioscanner thoracique. 56% des patients avaient une clairance de la créatininémie selon MDRD supérieure à 60ml/min, 13% avaient une clairance entre 30 et 60 ml/min, et 2 patients avaient une clairance inférieure à 30ml/min. Ces 2 derniers avaient un angioscanner négatif.

En revenant à la stratégie diagnostique décrite par l'ESC, l'angioscanner ne devait être réalisé en l'absence de dosage des D-dimères seulement si la probabilité clinique était forte, ou si les D dimères étaient positifs dans le cas contraire. 364 angioscanner ont été réalisés alors que la probabilité était faible ou intermédiaire et parmi cette population, 25 patients avaient un dosage de D-dimères négatif ; une EP a été diagnostiquée chez un seul de ces patient (tableau 4).

**TABLEAU 4: ANGIOSCANNER REALISE CHEZ LES PATIENTS ≥65 ANS PRESENTANT UNE PROBABILITE FAIBLE OU INTERMEDIAIRE**

seuil Ddimères 0,5	Inférieur	Supérieur	p
AngioTDM réalisé (n=396)			
Oui	25 (18,8)	222 (84,4)	<0,001
Non	108 (81,2)	41 (15,6)	
AngioTDM positif (n=246)			
Oui	1 (4,0)	20 (9,0)	0,71
Non	24 (96,0)	201 (91,0)	

### 3.4. D-DIMÈRES

Comme décrit dans le tableau 4, 411 (73,6%) patients ont bénéficié d'un dosage de D-dimères, 276 étaient positifs, 135 étaient négatifs à la valeur seuil de 0,5µg/ml. 43 patients avaient une MTVE, soit un pourcentage de faux négatifs de 0,5%. La valeur prédictive négative (VPN), très intéressante pour cet examen, est ainsi calculée à 98,5%. En modifiant la valeur seuil, et en appliquant la formule (âge x 0,01), comme le proposent les études en cours de validation<sup>13,14</sup>, 217 seraient positifs, 194 seraient négatifs, soit 1,2% de faux négatif. La VPN diminuerait à 97,4%.

**TABLEAU 5: VALEURS DES D-DIMERES DANS LE GROUPE DE PROBABILITE FAIBLE OU INTERMEDIAIRE**

Population ≥ 65 ans (n=411)	MTEV		Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
	Oui	Non				
<b>seuil Ddimère à 0.5 n(%)</b>						
supérieur au seuil	41	235	95,35%	36,14%	14,86%	98,52%
inférieur au seuil	2	133				
<b>seuil Ddimère ajusté sur l'âge* n(%)</b>						
supérieur au seuil	38	179	88,37%	51,36%	17,51%	97,42%
inférieur au seuil	5	189				

\* 0.01 x âge

On applique alors les mêmes règles de stratégie diagnostique décrites précédemment mais en modifiant ce seuil des D-dimères. Parmi les 364 angioscanner réalisés avec une probabilité clinique faible ou intermédiaire, 71 patients auraient alors des D-dimères négatifs, dont 3 auraient un diagnostic positif de MVTE. (Tableau 6)

**TABLEAU 6: ANGIOSCANNER EN FONCTION DU DOSAGE D-DIMERE, AVEC MODIFICATION DU SEUIL**

seuil D-dimères ajusté sur l'âge*	Inférieur	Supérieur	p
AngioTDM réalisé (n=396)			
Oui	71 (37,0)	176 (86,3)	<0,001
Non	121 (63,0)	28 (13,7)	
AngioTDM positif (n=246)			
Oui	3 (4,2)	18 (10,3)	0,12
Non	68 (95,8)	157 (89,7)	

### 3.5. AUTRES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Une scintigraphie pulmonaire a été réalisée chez 17 patients (3%), elle était positive dans 10 cas.

93 (16,6%) écho-doppler veineux des membres inférieurs ont été réalisés, 36 était positifs.

Le dosage des gaz du sang a été réalisé dans 238 cas. Un effet shunt a été retrouvé chez 198 patients, dont 32 (16,2%) seulement avaient une EP. Les patients consultants spécifiquement pour dyspnée, 66,7% ont bénéficié de ce dosage.

