



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Evaluation d'outils non invasifs dans la démarche diagnostique de
l'embolie pulmonaire chez les patients se présentant aux urgences pour
une exacerbation de BPCO**

Présentée et soutenue publiquement le 18 octobre 2016 à 18 heures
au Pôle Formation

Par Claire Hochart Beauque

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Wiel Eric

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Scherpereel Arnaud

Monsieur le Docteur Lemesle Gilles

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Dubart Alain Eric

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

BPCO	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
CH	Centre Hospitalier
DD (+/-)	D-Dimères (positifs /négatifs)
DESC-MU	Diplôme d'Etudes Spécialisées complémentaire de Médecine d'Urgence
EA	Exacerbation aiguë
ESC	Société Européenne de Cardiologie
EP	Embolie Pulmonaire
EtCO ₂	End Tidal CO ₂ : pression partielle du CO ₂ en fin d'expiration
RVN	Rapport de Vraisemblance Negative
RVP	Rapport de Vraisemblance Positive
SAU	Service d'accueil des urgences
Se	Sensibilité
SFMU	Société Française de Médecine d'Urgences
Sp	Spécificité
VPN	Valeur Prédictive Négative
VPP	Valeur Prédictive Positive

Table des matières

Résumé	1
Introduction.....	3
I. Définition et épidémiologie de la Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)	3
II. Exacerbations aiguës (EA) de BPCO	3
III. Stratégie diagnostique actuelle de l'EP et problématiques d'application chez les patients présentant une EA de BPCO	4
IV. Tests diagnostiques évalués dans l'étude	6
V. Objectifs de l'étude	6
Matériels et méthodes.....	7
I. Type d'étude	7
II. Population.....	7
A. Critères d'inclusion	7
B. Critères de non inclusion.....	7
III. Recueil des données	8
IV. Déroulement de l'étude.....	8
A. Protocole de prise en charge des patients inclus dans l'étude	8
B. Démarche diagnostique classique d'embolie pulmonaire	9
1. Evaluation de la probabilité clinique	9
2. Dosage des D-Dimères	9
3. Angioscanner thoracique	10
V. Tests diagnostiques non invasifs évalués.....	11
A. Gradient ΔCO_2 (= $\text{PaCO}_2\text{-EtCO}_2$).....	11
B. Echographie pulmonaire selon le « BLUE Protocol »	12
1. Points d'évaluation standardisés et analyse sémiologique	12
2. Profils échographiques du « BLUE Protocol »	13
3. Etapes du « BLUE Protocol »	13
C. Echographie 4 points des membres inférieurs.....	14
VI. Statistiques	15
VII. Ethique	15
Résultats	17
I. Population.....	17
II. Performance des tests évalués	20
A. Gradient ΔCO_2 et EP	20
B. Echographie pulmonaire selon le « Blue Protocol » et EP	21
C. Echographie 4 points des membres inférieurs et EP	22
D. Combinaison des tests	22
Discussion	23
I. Prévalence de l'EP et difficultés de la démarche d'exclusion actuelle	23
II. Tests diagnostiques évalués.....	23
A. Gradient ΔCO_2	24
B. Echographie pulmonaire selon le « BLUE Protocol »	26
C. Echographie veineuse 4 points des membres inférieurs.....	27

D. Combinaison des tests diagnostiques.....	28
III. Limites de l'étude.....	28
Conclusion	30
Références bibliographiques	32
Annexes	35
Annexe 1 : Algorithme de prise en charge de l'étude :.....	35
Annexe 2 : Algorithme de prise en charge des EP non à haut risque selon les recommandations de l'ESC.....	36
Annexe 3 : Score de Genève révisé	36
Annexe 4 : Technique de compression de l'échographie veineuse 4 points des membres inférieurs :	37
Annexe 5 : BLUE-Points du « BLUE Protocol »	37

RESUME

Contexte : L'EP fait partie des diagnostics à évoquer chez les patients présentant une Exacerbation Aiguë (EA) de BPCO.

Du fait d'un moins bon rendement de l'algorithme diagnostique de l'EP dans cette population, la démarche n'est que trop rarement entreprise.

Notre étude visait à évaluer dans cette population, la performance d'autres tests diagnostiques dans la démarche d'exclusion de l'EP : le gradient ΔCO_2 , l'échographie pulmonaire selon la méthode du « BLUE Protocol » et l'échographie veineuse 4 points des membres inférieurs.

Méthode : Etude pilote, prospective, monocentrique, d'évaluation d'outils diagnostiques, réalisée au SAU du CH Béthune entre mai et août 2016. Les patients admis pour EA de BPCO étaient inclus. Ils bénéficiaient d'une démarche diagnostique recommandée chez les patients suspects d'EP et de la réalisation des tests évalués dans notre étude.

Résultats : 25 patients ont été inclus. Ils présentaient une moyenne d'âge de 73 ± 13 ans, étaient majoritairement des hommes (76 %), avec une BPCO de stade III ou IV de GOLD (59%). 18 patients présentaient des DD positifs et 5 EP ont été confirmées.

Le gradient ΔCO_2 avec un seuil à 6mmHg avait une sensibilité très élevée à 100% (IC 95% 50,6-100) et une spécificité à 69,2% (IC 95% 42 -87,4). L'aire sous la courbe était de 0,885 (IC95% : 0,793-0,976).

L'échographie pulmonaire selon la méthode du « BLUE Protocol » présentait une sensibilité prometteuse à 100 % (IC 95 % 50,6-100) et une spécificité à 30,8% (IC 95% 12,6-58).

L'échographie veineuse 4 points des membres inférieurs avait une spécificité élevée à 100 % (IC 95% 72,9-100), mais sa sensibilité à seulement 60 % (IC 95% 23,1-88) ne permettait pas d'exclure l'EP en sécurité.

Conclusion : L'intégration du gradient ΔCO_2 et de l'échographie pulmonaire selon la méthode du « BLUE Protocol » pourrait améliorer le rendement de la démarche diagnostique d'EP chez les patients présentant une EA de BPCO.

INTRODUCTION

I. Définition et épidémiologie de la Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

La BPCO est une maladie respiratoire chronique définie par une obstruction permanente et progressive des voies aériennes.(1) Le facteur de risque principal de développement de cette pathologie est le tabagisme.

Touchant plus de 3,5 millions de personnes en France la BPCO est un véritable enjeu de santé publique.(2)

La BPCO est une maladie responsable d'une forte morbidité. Des projections en font même la troisième cause de mortalité en 2020.(3)

L'évolution de cette pathologie est ponctuée d'exacerbations aiguës (EA). La fréquence de ces exacerbations, variable d'un patient à l'autre est responsable de nombreuses admissions aux urgences.(4)

II. Exacerbations aiguës (EA) de BPCO

La société de pneumologie de langue française définit l'EA comme une augmentation de la dyspnée, de la toux ou du volume de l'expectoration au-delà des variations quotidiennes.

Le nombre d'hospitalisations pour EA de BPCO est estimé à plus de 100000/an en France et 75% d'entre elles se feraient par le biais d'une admission aux urgences.(5)

Face à un patient admis aux urgences pour ce motif, outre l'évaluation de la gravité, la recherche du ou des facteurs ayant déclenché cette exacerbation est indispensable.

Si le plus souvent l'hypothèse infectieuse est retenue, cette exacerbation peut être d'origines multiples et l'étiologie reste incertaine dans environ 30% des cas.(6)

L'embolie pulmonaire fait partie des étiologies classiques de décompensation de BPCO (7) et la BPCO a même été identifiée récemment comme un facteur de risque indépendant d'EP.(8)

III. Stratégie diagnostique actuelle de l'EP et problématiques d'application chez les patients présentant une EA de BPCO

Même si la prise en charge diagnostique des patients suspects d'EP s'est améliorée ces dernières années avec le développement d'algorithmes diagnostiques permettant d'homogénéiser les prises en charge, le diagnostic d'EP reste un défi pour les urgentistes (4) .

Il ne repose pas sur la réalisation d'un seul et unique examen, mais sur l'application de stratégies diagnostiques intégrant actuellement l'évaluation de la probabilité clinique, le dosage des D-dimères (DD) et des examens d'imagerie.

L'angioscanner thoracique spiralé est aujourd'hui l'examen d'imagerie recommandé pour le diagnostic d'EP mais il s'agit d'un examen irradiant et qui nécessite l'injection de produits de contraste iodés.

La présentation usuelle de la maladie veineuse thromboembolique (MVTE) dans la population générale est de deux thromboses veineuses profondes (TVP) pour une EP avec une incidence annuelle d'une première TVP aux alentours de 1/1000 habitants quand celle de la première EP est de 0,5/1 000 habitants.(9)

Des données épidémiologiques récentes confortent l'importance de l'association entre BPCO et MTEV.(10)(11)

L'analyse de données extraites de registres administratifs RIETE dans l'étude de Bertolletti et al. suggérait que l'augmentation du risque de MVTE chez les patients ayant une BPCO s'exprimait principalement par une augmentation du risque d'EP.(12)

Plusieurs travaux plus fondamentaux appuient cette hypothèse en mettant en évidence un état procoagulant chez les patients porteurs de BPCO. Cet état est particulièrement décrit au niveau de l'endothélium vasculaire pulmonaire, siège d'une dysfonction endothéliale pouvant expliquer cette présentation plus fréquente.(13)

L'existence d'une BPCO a d'ailleurs été identifiée comme facteur de retard diagnostique et de mauvais pronostic en cas d'EP dans le registre RIETE.(14)(15)

Si sa prévalence reste discutée et mal documentée, certaines études suggèrent que jusque 20 à 30% des patients présentant une EA de BPCO pourraient avoir une EP.(16)(17)(18)(19)

La démarche permettant d'exclure cette étiologie n'est cependant pas souvent entreprise face aux patients présentant une exacerbation de BPCO.