### 3.6. CAS PARTICULIERS

Les analyses par catégorie de pathologie permettent de montrer que la prise d'anticoagulant, tous confondus, n'est pas associé à une prévalence moindre d'EP. La présence d'une FA apparaît comme un facteur prédictif négatif de MVTE chez les patients âgés de plus de 65 ans. A l'inverse, avoir un cancer est un facteur prédictif positif (Tableau 6). La présence de signe d'insuffisance cardiaque congestive n'est pas en soit un facteur prédictif positif de diagnostic d'EP. L'obésité n'apparaît pas comme un facteur prédictif positif d'EP dans notre population âgée, tout comme pour l'anémie. On note que, chez les personnes de plus ou moins 65 ans, la CRP est plus souvent élevée en cas de diagnostic de MVTE.

TABLEAU 7: PREVALENCE DE L'EP EN FONCTION DES COMORBIDITES ET DE L'AGE

Age	<65 ans			≥ 65 ans			
	Diagnostic dEP			Diagnostic dEP			
	Oui	Non	p	Oui	Non	p	
BPCO (n=1357)							
	Oui	1 (2,9)	34 (97,1)	0,72	5 (7,0)	66 (93,0)	0,2
	Non	48 (5,7)	796 (94,3)		50 (12,3)	357 (87,7)	
AVK (n=1302)							
	Oui	4 (15,4)	22 (84,6)	0,049	6 (7,7)	72 (92,3)	0,26
	Non	41 (5,2)	752 (94,8)		49 (12,1)	356 (87,9)	
FA (n=1516)							
	Oui	1 (11,1)	8 (88,9)	0,42	2 (3,1)	62 (98,9)	0,02
	Non	54 (5,7)	893 (94,3)		64 (12,9)	432 (87,1)	
Signes d'Insuffisance Cardiaque congestive (n=1516)							
	Oui	1 (8,3)	11 (91,7)	0,51	8 (9,9)	73 (90,1)	0,56
	Non	54 (5,7)	890 (94,3)		58 (12,1)	421 (87,9)	
Cancer (n=1516)							
	Oui	17 (24,6)	52 (75,4)	<0,001	21 (17,4)	100 (82,6)	0,03
	Non	38 (4,3)	849 (95,7)		45 (10,3)	394 (89,8)	
Hémoglobine, médiane [Q25 - Q75]		145 [125 - 150]	141 [131 - 152]	0,68	134 [118 - 142]	133 [121 - 143]	0,92
Anémie (n=1492)							
	Oui	12 (10,2)	106 (89,6)	0,02	18 (11,5)	138 (88,5)	0,95
	Non	41 (5,0)	780 (95,0)		45 (11,3)	352 (88,7)	
Béta bloquant, Isoptine (n=1302)							
	Oui	3 (4,0)	72 (96,0)	0,79	18 (11,1)	144 (88,9)	0,91
	Non	42 (5,6)	706 (94,4)		34 (10,8)	282 (89,2)	
CRP>5mg/L (n=1473)							
	Oui	44 (12,7)	303 (87,3)	<0,001	47 (15,1)	264 (84,9)	0,01
	Non	7 (1,2)	569 (98,8)		18 (7,5)	221 (92,5)	
IMC ≥ 30 (n=1202)							
	Oui	7 (4,9)	136 (95,1)	0,62	13 (16,9)	64 (83,1)	0,1
	Non	37 (6,0)	584 (94,0)		37 (10,3)	324 (89,8)	

De même, on note des différences significatives selon les symptômes d'appel cliniques. La dyspnée apparaît comme le symptôme plus fortement associé au diagnostic de MVTE (tableau 8).



**TABEAU 8: PREVALENCE DE L'EP EN FONCTION DES SYMPTOMES ET DE L'AGE**

Age	<65 ans			≥ 65 ans		
	Diagnostic d'EP		P	Diagnostic d'EP		P
	Oui	Non		Oui	Non	
Douleur thoracique (n=1516)						
Oui	35 (4,9)	685 (95,1)	0,04	30 (9,5)	284 (90,5)	0,06
Non	20 (8,5)	216 (91,5)		36 (14,6)	210 (85,4)	
Dyspnée (n=1516)						
Oui	31 (15,5)	169 (84,5)	0,001	41 (19,0)	175 (81,0)	0,001
Non	24 (3,2)	732 (96,8)		25 (7,3)	319 (92,7)	
Malaise (n=1516)						
Oui	5 (3,3)	145 (96,7)	0,17	8 (8,7)	84 (91,3)	0,32
Non	50 (6,2)	756 (93,8)		58 (12,4)	410 (87,6)	

## 4. DISCUSSION

### 4.1. STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE VALIDÉE

La stratégie diagnostique de l'embolie pulmonaire est à l'heure actuelle bien définie pour la population générale et basée sur le calcul de score pré-test. L'European Society of Cardiology<sup>5</sup> décrit 4 étapes à l'élaboration du diagnostic.