Une des principales difficultés du diagnostic d'EP est l'absence de spécificité des symptômes cliniques. Ceci étant d'autant plus vrai en cas de BPCO du fait de symptômes similaires avec l'EA .L'étude de Tillie-Leblond et al révèle en effet qu'il semble le plus souvent impossible de distinguer cliniquement une EP d'une autre EA de BPCO.(16)

Il semble donc justifié de s'interroger sur l'impact de la BPCO sur le rendement des algorithmes validés dans la prise en charge des patients suspects d'embolie pulmonaire.

La détermination de la probabilité clinique introduite par l'étude PIOPED constitue la première étape, indispensable, de toute démarche diagnostique en présence d'une suspicion d'EP.(20)

L'évaluation de cette probabilité clinique reposait initialement sur la conviction du médecin, puis ce sont développés différents scores de probabilité clinique.

Les plus connus et les plus utilisés sont le score de Wells et le score de Genève dans leurs versions initiales ou dérivées. Le score de Wells comporte un item subjectif faisant appel à la conviction personnelle du médecin : « un diagnostic alternatif au moins aussi probable que celui de l'embolie pulmonaire existe-t-il ? ». Cet item possède un poids arithmétique important. Face à un patient présentant des symptômes compatibles avec une EP, la notion de BPCO tend à influencer sur cet item, majorant ainsi le nombre de patients classés en « EP peu probable ».

Par ailleurs, la BPCO étant associée à un syndrome inflammatoire systémique chronique, lorsqu'un dosage de D-Dimères (DD) est effectué, le taux est fréquemment augmenté même en absence de TVP ou d'EP. (21)

Le rendement de la stratégie diagnostique d'exclusion de l'EP est donc moins efficace dans cette population tendant à augmenter le recours aux examens d'imagerie. Or l'angioscanner thoracique est potentiellement pourvoyeur d'effets

indésirables : irradiation, réaction allergique ou néphrotoxicité aux produits de contraste iodés.

Le praticien aux urgences se retrouve donc fréquemment face à un dilemme. Par peur de devoir prescrire un scanner à tous les patients se présentant aux urgences pour une exacerbation de BPCO, la recherche d'EP n'est en pratique que trop rarement entreprise.

Il semble donc intéressant de tenter d'améliorer la démarche d'exclusion de l'EP au sein de cette population spécifique. Cet objectif pourrait peut-être être réalisé par l'introduction de résultats d'autres tests diagnostiques d'exclusion chez les patients présentant un dosage de DD supérieur au seuil (DD+).

L'objectif étant d'essayer de diminuer le recours aux examens d'imagerie.

IV. Tests diagnostiques évalués dans l'étude

Nous avons donc recherché dans la littérature d'autres tests évalués dans la démarche diagnostique de l'EP mais ne faisant pas partie des recommandations actuelles afin d'évaluer leur performance dans l'exclusion de l'EP chez les patients DD+.

Les critères de sélection reposaient sur leur caractère non invasif et leur utilisation aisée au lit du patient.

Après revue de la littérature, nous avons retenu :

- L'évaluation de l'espace mort par capnométrie nasale,
- L'échographie pulmonaire selon la méthode du « BLUE Protocol »,
- L'échographie veineuse 4 points des membres inférieurs.

V. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la performance diagnostique de chacun de ces tests chez les patients présentant une exacerbation de BPCO avec DD+.

Notre objectif secondaire était d'évaluer la performance diagnostique de la combinaison de ces tests non invasifs.

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude pilote, prospective, monocentrique, d'évaluation d'outils diagnostiques.

La population était issue du service d'accueil des urgences (SAU) du Centre Hospitalier (CH) de Béthune. Les inclusions ont eu lieu entre mai 2016 et août 2016.

II. Population

A. Critères d'inclusion

Tous les patients âgés de plus de 18 ans ayant une BPCO connue et admis au SAU du CH de Béthune au cours de notre étude pour une exacerbation de leur BPCO étaient éligibles.

Les inclusions avaient lieu uniquement lors de journées prédéfinies afin de s'assurer de la présence de praticiens sachant réaliser les examens échographiques étudiés.

B. Critères de non inclusion

Nous avons retenu comme critères de non inclusion :

- Insuffisance rénale : clairance de la créatinine <30 ml / min selon la formule du CKD-EPI ;
- Allergie aux produits de contraste iodés ;
- Anticoagulation en cours ;

- Signes de choc ou instabilité hémodynamique ;
- Cause évidente expliquant les symptômes de l'EA de BPCO retrouvée lors des examens initiaux (Electrocardiogramme(ECG), Radiographie Pulmonaire(RP)) : pneumonie franche lobaire, pneumothorax, infarctus du myocarde ou œdème aigu pulmonaire.

III. Recueil des données

Les données recueillies lors de notre étude étaient consignées dans une feuille de recueil standardisée. Ces données étaient ensuite anonymisées et incluent dans un logiciel Excel.

IV. Déroulement de l'étude

A. Protocole de prise en charge des patients inclus dans l'étude

Chaque patient admis dans notre étude bénéficiait d'une évaluation initiale par un médecin du SAU comportant : interrogatoire, examen clinique, RP, gaz du sang (GDS), ECG et bilan biologique standard.

Après l'évaluation initiale, l'algorithme recommandé du diagnostic d'EP était entrepris.

En parallèle de cette démarche de prise en charge classique des suspicions d'EP, les patients bénéficiaient de la réalisation des tests diagnostiques non invasifs évalués dans notre étude.

Ces tests étaient effectués en amont de l'obtention des résultats des DD et de l'angioscanner thoracique.

Le protocole de prise en charge des patients inclus dans notre étude est résumé dans l'annexe 1.

B. Démarche diagnostique classique d'embolie pulmonaire

Pour le Gold standard de notre étude, nous nous sommes référés à l'algorithme validé par la société européenne de cardiologie (ESC) pour la prise en charge diagnostique des EP non à haut risque (i.e. en absence de signes de choc ou d'instabilité hémodynamique) (annexe 2).

Cet algorithme inclut l'évaluation de la probabilité clinique, un dosage de DD et la réalisation d'un angioscanner thoracique.

1. Evaluation de la probabilité clinique

Le score de Genève révisé (22) a été retenu pour évaluer la probabilité clinique dans notre étude.

En effet, comme rappelé dans l'introduction, le score de Wells comporte un item subjectif faisant appel à la conviction personnelle du médecin majorant ainsi le nombre de patients classés en « EP peu probable ».

Le score de Genève, a contrario, ne comporte que des variables objectives. La version de ce score développé par l'équipe de Le Gal et al. « Le score de Genève révisé » a permis de s'affranchir des données paracliniques présentes dans la version originale.

Ce score comporte 8 items accessibles lors de l'interrogatoire et de l'examen clinique. A chaque item est associée une cotation prédéfinie (annexe 3).

En fonction du nombre total de points obtenus le patient est ensuite classé dans une des trois catégories prédéfinies de probabilité clinique d'EP : probabilité faible (score de 0 à 3), intermédiaire (score de 4 à 10) ou élevée (score ≥ 11).

La prévalence est estimée à 10% chez les patients classés en probabilité faible, 30% pour ceux classés en probabilité intermédiaire et enfin 70% pour ceux classés en probabilité élevée. (22)

2. Dosage des D-Dimères

Les DD résultent de la dégradation de la fibrine. Leur taux peut être augmenté dans de nombreuses circonstances. De ce fait la spécificité des DD dans le diagnostic

d'EP est faible mais leur forte VPN permet de d'exclure l'EP en sécurité si le taux de DD est inférieur au seuil de positivité.

Comme recommandé par l'ESC, les patients présentant une probabilité faible ou intermédiaire selon le score de Genève révisé bénéficiaient d'un dosage de DD par méthode Elisa.

Le seuil de positivité des DD était ajusté à l'âge afin d'améliorer la spécificité de ce test comme validé dans plusieurs études récentes : DD + si $> 500 \mu\text{g/L}$ ou $> (10 \times \text{âge})$ chez le patient de plus de 50 ans.(23)

Cette adaptation du seuil de DD permettait de s'affranchir d'un certain nombre de faux positifs liés à l'âge avancé de notre population.

Chez les patients présentant un taux de DD supérieur à ce seuil les investigations étaient poursuivies. A l'inverse, si le taux de DD était inférieur au seuil le diagnostic d'EP était écarté.

3. Angioscanner thoracique

L'angiographie pulmonaire, la scintigraphie de ventilation/perfusion puis l'angioscanner thoracique ont successivement tenu une place prépondérante dans la confirmation du diagnostic d'EP.

L'étude PIOPED II a validé l'utilisation du scanner spiralé multibarettes dans le diagnostic d'EP et il s'agit actuellement de l'examen d'imagerie recommandé dans l'algorithme diagnostique d'EP de l'ESC.(24)

Dans la population ciblée par notre étude, l'angioscanner thoracique semble d'autant plus un examen de choix pour confirmer le diagnostic d'EP au vu de la prévalence élevée (75-90 %) de scintigraphies non diagnostiques chez des patients souffrant de BPCO (hétérogénéité importante de la ventilation et de la perfusion chez ces patients).(25)

Les patients présentant un dosage de DD supérieur au seuil de positivité, ainsi que ceux classés en risque élevé par le score de Genève révisé bénéficiaient de la réalisation d'un angioscanner thoracique permettant de confirmer ou d'infirmier le diagnostic d'EP. Les patients présentant un diagnostic d'EP confirmé à l'angioscanner étaient classés EP +.

L'acquisition des images était réalisée à l'aide d'un scanner multibarettes de type ToshibaTM affilié au SAU du CH Béthune.

V. Tests diagnostiques non invasifs évalués

A. Gradient ΔCO_2 (= $\text{PaCO}_2\text{-EtCO}_2$)

L'embolie pulmonaire est caractérisée par une obstruction vasculaire pulmonaire responsable d'une modification des rapports ventilation/perfusion.

La présence d'un défaut de perfusion au niveau de zones pulmonaires encore normalement ventilées est responsable d'une augmentation initiale de l'espace mort alvéolaire. Les zones présentant un défaut de perfusion ne sont plus capables d'éliminer le CO_2 créant un gradient entre la pression partielle artérielle du CO_2 (PaCO_2) qui a tendance à s'accumuler, et la pression partielle du CO_2 en fin d'expiration (EtCO_2) qui ne provient que des zones pulmonaires saines.(26)

La capnométrie permet une analyse de la concentration en CO_2 dans l'air expiré en utilisant une technique spectrophotométrique d'absorption infrarouge.

De nombreuses études se sont penchées sur l'intérêt de la capnométrie et de l'évaluation du gradient entre la PaCO_2 et la EtCO_2 ($\Delta\text{CO}_2 = \text{PaCO}_2 - \text{EtCO}_2$) comme reflet des variations de l'espace-mort alvéolaire dans le cadre du diagnostic de l'EP. (27)(28)(29)(30)(31)

Si l'intérêt de la capnométrie a déjà fait l'objet de plusieurs études chez des patients intubés(32), peu en revanche ont étudié son utilisation chez des patients en ventilation spontanée (33)(34) et encore moins chez les patients présentant une BPCO.

Dans notre étude la capnométrie était réalisée par l'utilisation d'un capnomètre Philips M4689A TM analysant la fraction d' EtCO_2 par système aspiratif de type microstream.

Le recueil de la valeur de l' EtCO_2 était réalisé chez un patient en ventilation spontanée, respirant bouche fermée et après obtention de la stabilisation de cette valeur.

La valeur de la PaCO_2 était obtenue par l'intermédiaire d'un gaz du sang artériel réalisé au moment du recueil de la valeur de l' EtCO_2 .

Le gradient ΔCO_2 était ensuite calculé.

Le gradient ΔCO_2 est estimé à 3 mmHg chez le sujet sain.

B. Echographie pulmonaire selon le « BLUE Protocol »

Le « BLUE Protocol »(35) (Bedside Lung Ultrasound in Emergency) est une méthode d'échographie pulmonaire développée par Lichtenstein et al.

Ce protocole a été développé dans le but de fournir une orientation étiologique rapide devant une défaillance respiratoire aiguë avec au final une diminution du recours aux examens complexes, longs, irradiants ou douloureux.

Il s'agit d'une analyse échographique du poumon basée sur un algorithme prédéfini menant à des profils spécifiques (diagramme 1).

C'est un examen simple, accessible au SAU, rapide, non irradiant et permettant un diagnostic alternatif.

L'échographie est réalisée en 3 points standardisés (BLUE-point supérieur, BLUE-point inférieur et PLAPS-point) et les données recueillies permettent grâce à l'arbre décisionnel l'établissement d'une hypothèse diagnostique.

Pour procéder à cet examen, les praticiens utilisaient l'échographe disponible au SAU du CH de Béthune de type Philips IE 33TM. Les coupes étaient obtenues à l'aide de la sonde linéaire.

1. Points d'évaluation standardisés et analyse sémiologique

Pour la réalisation du « BLUE Protocol », 3 points d'évaluation standardisés (annexe5) ont été définis afin de faciliter les analyses échographiques. Les mains du praticien sont placées longitudinalement sous la clavicule du patient :

- le BLUE-point supérieur se situe au milieu de la main supérieure, entre la base du 3ème et du 4ème doigt,
- le BLUE-point inférieur se situe au milieu de la paume de main inférieure,
- le PLAPS-point est situé à l'intersection entre la ligne axillaire postérieure et la ligne traversant les 2 BLUE-points inférieurs.

Au niveau des différents points d'évaluation, la présence d'éléments sémiologiques est analysée par l'opérateur :

- Glissement pleural : ligne hyperéchogène mobile, correspond au glissement du feuillet viscéral et pariétal de la plèvre ;
- Ligne A : ligne hyperéchogène, horizontale, naissant de la ligne pleurale à intervalles réguliers. Elles sont présentes à l'échographie d'un poumon sain ;
- Ligne B : artefact en queue de comètes, naissant de la ligne pleurale, hyperéchogène, effaçant les lignes A et se déplaçant avec le glissement pleural. La présence de ligne B en antérieure indique un syndrome interstitiel ;
- Consolidation alvéolaire : image d'allure tissulaire, aspect d'hépatisation du poumon ;
- PLAPS : présence d'une consolidation alvéolaire et / ou d'un épanchement pleural postérieur lors de l'étude du PLAPS point.

2. Profils échographiques du « BLUE Protocol »

- Profil A : glissement pleural et lignes A prédominantes en antérieur de manière bilatérale ;
- Profil B : glissement pleural et lignes B prédominantes en antérieur de manière bilatérale ;
- Profil B' : absence de glissement pleural et lignes B prédominantes en antérieur ;
- Profil A/B : lignes A prédominantes en antérieur dans un champ pulmonaire et lignes B prédominantes en antérieur dans l'autre champ pulmonaire ;
- Profil C : présence d'une consolidation alvéolaire en antérieur.

3. Etapes du « BLUE Protocol »

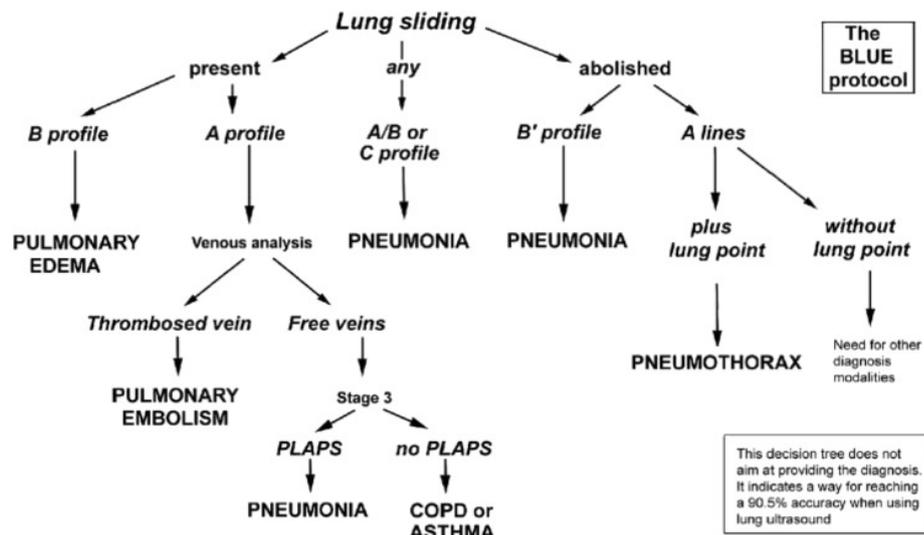
La première étape consiste à visualiser la ligne pleurale. L'opérateur recherche alors un signe dynamique : le glissement pleural. Sa présence élimine le pneumothorax complet. La seconde étape consiste en la recherche d'artefacts naissants de la ligne pleurale.

L'analyse sémiologique était réalisée au niveau des différents points standardisés en suivant l'algorithme du « BLUE Protocol » et l'opérateur déterminait le profil obtenu. (Figure1)

Une surface pulmonaire antérieure « normale » (profil A), est attendue en cas d'embolie pulmonaire. La présence d'un profil A était associée avec une sensibilité importante au diagnostic d'EP dans l'étude de Lichtenstein et al.(35).

Le profil obtenu était recueilli pour chaque patient et les patients étaient ensuite classés en fonction de la présence ou de l'absence d'un profil A. L'obtention d'un profil A lors de l'échographie pulmonaire définissait la positivité du test.

Figure 1 : Algorithme du « BLUE Protocol »



Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill. *Ann Intensive Care* ; janv 2014

C. Echographie 4 points des membres inférieurs

L'échographie veineuse 4 points des membres inférieurs est une technique échographique évaluant la présence d'une TVP proximale au niveau des membres inférieurs.

Chez les patients suspects d'EP, la présence d'une TVP proximale des membres inférieurs est hautement prédictive de la présence d'EP, avec un rapport de vraisemblance positif à 42.(36)

L'échographie 4 points est réalisée au niveau du creux poplité (veine poplitée) et du creux inguinal (veine fémorale) de manière bilatérale et comparative. Le praticien procède à une compression douce et progressive de la veine.

Le diagnostic se fait de manière indirecte : l'examen ne vise pas à trouver un thrombus, mais des signes indirects de sa présence. Une veine normale doit se collaber complètement. L'absence de compressibilité de la veine traduit la présence du thrombus et pose le diagnostic de TVP. (Annexe4)

Cet examen est réalisé par l'intermédiaire d'une sonde linéaire de haute fréquence avec des coupes transversales. Pour procéder à cet examen, les praticiens utilisaient l'échographe de type Philips IE 33TM, disponible au SAU du CH de Béthune.

VI. Statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel XL STAT Version 2016.05.34948TM.

Les variables continues étaient exprimées en « moyenne (\pm écart type) », les variables qualitatives en « nombre (pourcentage) ».

Les variables quantitatives étaient comparées par l'intermédiaire d'un test T de Student en cas de distribution normale, à l'aide d'un test de Mann-Whitney en cas de distribution non normale. Les variables qualitatives étaient comparées par la réalisation d'un test du Chi 2.

Le but de notre étude étant d'évaluer l'apport de ces tests non invasifs dans la stratégie d'exclusion de l'EP, les performances diagnostiques de chaque test étaient étudiées dans le sous-groupe de patients avec DD+.

Les performances intrinsèques et extrinsèques des tests étudiés pour le diagnostic de l'EP étaient évaluées en terme de sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN), rapport de vraisemblance positif (RVP) et négatif (RVN).

Une courbe ROC était réalisée afin de définir le seuil optimal pour le test évaluant le gradient Δ CO₂.

VII. Ethique

Les tests analysés dans notre étude étaient non invasifs et ne modifiaient pas la prise en charge habituelle des patients suspects d'EP.

Les données recueillies lors de notre étude ont été anonymisées.

Notre étude a été référencée auprès du Correspondant Informatique et Libertés (CIL) rattaché au CH de Béthune.