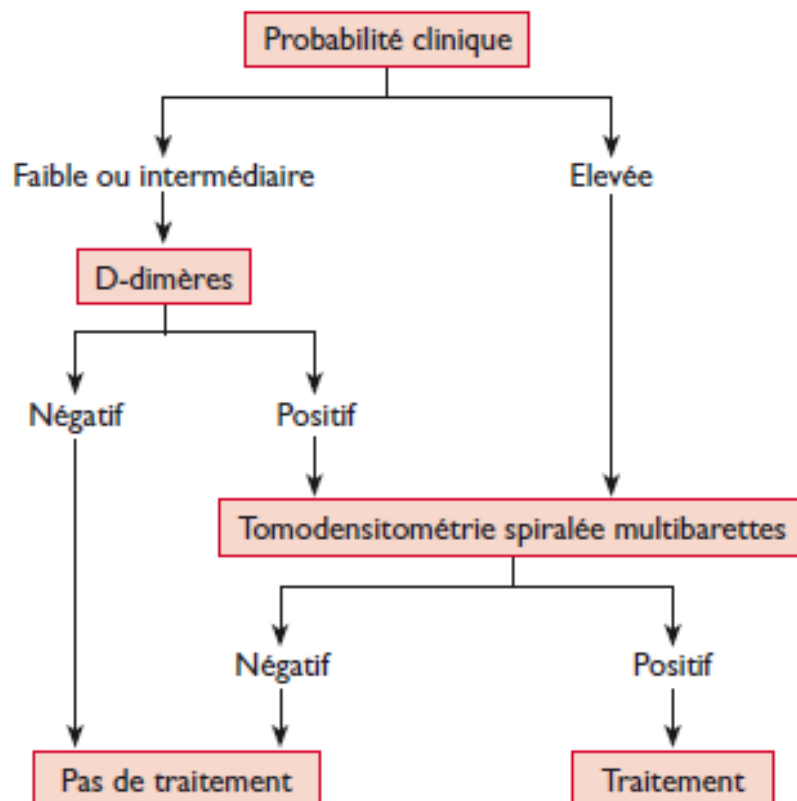


FIGURE 3: STRATEGIE DIAGNOSTIQUE DE L'EP SELON LES GUIDELINES DE L'ESC (2008)

En premier lieu, il s'agit d'évaluer la situation clinique à risque d'être associée à une maladie veineuse thrombo-embolique. Les « guidelines » rappellent que les symptômes cliniques tels que douleur thoracique, dyspnées aiguë ou d'apparition progressive, malaise, voir hémoptysie ne sont ni sensibles ni spécifiques. De même, les examens de routine sont peu sensibles.

La radiographie thoracique standard de face et de profil est intéressante pour éliminer, à faible dose d'irradiation et à faible coût, un diagnostic différentiel évident tel qu'un épanchement pleural gazeux ou liquidien, ou une pneumopathie<sup>15</sup>.

Les signes électrocardiographiques de dysfonction ventriculaire droite peuvent être intéressants s'ils sont d'apparition récente. Cependant, ils signent le plus souvent une EP de forme sévère, et peuvent être retrouvés dans toutes les pathologies du cœur droit.

Les gaz du sang montrent le plus souvent une hypoxémie, qui n'est pas spécifique : dans notre population, la gazométrie était normale dans 16,3% des diagnostics d'EP.

De même, la CRP était plus souvent élevée (15,1% contre 7,5%,  $p=0,01$ ). Bien que non spécifique, cela pourrait encourager un score combiné avec des biomarqueurs.

#### 4.2. SCORE CLINIQUE PRE-TEST

Après évaluation des symptômes d'appel, il est recommandé de classer les patients en catégorie de probabilité clinique pré-test. C'est une étape clé du diagnostic d'EP. Mis en avant par les investigateurs du Prospective Investigation Of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED)<sup>16</sup>, en 1990, d'abord de façon implicite, le classement par groupe de

probabilité a été normé et très bien étudié. La classification en catégories à fort, intermédiaire ou faible risque d'embolie pulmonaire peut être établie sur plusieurs scores dont celui de Wells, et celui de Genève révisé. Notre étude étant rétrospective, il nous a paru difficile d'évaluer le facteur subjectif du score de Wells lié à l'existence d'un diagnostic alternatif plus probable.