RESULTATS

I. Population

30 patients admis au SAU du CH de Béthune entre le 13 mai 2016 et le 28 août 2016 pour EA de BPCO étaient éligibles. 5 n'ont pas été inclus : 1 présentait une IRA, 4 étaient sous anticoagulants.

Au total 25 patients ont été inclus dans notre étude.

Les caractéristiques démographiques et cliniques de la population de l'étude sont détaillées dans le tableau 1.

La moyenne d'âge était de 73 ± 13 ans. Les patients étaient majoritairement des hommes (76 %), avec une BPCO de stade III ou IV de GOLD (59 %) et présentaient 2 comorbidités ou plus (72%). En dehors de la BPCO, au moins un facteur de risque d'EP était identifié chez 48 % d'entre eux.

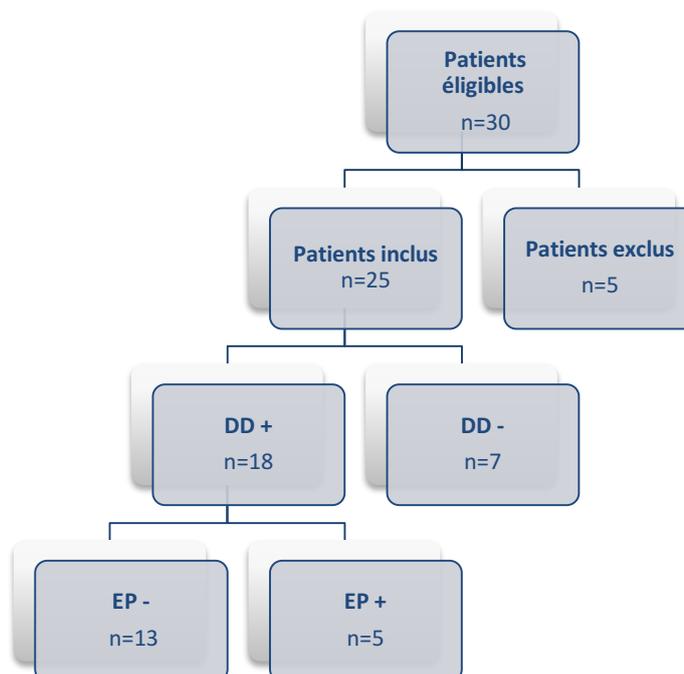
On ne retrouvait pas de différences statistiquement significatives entre les patients présentant ou non une EP que ce soit sur les critères démographiques ou la présentation clinique.

La totalité des patients inclus dans notre étude présentait un risque intermédiaire ou faible d'EP selon le score de Genève révisé. Un dosage de DD a donc été réalisé chez tous ces patients.

Parmi eux, 18 patients présentaient des DD positifs selon le seuil ajusté à l'âge et ont donc bénéficié de la réalisation d'un angioscanner. Parmi ces patients DD+, le diagnostic d'EP a été retenu dans 5 cas (27,78 %).

La prévalence d'EP était de 20 % parmi la totalité des patients inclus dans notre étude.

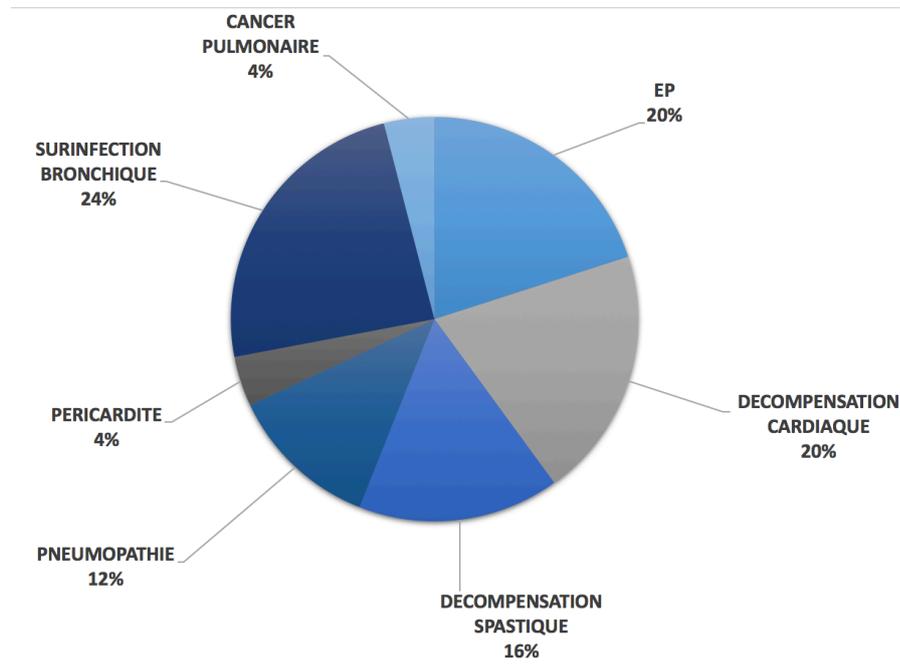
Les principales étiologies d'EA de BPCO en dehors de l'EP au sein de notre population étaient la surinfection bronchique (24%), la décompensation cardiaque (20 %), la décompensation bronchospastique (16%), la pneumopathie (12%). Enfin l'admission pour exacerbation de BPCO était l'occasion de la découverte d'une péricardite chez un de nos patients et d'un cancer pulmonaire chez un autre patient.

Figure 2 : Flow Chart**Tableau 1 : Caractéristiques de la population**

	<i>Population Totale</i> N=25	EP + N=5	EP - N=20	p
Age (ans)	73 ₊₁₃	82 ₊₅	71 ₊₁₃	0,09
Sexe N(%)				
Homme	19 (76%)	4 (80%)	15 (75%)	0,48
Femme	6 (24%)	1 (20%)	5 (25%)	
IMC	24 ₊₅	24,8 _{+2,7}	24,6 _{+6,4}	0,9
Stade BPCO				
Stade I/II	7	2	5	0,13
Stade III/IV	10	0	10	0,10
<i>GDS de base</i>				
PaO2 (mmHg)	80 ₊₁₆	76 ₊₁₄	81 ₊₁₇	0,64
PaCO2 (mmHg)	40 ₊₇	36 ₊₉	41 ₊₇	0,33

<i>Facteur de risque d'EP</i>				
Atcd EP/TVP N(%)	6 (24%)	2 (40%)	4 (20%)	0,58
Cancer actif ou rémission <1an N(%)	2 (8%)	0 (0%)	2 (10%)	0,58
Immobilisation >48h N(%)	2 (8%)	1 (20%)	1 (5%)	0,70
Chirurgie/ fracture membre inférieur< 1mois N(%)	1 (4%)	0 (0%)	1 (5%)	0,70
<i>Signes cliniques N(%)</i>				
Toux	13 (52%)	1 (20%)	12 (60%)	0,07
Majoration de Dyspnée	25 (100%)	5 (100%)	20 (100%)	
Douleur thoracique	6 (24%)	1 (20%)	5 (25%)	0,49
Syncope	1 (4%)	1 (20%)	0 (0%)	0,10
Orthopnée	15 (60%)	3 (60%)	12 (60%)	0,33
Signes cliniques TVP	2 (8%)	1 (20%)	1 (5%)	0,70
Signes cliniques ICD	8 (32%)	1 (20%)	7 (35%)	
FR (/min)	25 _± 7	24 _± 8	25 _± 7	0,8
FC>90bpm	9 (36%)	1 (20%)	8 (40%)	0,65
T° >38°C	3 (22%)	1 (20%)	2 (10%)	0,58
Sat <92%	20 (80%)	3 (60%)	17 (85%)	0,21
EVA	0	0	0	
Leucocytes (/mm3)	10920 _± 4410	12940 _± 2614	10415 _± 4668	0,26
CRP (mg/L)	49 _± 55	27 _± 18	55 _± 60	0,31
<i>Score de Genève Révisé N(%)</i>				
Probabilité faible ou intermédiaire	25 (100%)	5 (100%)	20 (100%)	0,35
Probabilité élevée	0 (0%)	0	0	
DD+ (seuil ajusté à l'âge) N(%)	18 (72%)	5 (100%)	13 (65%)	0,11
<i>GDS aux urgences</i>				
PaO2 (mmHg)	74 _± 19	63 _± 9	77 _± 20	0,14
PaCO2(mmHg)	39 _± 9	34 _± 7	40 _± 9	0,16

IMC : indice de masse corporelle ; **GDS** : gaz du sang ; **TVP** : thrombose veineuse profonde ; **EP** : embolie pulmonaire ; **ICD** : insuffisance cardiaque droite ; **FR** : fréquence respiratoire ; **FC** : fréquence cardiaque ; **T°** : température ; **Sat** : Saturation en AA ; **EVA** : échelle visuelle analogique ; **CRP** : C-Reactive Protein ; **DD+** : D-Dimères positifs.

Figure 2 : Diagnostic final retenu

II. Performance des tests évalués

Les performances des tests réalisés ont été étudiées dans le sous-groupe de patients présentant des DD positifs, soit 18 patients.

Il n'y avait pas de données manquantes.

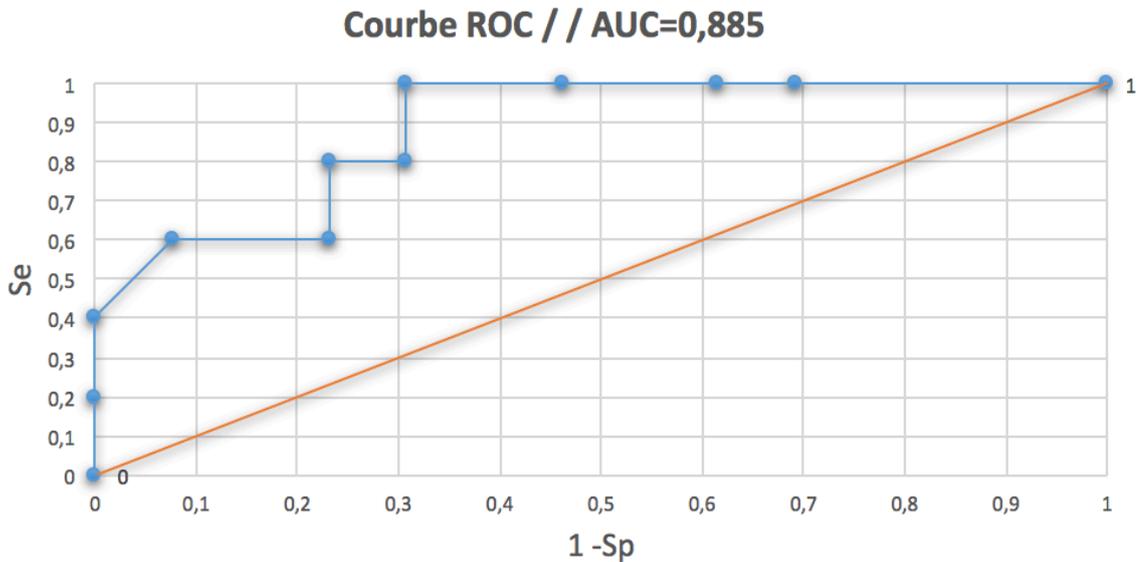
A. Gradient ΔCO_2 et EP

Il existait une différence statistiquement significative pour le ΔCO_2 entre les patients EP+ et EP- à $11,6 \pm 3,2 \text{ mmHg}$ et $6,1 \pm 3,3 \text{ mmHg}$ ($p=0,006$) respectivement.

Afin d'analyser les performances de ce test une courbe ROC a été réalisée (Figure3). On retrouvait une aire sous la courbe de 0,885 (IC95% 0,793-0,976; $p<0,0001$).

Un seuil de ΔCO_2 à 6 mmHg permettait d'obtenir une sensibilité à 100% (IC95% 50,6-100), une spécificité à 69,2% (IC 95% 42 -87,4), une VPP à 0,56, une VPN à 1, un RVP à 3,25 et un RVN à 0.

Figure 3 : Courbe ROC ΔCO_2 et EP :



B. Echographie pulmonaire selon le « Blue Protocol » et EP

La performance de l'échographie pulmonaire dans le diagnostic d'EP était analysée dans notre étude en fonction de la présence ou non d'un profil A. L'obtention d'un profil A définissait la positivité du test.

Chez tous les patients EP+ le profil retenu à l'échographie pulmonaire était un profil A.

Les patients EP – présentaient pour 69,2 % un profil A (15,38% de profil A sans TVP avec PLAPS +, 53,85 % de profil A sans TVP ni PLAPS), pour 23 % un profil B et pour 7,7% un profil A/B.

L'analyse statistique retrouvait pour ce test une sensibilité à 100 % (IC 95 % 50,6-100), une spécificité à 30,8% (IC 95 % 12,6-58), une VPP à 35,7%, une VPN à 100 %, un RVP à 1,44 et un RVN à 0.

C. Echographie 4 points des membres inférieurs et EP

Parmi les patients EP +, 3 présentaient une TVP proximale diagnostiquée à l'échographie 4 points des membres inférieurs (60%).

Aucun patient EP- ne présentait de TVP proximale.

On retrouvait pour l'échographie 4 points une sensibilité à 60 % (IC 95% 23,1-88), une spécificité à 100% (IC 95% 72,9-100), une VPP à 100 %, une VPN à 86,4%, un RVP à 1, un RVN à 0,4.

D. Combinaison des tests

L'objectif secondaire de notre étude était l'évaluation de la performance diagnostique de la combinaison des tests évalués dans la démarche d'exclusion de l'EP chez les patients DD+ avec absence de TVP proximale, profil pulmonaire autre que le profil A et gradient ΔCO_2 inférieur au seuil.

Le faible effectif de notre population n'a pas permis d'évaluer la performance de la combinaison de ces tests diagnostiques.

DISCUSSION

I. Prévalence de l'EP et difficultés de la démarche d'exclusion actuelle

On retrouve dans notre étude une prévalence d'EP de 20 %.

Ceci conforte la notion d'une prévalence élevée d'EP chez les patients présentant une EA de BPCO et la nécessité de rechercher cette étiologie (7). Ces données sont en accord avec de précédentes études notamment l'étude PIOPED qui retrouvait 19% d'EP dans le sous-groupe BPCO.

Cette prévalence élevée peut cependant être pondérée par le fait que les inclusions de notre étude se sont déroulées durant la période estivale, moins propice aux EA d'origine infectieuse.

Comme décrit dans l'étude de Tillie-Leblond et al. ou encore dans celle de Lesser et al. il semble quasi impossible de distinguer les patients avec ou sans EP en fonction des données cliniques simples.(16)(37)

L'ajustement du seuil de positivité des DD à l'âge comme recommandé dans plusieurs études récentes a permis d'éviter la réalisation d'un angioscanner à 2 patients inclus dans notre étude.

Malgré cet ajustement du seuil de positivité, le dosage des DD s'est révélé positif chez 65 % des patients ne présentant pas d'EP (faux positifs). Ceci confirme l'intérêt de l'amélioration de la stratégie d'exclusion de l'EP chez les patients en exacerbation de BPCO.

II. Tests diagnostiques évalués

Notre étude semble confirmer le manque d'efficacité de la stratégie actuelle d'exclusion de l'EP en cas d'EA de BPCO. Il paraîtrait donc intéressant d'améliorer

cette démarche d'exclusion par l'utilisation d'outils diagnostics non invasifs combinée au dosage des DD.

L'évaluation des performances des tests de notre étude cible donc en priorité leur aptitude à exclure le diagnostic d'EP avec rapidité, sécurité et au moindre coût.

A. Gradient ΔCO_2

Si l'utilisation de la capnographie est déjà recommandée, notamment pour vérifier la position endotrachéale d'une sonde d'intubation mais également pour le monitoring de la réanimation cardiopulmonaire, il persiste une controverse quant à son utilité dans la démarche diagnostique d'EP.

L'utilisation de la capnométrie avec étude du ΔCO_2 comme reflet de l'espace mort alvéolaire semble intellectuellement intéressant dans la démarche diagnostique de l'EP et a fait objet de nombreux travaux de recherches depuis plusieurs dizaines d'années.

Dans une étude réalisée en 1990 par Chopin et al. auprès de patients BPCO intubés, ventilés et suspects d'EP, il était montré que le gradient entre le CO_2 sanguin et le CO_2 expiré après expiration prolongée était plus élevé chez les patients BPCO présentant une EP.

Si cette technique a pendant un temps été abandonnée du fait de résultats assez contradictoires, le développement de dispositifs de mesure compacts, utilisables en ventilation spontanée et faciles d'utilisation a favorisé la résurgence de nouvelles études. Par ailleurs, si la présence d'oxygène pouvait fausser initialement la mesure de l'Et CO_2 par capnométrie, les dispositifs actuels corrigent automatiquement ce biais.

Une étude de Rumpf et al. publiée récemment montrait l'intérêt de la valeur isolée de l'Et CO_2 par capnométrie nasale dans le diagnostic d'EP avec un seuil de positivité à 28 mmHg chez les patients DD+ en préhospitalier(33).

L'utilisation dans notre protocole, de la valeur du ΔCO_2 plutôt que celle de la valeur isolée de Et CO_2 permet de s'affranchir de la variabilité de la Et CO_2 de base des patients BPCO par rapport à la population standard.

Pour certains auteurs le fait que les patients BPCO présentent une augmentation de base de leur espace mort alvéolaire rend mal aisé l'interprétation du ΔCO_2 . Dans notre étude il existait une différence statistiquement significative entre les valeurs de

ΔCO_2 chez les patients présentant ou non une EP à $11,6 \pm 3,2$ mmHg et $6,1 \pm 3,3$ mmHg respectivement ($p=0,006$).

Si toutefois la BPCO gênait l'interprétation de la valeur du ΔCO_2 , les patients risqueraient alors d'être classés parmi les tests positifs et les investigations à la recherche d'une EP seraient alors poursuivies. En augmentant le nombre de faux positifs, la spécificité de ce test pourrait alors en être diminué mais pas sa sensibilité. La sécurité de l'exclusion serait donc maintenue.

Dans notre étude un seuil de ΔCO_2 à 6 mmHg offrait une sensibilité à 100 % avec un RVN à 0. La spécificité était plus faible, évaluée à 69,2%. Ces valeurs sont comparables à celle obtenue pour l'analyse de l'EtCO₂ seule dans l'étude de Rumpf et al.(33). L'aire sous la courbe à 0,885 semble asseoir l'apport potentiel de ce test.

Avec l'application de ce seuil (test positif si $\Delta\text{CO}_2 > 6$ mmHg) chez les patients DD + de notre population, le diagnostic d'EP aurait potentiellement pu être exclu pour 9 patients, évitant la réalisation de 9 angioscanners thoraciques sans qu'il n'y ait de faux négatifs.

Ces performances semblent particulièrement intéressantes dans la recherche d'un test d'exclusion. Ce d'autant qu'il s'agit d'un examen non invasif, de réalisation simple et rapide au lit du malade.

Cependant avant une potentielle application en pratique clinique il sera nécessaire que le matériel utilisé soit suffisamment validé pour offrir des valeurs précises d'EtCO₂. Il faudra s'assurer de la reproductibilité des résultats au sein de cette population de BPCO en ventilation spontanée afin de pouvoir interpréter cette valeur en toute sécurité.

Il faudra par ailleurs asseoir les performances potentielles de ce test dans une population multicentrique de plus grande envergure et évaluer son intérêt en comparaison à l'utilisation isolée du dosage des DD.