De plus le score de Genève, a été montré comme plus adapté à un service d'urgence ; celui de Wells serait plus adapté aux patients hospitalisés.

Nous avons donc évalué les probabilités pré-test par la méthode de Genève révisée. Une revue de la littérature avait mis en évidence la validité de ce score chez les personnes âgées. En effet, les premières études de validation du score de Genève révisé<sup>17</sup>, et de comparaison avec le score de Wells<sup>18</sup>, avait étudié des patients plus jeunes [respectivement 60,4 ans  $\pm$  19,4 et 47 ans  $\pm$  16]<sup>19</sup>. Dans le même temps, l'équipe genevo-bretoise a validé les estimations de risque de ces règles auprès des sujets âgés<sup>20,21</sup>.

Notre étude montre un « aplatissement » des courbes ROC, suggérant une baisse de la performance du score chez les plus de 65 ans et encore davantage chez les plus de 70 ans.

Si le score est faible ou intermédiaire, il est recommandé de réaliser un dosage des D-dimères. Plusieurs études récentes ont mis en évidence que l'âge était associé à une prévalence plus importante de la positivité des D-dimère. Plusieurs proposent une adaptation des limites de positivité en fonction de l'âge<sup>12</sup>. En appliquant ces limites de positivité à notre étude, on diminue en effet la réalisation de scanner, mais on passe à coté de 2 diagnostics de MVTE. Il ne nous paraît donc pas opportun de modifier ces seuils.

### 4.3. CAS PARTICULIERS

Une de nos hypothèses était de penser que le score de Genève révisé pouvait être mis en défaut chez les personnes âgées du fait de la prise plus fréquente de traitements, particulièrement les bradycardisants et les anticoagulants.

Dans notre population, les scores de Genève sont effectivement plus faibles chez les patients prenant ce type de traitement, en comparaison avec ceux n'en prenant pas. En effet la fréquence cardiaque représentant une grande partie du score, le fait de prendre un traitement ayant pour but de la ralentir semble la principale explication. Si on ajoute le fait que l'âge soit dans le score et que les patients plus âgés aient plus fréquemment un traitement bradycardisant cela devient très difficile à interpréter et il faut donc être très prudent sur ce point. Il pourrait être intéressant de pondérer les scores cliniques en fonction du traitement des patients, influençant chaque critère.

De façon surprenante la prise d'un traitement AVK n'était pas un facteur prédictif négatif du diagnostic de MVTE. Cependant, on a noté que tous les diagnostics d'EP sous anticoagulants avaient un INR inférieur à 2<sup>22</sup>.

Concernant les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, ils consultent régulièrement pour des symptômes similaires. Notre étude suggère que la présence de signe d'insuffisance cardiaque n'est pas associée à une prévalence moindre de MVTE. Cependant la spécificité des signes d'insuffisance cardiaque est probablement faible dans un service médical n'utilisant que peu en routine les scores. A l'inverse, la survenue d'une FA est une cause fréquente motivant une consultation aux urgences. Sa présence est, d'après les données de notre étude, un facteur prédictif négatif de MVTE. La nécessité

très fréquente d'un traitement anticoagulant en cas de FA permet, de fait, de temporiser la programmation des examens à la recherche d'une EP et une évaluation cardiologique en première intention et pourrait réduire le nombre d'angioscanners thoraciques.

#### 4.4. LIMITATIONS

Les analyses par catégories ont toutes été réalisées en analyse univariée. Cette limitation est due à la faible prévalence de l'EP dans notre population. Ainsi le nombre peu important de diagnostic d'EP ne nous permettait pas de réaliser des analyses multivariées. Du fait d'un manque de puissance, certaines analyses par catégorie pourraient s'avérer positives dans des cohortes de populations plus importantes.