Enfin, on peut s'interroger sur une limite potentielle de ce test liée au délai d'évaluation du patient après l'apparition de l'EP. En effet, l'espace-mort alvéolaire qui caractérise le début d'un épisode embolique, peut s'annihiler avec le temps par un jeu de redistribution de la ventilation pulmonaire. Ceci pourrait diminuer l'efficacité de ce test diagnostique selon son délai de réalisation par rapport au début de l'épisode embolique. Le délai depuis l'apparition des signes d'exacerbation aiguë est difficile à affirmer avec certitude et n'a pas été recueilli dans notre étude. Il nous était donc impossible d'étudier cette variable.

B. Echographie pulmonaire selon le « BLUE Protocol »

Une surface pulmonaire antérieure « normale », présence d'un profil A lors de la réalisation du « Blue Protocol », est associée avec une sensibilité importante au diagnostic d'EP. (38)

La performance de l'échographie pulmonaire dans le diagnostic d'EP dans notre étude était donc analysée en fonction de la présence ou non d'un profil A. L'objectif était d'évaluer si la présence d'un profil autre que le A permettrait d'exclure le diagnostic d'EP. L'obtention d'un profil A définissait la positivité du test.

L'évaluation des performances de ce test révèle une sensibilité à 100 % avec un RVN à 0. La spécificité est par contre faible, évaluée à seulement 30,8%.

Ces données sont comparables à celles obtenues dans l'étude de Lichtenstein et al. bien que la spécificité soit ici plus faible.

L'exclusion du diagnostic d'EP en présence d'un profil autre que le profil A chez les patients DD+ dans notre étude aurait permis d'éviter la réalisation de 4 angioscanners thoraciques et ce sans qu'il n'y ait d'EP non diagnostiquées.

Même si la spécificité reste faible, ce test semble tout de même porter un intérêt dans une démarche d'exclusion de l'EP, ce d'autant qu'il s'agit d'un examen peu chronophage et réalisable au lit du malade.

Lichtenstein et al. estime sa durée de réalisation à environ 3 minutes. Cette durée est encore plus limitée si l'analyse de la surface pulmonaire antérieure met d'emblée en évidence un profil qui ne requière pas d'analyse supplémentaire. (38)

Par ailleurs, si le diagnostic d'EP est récusé, les données issues de cette analyse échographique permettent de s'orienter sur d'autres hypothèses étiologiques en fonction du profil obtenu.

Dans notre étude l'échographie pulmonaire selon la méthode du « BLUE Protocol » était pratiquée par des médecins urgentistes déjà formés à sa réalisation.

Cependant l'intégration de points d'évaluation standardisés et d'un algorithme simple dans ce protocole permet selon les auteurs une courbe d'apprentissage rapide.

Si par le passé l'échographie était pratiquée par peu de médecins urgentistes, il semble que cet outil non invasif, disponible au lit du patient, ait affirmé son utilité dans de nombreux domaines. La réalisation d'examens échographiques par le médecin

urgentiste paraît même être devenue essentielle à la prise en charge de certains patients au SAU.

L'objectif n'est pas que l'urgentiste devienne échographiste mais le développement de nombreux protocoles basés sur une méthode simple, rapide et standardisée, permet un apprentissage facile et rapidement rentable.

Une partie des médecins urgentistes en cours de formation est déjà sensibilisée à cela grâce au développement de séminaires d'échographie au sein de certains diplômes d'études spécialisées complémentaires de médecine d'urgence (DESC-MU) (cas du DESC de l'inter-région Nord).

La Société française de médecine d'urgence (SFMU) a récemment renforcé cet objectif en élaborant des recommandations concernant un premier niveau de compétences d'échographie clinique en médecine d'urgence (ECMU). L'échographie pleuropulmonaire avec notamment l'apprentissage de la reconnaissance des lignes A et B fait partie du champ de compétences développé dans ces recommandations.

Les performances potentielles de l'échographie pulmonaire selon la méthode du « BLUE Protocol » semble donc attrayantes dans la stratégie d'exclusion de l'EP chez les patients présentant une EA de BPCO.

Cependant, les intervalles de confiance des indicateurs de performance de ce test restent toutefois élevés, probablement du fait d'un faible nombre de patients inclus dans notre étude. Il serait donc intéressant de confirmer ces hypothèses dans un essai de plus grande envergure.

Par ailleurs, il semblerait également important d'évaluer dans une étude multicentrique de plus grande ampleur les caractéristiques du « BLUE Protocol » (reproductibilité des résultats obtenus et durée de réalisation) lorsqu'il est effectué par une population de médecins urgentistes plus élargie.

C. Echographie veineuse 4 points des membres inférieurs

Bien que l'efficacité de sa réalisation par des médecins urgentistes ait été validée dans de précédentes études (39) son apport dans la démarche d'exclusion de l'EP reste peu probant.

Dans notre étude, même si la spécificité de ce test reste élevée à 100% (IC95% 72,9-100), on retrouve une sensibilité à seulement 60% (IC95% 23,1-88). Ces

données sont quasiment comparables à celle obtenue dans l'étude de Le Gal et al. retrouvant une sensibilité à 40 % (36).

Ceci confirme qu'une échographie veineuse 4 points normale ne permet pas d'exclure le diagnostic d'EP. Ceci est d'autant plus vrai chez les patients BCPO où la maladie thromboembolique veineuse se présenterait plus souvent sous forme d'EP. (11)

Compte tenu de sa VPP élevée (VPP à 100 % dans notre étude) et de sa réalisation facile, l'échographie 4 points des membres inférieurs présente tout de même toujours un intérêt dans la confirmation du diagnostic d'EP pour les patients chez qui l'angioscanner thoracique n'est pas réalisable.

D. Combinaison des tests diagnostiques

La performance dans la démarche d'exclusion d'EP de la combinaison des tests évalués dans notre étude n'a pas pu être appréciée du fait du trop faible nombre de patients inclus.

Elle pourra faire l'objet d'une étude ultérieure multicentrique de plus grande ampleur.

III. Limites de l'étude

Les résultats de notre étude sont à pondérer pour plusieurs raisons.

La première d'entre elles résulte du faible effectif de notre population. Ce faible effectif s'explique tout d'abord par un plus faible nombre d'admissions au SAU de patients en EA de BPCO durant la période estivale. Par ailleurs, la limitation des inclusions potentielles à des jours prédéfinis est également responsable d'une diminution du nombre des inclusions.

L'autre limite de notre étude est liée à l'absence d'exhaustivité de notre population. En effet tous les patients admis au SAU du CH de Béthune pour EA de BPCO durant la période de notre étude n'ont pas été inclus. Seuls les patients admis lors des jours de présence des médecins urgentistes formés à la réalisation des

examens échographiques étudiés ont été inclus et donc analysés. Ceci est responsable d'un biais de sélection évident.

CONCLUSION

L'EP fait partie des diagnostics à évoquer en cas d'EA de BPCO.

La démarche d'exclusion de l'EP dans cette population n'est cependant pas assez souvent entreprise du fait entre autres d'un moins bon rendement de l'algorithme diagnostique.

La sensibilité élevée des DD les positionne comme test d'exclusion de l'EP. Compte tenu du nombre important de faux positifs, il semblerait néanmoins intéressant d'inclure d'autres tests de sensibilité également élevée afin d'augmenter la spécificité et donc l'efficacité de l'algorithme de prise en charge de l'EP chez les patients en exacerbation aiguë de BPCO.

Si les résultats de notre étude pilote sont à conforter par des études de plus grande envergure, l'apport de la capnométrie avec calcul du ΔCO_2 et de l'échographie pulmonaire selon la méthode du « BLUE Protocol » semble néanmoins prometteur dans la démarche d'exclusion de l'EP chez les patients présentant une EA de BPCO.

Ces tests diagnostiques sont simples, de réalisation rapide au SAU et pourraient permettre d'améliorer l'algorithme actuel de prise en charge de l'EP chez les patients BPCO.

Leur utilisation semble potentiellement intéressante en combinaison avec les informations de probabilité clinique et le dosage de DD pour exclure l'EP au lit du malade sans avoir recours aux examens scannographiques.

Néanmoins, plusieurs éléments devraient faire l'objet de prochaines études évaluant notamment la modalité de réalisation de ces tests diagnostiques et leur reproductibilité.

Enfin, une étude de plus grande envergure pourrait asseoir les performances potentielles de ces tests et évaluer l'intérêt de leur utilisation de manière isolée ou combinée en comparaison avec l'utilisation des DD seuls dans la démarche d'exclusion de l'EP chez les patients en EA de BPCO

L'échographie 4 points des membres inférieurs quant à elle peut aider dans la démarche de confirmation du diagnostic d'EP dans certaines circonstances mais son

apport dans la démarche d'exclusion reste très limité de part sa faible sensibilité ne permettant pas d'exclure le diagnostic d'EP en tout sécurité.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

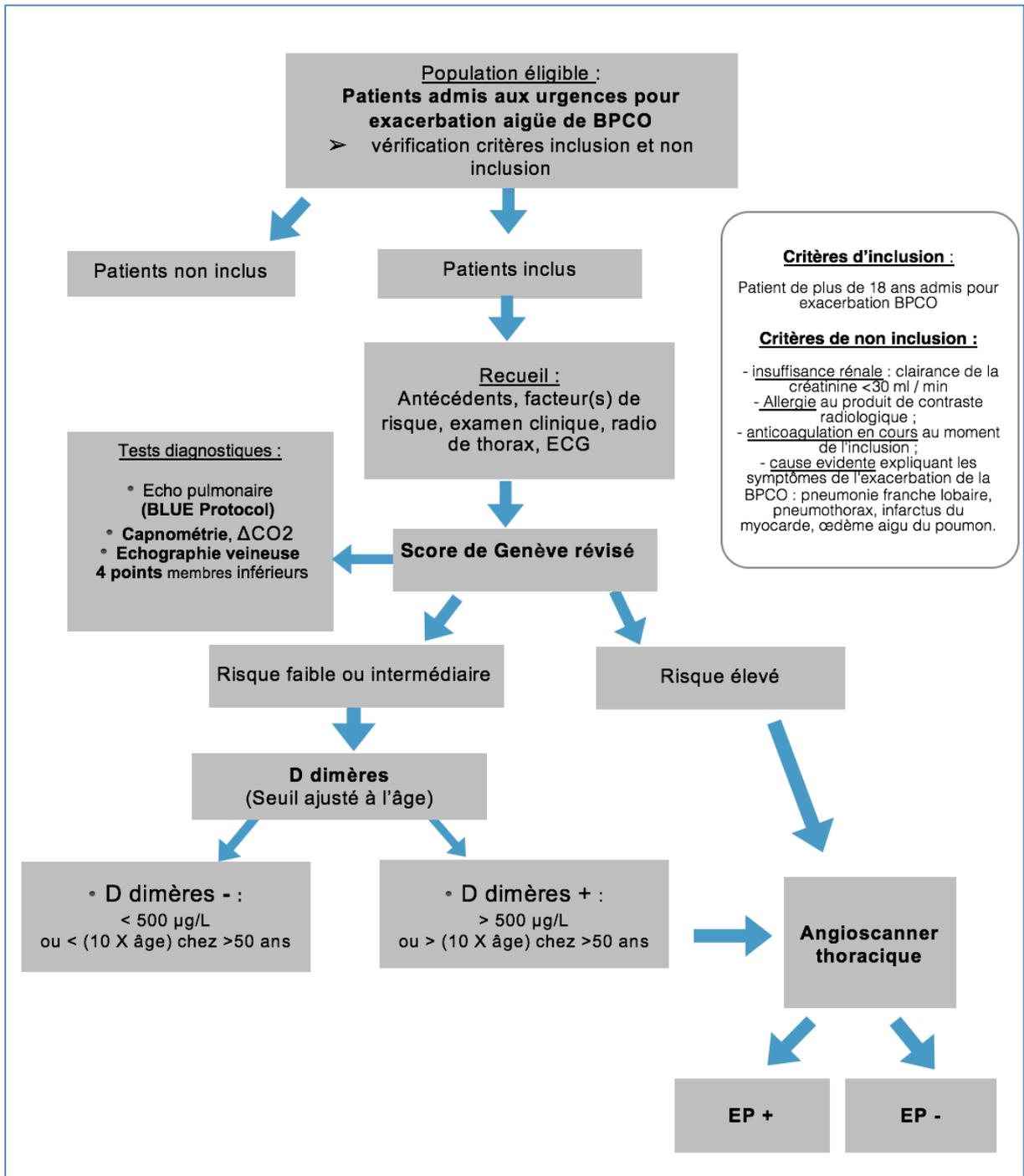
1. Définitions, classification, mortalité et facteurs pronostiques Traitement pharmacologique incluant le sevrage tabagique Réhabilitation du malade atteint de BPCO - SPLF. *Rev Mal Respir.* juin 2010;vol27, Supplement 1:S73-6.
2. Pertinence du recours à l'hospitalisation pour bronchopneumopathie chronique surinfectée. Haute Autorité De Santé -.
3. Raheison C, Girodet P-O. Epidemiology of COPD. *Eur Respir Rev.* 1 déc 2009;18(114):213-21.
4. Penaloza A, Delvau N, Roy P-M. Embolie pulmonaire : de la suspicion clinique à la décision diagnostique. 26 avr 2014;
5. Fuhrman C, Delmas M-C. Épidémiologie descriptive de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France. *Rev Mal Respir.* févr 2010;27(2):160-8.
6. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* avril 2001;163(5):1256-76.
7. Mispelaere D, Glerant JC, Audebert M, Remond A, Sevestre-Pietri MA, Jounieaux V. Embolie pulmonaire et formes sibilantes des décompensations de bronchopneumopathie chronique obstructive. *Rev Mal Respir.* 24 avr 2008;Vol. 19(4):415-23.
8. Poulsen SH, Noer I, Møller JE, Knudsen TE, Frandsen JL. Clinical outcome of patients with suspected pulmonary embolism. A follow-up study of 588 consecutive patients. *J Intern Med.* août 2001;250(2):137-43.
9. 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.
10. Curkendall SM, DeLuise C, Jones JK, Lanes S, Stang MR, Goehring E, et al. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients. *Ann Epidemiol.* janv 2006;16(1):63-70.
11. Stein PD, Beemath A, Meyers FA, Olson RE. Pulmonary embolism and deep venous thrombosis in hospitalized adults with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiovasc Med Hagerstown Md.* avr 2007;8(4):253-7.
12. Bertoletti L, Quenet S, Mismetti P, Hernández L, Martín-Villasclaras JJ, Tolosa C, et al. Clinical presentation and outcome of venous thromboembolism in COPD. *Eur Respir J.* avr 2012;39(4):862-8.
13. Jankowski M, Undas A, Kaczmarek P, Butenas S. Activated factor XI and tissue factor in chronic obstructive pulmonary disease: links with inflammation and thrombin generation. *Thromb Res.* mars 2011;127(3):242-6.
14. Fernández C, Jiménez D, De Miguel J, Martí D, Díaz G, Sueiro A. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes con tromboembolia de pulmón aguda sintomática. *Arch Bronconeumol.* juin 2009;45(6):286-90.
15. Laporte S, Mismetti P, Décousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism:

- findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation*. 1 avr 2008;117(13):1711-6.
16. Tillie-Leblond I, Marquette C-H, Perez T, Scherpereel A, Zanetti C, Tonnel A-B, et al. Pulmonary Embolism in Patients with Unexplained Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence and Risk Factors. *Ann Intern Med*. 21 mars 2006;144(6):390-6.
 17. Zvezdin B, Milutinov S, Kojicic M, Hadnadjev M, Hromis S, Markovic M, et al. A Postmortem Analysis of Major Causes of Early Death in Patients Hospitalized With COPD Exacerbation. *Chest*. août 2009;136(2):376-80.
 18. Rutschmann OT, Cornuz J, Poletti P-A, Bridevaux P-O, Hugli OW, Qanadli SD, et al. Should pulmonary embolism be suspected in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease? *Thorax*. févr 2007;62(2):121-5.
 19. Aleva FE, Voets LWLM, Simons SO, de Mast Q, van der Ven AJAM, Heijdra YF. Prevalence and Localization of Pulmonary Embolism in Unexplained Acute Exacerbations of COPD: A systematic review and meta-analysis. *Chest*.
 20. 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.
 21. Sohne M, Kruij MJHA, Nijkeuter M, Tick L, Kwakkel H, Halkes SJM, et al. Accuracy of clinical decision rule, D-dimer and spiral computed tomography in patients with malignancy, previous venous thromboembolism, COPD or heart failure and in older patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. mai 2006;4(5):1042-6.
 22. 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*. février 2006;144(3):165-71.
 23. 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.
 24. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 1 juin 2006;354(22):2317-27.
 25. Hartmann IJ, Hagen PJ, Melissant CF, Postmus PE, Prins MH. Diagnosing acute pulmonary embolism: effect of chronic obstructive pulmonary disease on the performance of D-dimer testing, ventilation/perfusion scintigraphy, spiral computed tomographic angiography, and conventional angiography. ANTELOPE Study Group. *Advances in New Technologies Evaluating the Localization of Pulmonary Embolism. Am J Respir Crit Care Med*. déc 2000;162(6):2232-7.
 26. Verschuren F. Intérêts de la capnographie dans l'embolie pulmonaire. *Sang Thromb Vaiss*. 1 mars 2004;16(3):140-4.
 27. Manifold CA, Davids N, Villers LC, Wampler DA. Capnography for the Nonintubated Patient in the Emergency Setting. *J Emerg Med*. oct 2013;45(4):626-32.
 28. Van Marcke C, Daoudia A, Penalzoza A, Verschuren F. CO2 measurement for the early differential diagnosis of pulmonary embolism-related shock at the emergency department: A case series. *Respir Med Case Rep*. 2015;16:106-8.
 29. Rumpf TH, Križmarić M, Grmec Š. Capnometry in suspected pulmonary embolism with positive D-dimer in the field. *Crit Care*. 2009;13(6):R196.
 30. Kurt OK, Alpar S, Sipit T, Guven SF, Erturk H, Demirel MK, et al. The diagnostic role of capnography in pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. mai 2010;28(4):460-5.
 31. Chopin C, Fesard P, Mangalaboyi J, Lestavel P, Chambrin MC, Fourrier F, et al. Use of capnography in diagnosis of pulmonary embolism during acute respiratory failure of chronic