## 5. CONCLUSION

### POUR LA CONCLUSION DE VOTRE THESE, INDICATIONS A RECOPIER (\*).

(\* ) THESE SOUTENUE PAR : HAROT Marielle

(\* ) TITRE : L'Embolie Pulmonaire chez les personnes âgées de plus de 65 ans :  
Valeur diagnostique du score de Genève révisé et évaluation des pratiques professionnelles  
dans un service d'accueil des urgences

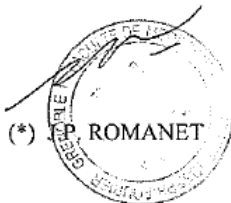
#### (\* ) CONCLUSION

Notre étude suggère qu'une approche de la stratégie diagnostique de l'EP privée d'une démarche basée sur les scores entraîne une prévalence de la maladie très faible. Elle est à l'origine d'une irradiation excessive (problématique certes mineure chez les personnes âgées mais importante chez les sujets jeunes), d'examen avec injection d'iode donc à risque de néphrotoxicité, et d'un surcoût en terme de santé publique. Il paraît nécessaire de développer l'utilisation d'algorithmes permettant d'écarter la suspicion de MVTE avant l'évaluation systématique d'un score de probabilité clinique utilisable quel que soit le symptôme de recours (méthode PERC). Il est nécessaire de cibler avant tout les populations à risque, et les symptômes les plus fréquents. Relever le seuil de positivité des bio-marqueurs semble secondaire par rapport au fait de relever le seuil de suspicion clinique. Une modification de l'enseignement et de la formation médicale continue sur la démarche diagnostique de la MVTE sont probablement des pistes à considérer.