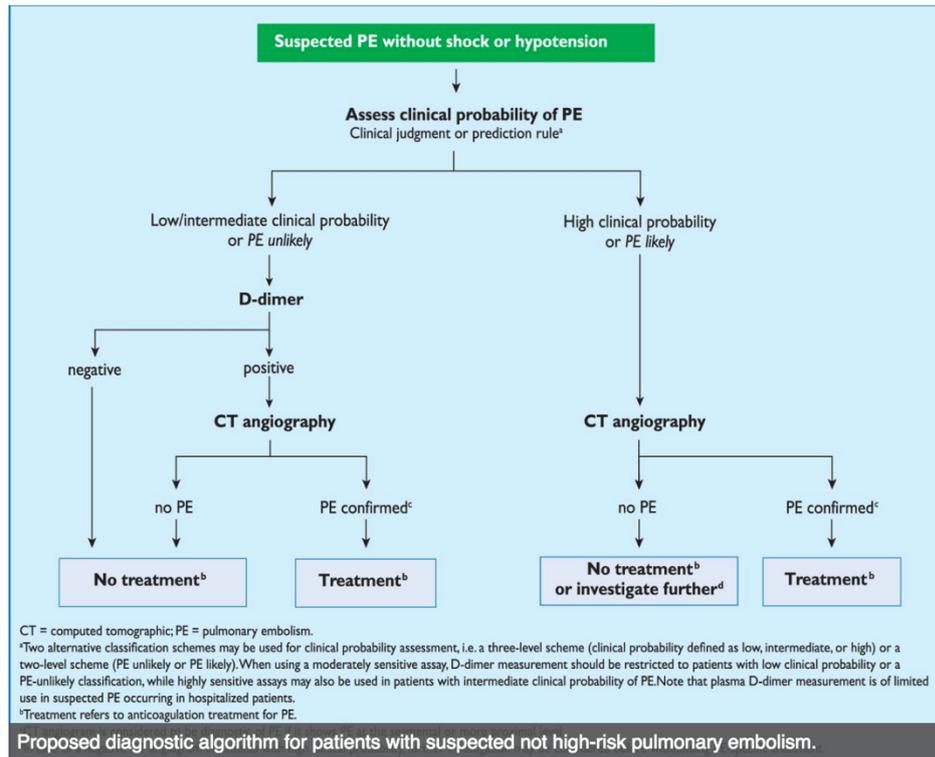
- obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med.* avr 1990;18(4):353-7.
32. Walsh BK, Crotwell DN, Restrepo RD. Capnography/Capnometry During Mechanical Ventilation: 2011. *Respir Care.* 1 avr 2011;56(4):503-9.
33. Rumpf TH, Krizmaric M, Grmec S. Capnometry in suspected pulmonary embolism with positive D-dimer in the field. *Crit Care Lond Engl.* 2009;13(6):R196.
34. Sanchez O, Wermert D, Faisy C, Revel M-P, Diehl J-L, Sors H, et al. Clinical probability and alveolar dead space measurement for suspected pulmonary embolism in patients with an abnormal D-dimer test result. *J Thromb Haemost.* juillet 2006;4(7):1517-22.
35. Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill. *Ann Intensive Care.* 9 janv 2014;4:1.
36. 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.* 16 mai 2006;
37. Lesser BA, Leeper Jr KV, Stein PD, Saltzman HA, Chen J, Thompson BT, et al. The Diagnosis of Acute Pulmonary Embolism in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chest.* juillet 1992;102(1):17-22.
38. Lichtenstein D. *L'échographie corps entier chez le patient critique.* Springer Science & Business Media; 2012. 321 p.
39. Blaiwas M, Lambert MJ, Harwood RA, Wood JP, Konicki J. Lower-extremity Doppler for deep venous thrombosis--can emergency physicians be accurate and fast? *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* févr 2000;7(2):120-6.

ANNEXES

Annexe 1 : Algorithme de prise en charge de l'étude :



Annexe 2 : Algorithme de prise en charge des EP non à haut risque selon les recommandations de l'ESC



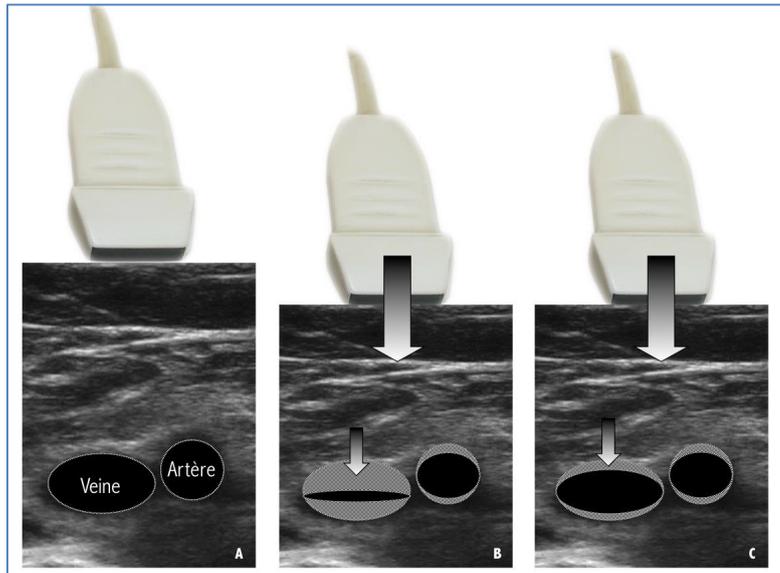
Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism, ESC 2014.

Annexe 3 : Score de Genève révisé

Tableau 2. Score de Genève révisé		Point
Facteurs de risque		
-	Age > 65 ans	1
-	Antécédents de thrombose ou embolie	3
-	Chirurgie sous anesthésie générale ou fracture des membres inférieurs dans le mois précédent	2
-	Cancer solide ou hématologique actif ou en rémission depuis moins d'un an	2
Symptômes		
-	Douleur unilatérale d'un membre inférieur	3
-	Hémoptysie	2
Signes cliniques		
-	Douleur à la palpation d'un trajet veineux et œdème unilatéral d'un membre inférieur	4
-	Fréquence cardiaque 75-94 batt/min	3
	> 94 batt/min	5
→	Probabilité clinique d'EP :	
	Bas	0-3
	Intermédiaire	4-10
	Elevé	> 10

Le Gal et al. Prediction of Pulmonary Embolism in the Emergency Department: The Revised Geneva Score. Ann Intern Med. févr 2006.

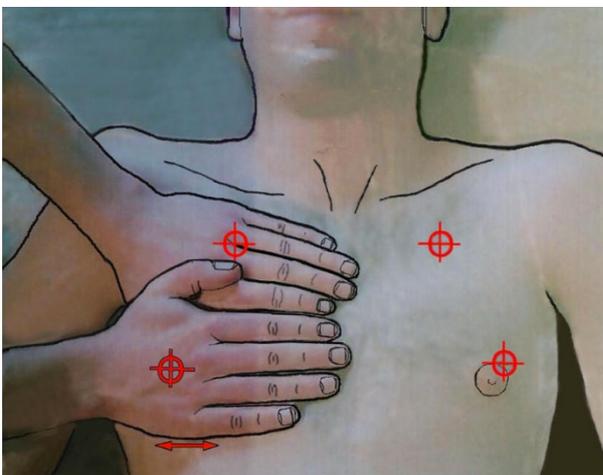
Annexe 4 : Technique de compression de l'échographie veineuse 4 points des membres inférieurs :



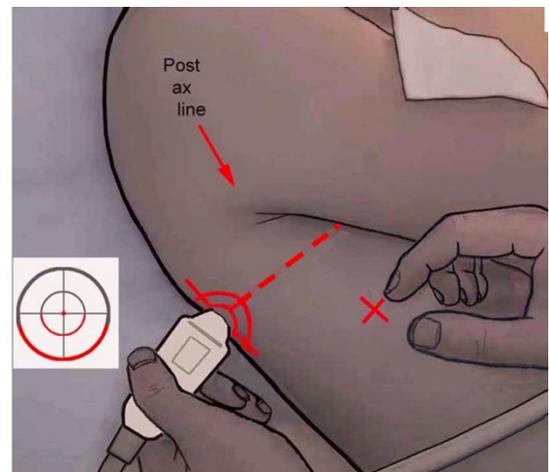
A : aspect avant la compression
 B : aspect normal lors de la compression
 C : absence de compressibilité

Lapostolle et al. Diagnostic échographique d'une thrombose veineuse profonde en urgence, SFAR 2015.

Annexe 5 : BLUE-Points du « BLUE Protocol »



BLUE POINTS supérieur et inférieur



PLAPS POINT

Lichtenstein D. L'échographie corps entier chez le patient critique

AUTEUR : Nom : Hochart Beauque

Prénom : Claire

Date de Soutenance : 18 octobre 2016

Titre de la Thèse : Evaluation d'outils non invasifs dans la démarche diagnostique de l'embolie pulmonaire chez les patients se présentant aux urgences pour une exacerbation de BPCO.

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : Médecine d'Urgence

DES + spécialité : Médecine Générale

Mots-clés : Embolie Pulmonaire, BPCO, Capnométrie, échographie pulmonaire, échographie veineuse des membres inférieurs.

Résumé :

Contexte : L'EP fait partie des diagnostics à évoquer chez les patients présentant une Exacerbation Aiguë (EA) de BPCO. Du fait d'un moins bon rendement de l'algorithme diagnostique d'EP dans cette population, la démarche n'est que trop rarement entreprise. Notre étude visait à évaluer la performance d'autres tests diagnostiques dans la démarche d'exclusion de l'EP : le gradient ΔCO_2 , l'échographie pulmonaire selon la méthode du «BLUE Protocol » et l'échographie veineuse 4 points des membres inférieurs.

Méthode : Etude pilote, prospective, monocentrique, d'évaluation d'outils diagnostiques, réalisée au SAU du CH Béthune entre mai et août 2016. Les patients admis pour EA de BPCO étaient inclus. Ils bénéficiaient d'une démarche diagnostique recommandée chez les patients suspects d'EP et de la réalisation des tests évalués dans notre étude.

Résultats : 25 patients ont été inclus. Ils présentaient une moyenne d'âge de 73 ± 13 ans, étaient majoritairement des hommes (76 %), avec une BPCO de stade III ou IV de GOLD (59%). 18 patients présentaient des DD positifs et 5 EP ont été confirmées. Le gradient ΔCO_2 avec un seuil à 6mmHg avait une sensibilité très élevée à 100 % (IC 95% 50,6-100) et une spécificité à 69,2% (IC 95% 42 -87,4). L'aire sous la courbe était de 0,885 (IC95% : 0,793-0,976). L'échographie pulmonaire selon la méthode du « BLUE Protocol » présentait une sensibilité prometteuse à 100 % (IC 95 % 50,6-100) et une spécificité à 30,8% (IC 95 % 12,6-58). L'échographie veineuse 4 points des membres inférieurs avait une spécificité élevée à 100 % (IC 95% 72,9-100), mais sa sensibilité à seulement 60 % (IC 95% 23,1-88) ne permettait pas d'exclure l'EP en sécurité.

Conclusion : L'intégration du gradient ΔCO_2 et de l'échographie pulmonaire selon la méthode du « BLUE Protocol » pourrait améliorer le rendement de la démarche diagnostique d'EP chez les patients présentant une EA de BPCO.

Composition du Jury :

Président : Professeur Wiel Eric

Assesseurs : Professeur Scherpereel Arnaud, Docteur Lemesle Gilles, Docteur Dubart Alain Eric.