(\* ) VU ET PERMIS D'IMPRIMER

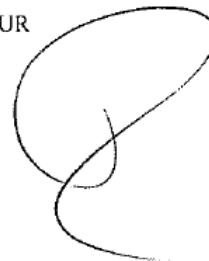
(\* ) Grenoble, le 28/01/14

(\* ) LE DOYEN



(\* ) LE PRESIDENT DE LA THESE

(\* ) PROFESSEUR



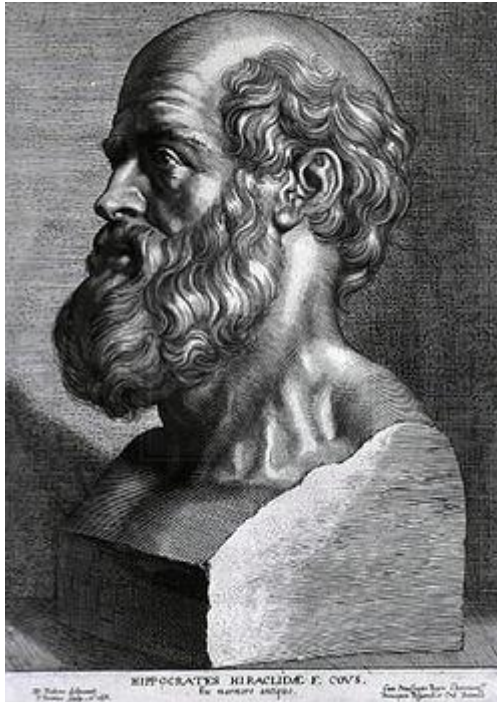
## BIBLIOGRAPHIE

---

- <sup>1</sup> Cohen A, Agnelli G, Anderson FA, et al., 2007. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. *Thromb Haemost.*; 98: 756-64.
- <sup>2</sup> Naess, I.A., Christiansen, S.C., Romundstad, P., Cannegieter, S.C., Rosendaal, F.R., and Hammerstrøm, J. (2007). Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J. Thromb. Haemost.* 5, 692–699.
- <sup>3</sup> Silverstein MD, H.J., 1998. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 158, 585–593.
- <sup>4</sup> Fowkes, F.J.I., Price, J.F., Fowkes, F.G.R., 2003. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 25, 1–5.
- <sup>5</sup> Oger, E., 2000. 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.* 83, 657–660.
- <sup>6</sup> Ceriani, E., Combescure, C., Le Gal, G., Nendaz, M., Perneger, T., Bounameaux, H., Perrier, A., Righini, M., 2010. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J. Thromb. Haemost.* 8, 957–970.
- <sup>7</sup> Torbicki, A., Perrier, A., Konstantinides, S., Agnelli, G., Galiè, N., Pruszczyk, P., Bengel, F., Brady, A.J.B., Ferreira, D., Janssens, U., Klepetko, W., Mayer, E., Remy-Jardin, M., Bassand, J.-P., Vahanian, A., Camm, J., Caterina, R.D., Dean, V., Dickstein, K., Filippatos, G., Funck-Brentano, C., Hellemans, I., Kristensen, S.D., McGregor, K., Sechtem, U., Silber, S., Tendera, M., Widimsky, P., Zamorano, J.L., Zamorano, J.-L., Andreotti, F., Ascherman, M., Athanassopoulos, G., Sutter, J.D., Fitzmaurice, D., Forster, T., Heras, M., Jondeau, G., Kjeldsen, K., Knuuti, J., Lang, I., Lenzen, M., Lopez-Sendon, J., Nihoyannopoulos, P., Isla, L.P., Schwehr, U., Torracca, L., Vachieri, J.-L., 2008. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 29, 2276–2315.
- <sup>8</sup> Jaff, M.R., McMurtry, M.S., Archer, S.L., Cushman, M., Goldenberg, N., Goldhaber, S.Z., Jenkins, J.S., Kline, J.A., Michaels, A.D., Thistlethwaite, P., Vedantham, S., White, R.J., Zierler, B.K., American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Jaff, M.R., McMurtry, M.S., Archer, S.L., Cushman, M., Goldenberg, N., Goldhaber, S.Z., Jenkins, J.S., Kline, J.A., Michaels, A.D., Thistlethwaite, P., Vedantham, S., White, R.J., Zierler, B.K., American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation, American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease, American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, 2011. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 123, 1788–1830.
- <sup>9</sup> Spencer, F.A., Emery, C., Lessard, D., Anderson, F., Emani, S., Aragam, J., Becker, R.C., Goldberg, R.J., 2006. The Worcester Venous Thromboembolism Study A Population-Based Study of the Clinical Epidemiology of Venous Thromboembolism. *J Gen Intern Med* 21, 722–727.
- <sup>10</sup> Spencer, F.A., Gore, J.M., Lessard, D., Emery, C., Pacifico, L., Reed, G., Gurwitz, J.H., Goldberg, R.J., 2008. Venous thromboembolism in the elderly. A community-based perspective. *Thromb. Haemost.* 100, 780–788.



- 
- <sup>11</sup> Blondon, M., Le Gal, G., Righini, M., 2010. Stratégie diagnostique et intérêt comparatif des scores cliniques pour le diagnostic d'embolie pulmonaire. *La Revue de Médecine Interne* 31, 742–749.
- <sup>12</sup> Mehran, R., Nikolsky, E., 2006. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int. Suppl.* S11–15.
- <sup>13</sup> Schouten, H.J., Geersing, G.J., Koek, H.L., Zuithoff, N.P.A., Janssen, K.J.M., Douma, R.A., van Delden, J.J.M., Moons, K.G.M., Reitsma, J.B., 2013. 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* 346, f2492.
- <sup>14</sup> Andro, M., Righini, M., Le Gal, G., 2013. Adapting the D-dimer cutoff for thrombosis detection in elderly outpatients. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 11, 751–759.
- <sup>15</sup> Burns, S.K., Haramati, L.B., 2012. Diagnostic imaging and risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Cardiol Rev* 20, 15–24.
- <sup>16</sup> Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). The PIOPED Investigators, 1990. . *JAMA* 263, 2753–2759.
- <sup>17</sup> Le Gal, G., Righini, M., Roy, P.-M., Sanchez, O., Aujesky, D., Bounameaux, H., Perrier, A., 2006. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann. Intern. Med.* 144, 165–171.
- <sup>18</sup> Klok, F.A., Kruisman, E., Spaan, J., Nijkeuter, M., Righini, M., Aujesky, D., Roy, P.M., Perrier, A., Le Gal, G., Huisman, M.V., 2008. Comparison of the revised Geneva score with the Wells rule for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *J. Thromb. Haemost.* 6, 40–44.
- <sup>19</sup> Ceriani, E., Combesure, C., Le Gal, G., Nendaz, M., Perneger, T., Bounameaux, H., Perrier, A., Righini, M., 2010. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J. Thromb. Haemost.* 8, 957–970.
- <sup>20</sup> Righini, M., Le Gal, G., Perrier, A., Bounameaux, H., 2004. Effect of age on the assessment of clinical probability of pulmonary embolism by prediction rules. *J. Thromb. Haemost.* 2, 1206–1208.
- <sup>21</sup> Righini, M., Le Gal, G., Perrier, A., Bounameaux, H., 2005. The challenge of diagnosing pulmonary embolism in elderly patients: influence of age on commonly used diagnostic tests and strategies. *J Am Geriatr Soc* 53, 1039–1045.
- <sup>22</sup> Levy, M., 2013. Intérêt du score de probabilité clinique de Genève pour limiter le risque de démarche inappropriée. Thèse UJF Grenoble



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

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

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

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

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

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

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

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

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

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