



UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Étude SYFAREP : Évaluation pré test de l'algorithme YEARS chez les patients à faible risque d'embolie pulmonaire au service d'accueil des urgences du Centre Hospitalier de Lens entre 2020 et 2022

Présentée et soutenue publiquement le 21/10/2024 à 16h au Pôle Recherche

Par Simon QUEVAL

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Éric WIEL

Assesseurs:

Monsieur le Docteur Basile VERDIER
Monsieur le Docteur Brieuc NOIROT-COSSON

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Camille COQBLIN

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

LISTE DES ABREVIATIONS

- ACR: ARRÊT CARDIO-RESPIRATOIRE
- AIT : ACCIDENT ISCHÉMIQUE TRANSITOIRE
- AOD: ANTICOAGULANT ORAUX DIRECT
- ARS : AGENCE RÉGIONALE DE SANTÉ
- AVC : ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL
- AVK: ANTI-VITAMINE K
- BPM: BATTEMENTS PAR MINUTE
- CH: CENTRE HOSPITALIER
- CIVD: COAGULATION INTRA-VASCULAIRE DISSÉMINÉE
- DIM: DÉPARTEMENT D'INFORMATIQUE MÉDICALE
- ECG: ÉLECTROCARDIOGRAMME
- ESC: EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY
- EP: EMBOLIE PULMONAIRE
- ETT: ÉCHOGRAPHIE TRANSTHORACIQUE
- HBPM: HÉPARINE DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE
- HNF: HÉPARINE NON FRACTIONNÉE
- HTAP: HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE
- IC 95%: INTERVALLE DE CONFIANCE 95%
- IDM: INFARCTUS DU MYOCARDE
- IMC: INDICE DE MASSE CORPOREL
- MTEV: MALADIE TROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE
- OMI : ŒDÈME DES MEMBRES INFÉRIEURS
- OR: ODDS RATIO
- PAS : PRESSION ARTÉRIELLE SYSTOLIQUE
- PAD : PRESSION ARTÉRIELLE DIASTOLIQUE
- PERC: PULMONARY EMBOLISM RULE-OUT CRITERIA
- PESI: PULMONARY EMBOLISM SEVERITY INDEX
- SAU: SERVICE D'ACCUEIL DES URGENCES
- SFMU: SOCIÉTÉ FRANCAISE DE MÉDECINE D'URGENCE
- SPO2: SATURATION PULSÉE EN OXYGÈNE
- TAPSE: TRICUSPID ANNULAR PLANE SYSTOLIC EXCURSION
- USIC : UNITÉ DE SOINS INTENSIFS CARDIOLOGIQUES
- VD: VENTRICULE DROIT
- VG: VENTRICULE GAUCHE
- VPP: VALEUR PRÉDICTIVE POSITIVE
- VPN: VALEUR PRÉDICTIVE NÉGATIVE

SOMMAIRE

PRÉAMBULE	1
INTRODUCTION	
1. Généralités	
1.1. Histoire de l'embolie pulmonaire	2
1.2 Épidémiologie	
1.3. Physiopathologie	6
1.3.1. Formation du thrombus	6
1.3.2. Migration embolique du thrombus	7
1.3.3. Les D-dimères	9
1.4 Facteurs de risque de l'embolie pulmonaire	9
2. Stratégie diagnostique	11
2.1. Suspicion clinique	11
2.2. Scores cliniques	13
2.3. Examens paracliniques	15
2.3.1. L'électrocardiogramme (ECG)	15
2.3.2. D-dimères	16
2.3.3. Bilan biologique	16
2.3.4. Gazométrie artérielle	17
2.3.5. Radiographie thoracique	17
2.3.6. Angioscanner thoracique	17
2.3.7. Scintigraphie pulmonaire	18
2.3.8. Échographie cardiaque transthoracique (ETT)	19
2.3.9. Écho-doppler des membres inférieurs	20
3. Prise en charge	20
3.1. Évaluation du pronostic	20
3.2. Anticoagulation	22
3.2.1. Anticoagulation Oraux Direct (AOD)	22
3.2.2. Thrombolyse	24
3.2.3. Thérapeutiques associées	26
3.3. Orientation et suivi de l'embolie pulmonaire	26
3.3.1. Orientation	26

3.3.2. Suivi de l'embolie pulmonaire	27
4. Nouvelle stratégie de prise en charge	28
5. Justification de l'étude	30
MATÉRIEL ET MÉTHODE	32
1. Modalités de l'étude	
2. Population étudiée	32
2.1. Critères d'inclusion	32
2.2. Critères de non-inclusion	33
2.3. Critères d'exclusion	33
2.4. Critères de jugement	34
2.4.1. Critère de jugement principal	34
2.4.2. Critères de jugement secondaires	34
2.5. Déroulement de la recherche	34
3. Recueil des données	35
4. Analyse des données	36
4.1. Stratégie diagnostique de l'étude	36
4.2. Analyse statistique	38
5. Éthique	38
RÉSULTATS	39
1. Population de l'étude	39
1.1. Caractéristiques globales de la population	41
1.2. Caractéristiques cliniques de la population	43
1.3. L'angioscanner thoracique	46
1.3.1. Dans la population étudiée	46
1.3.2. Selon les comorbidités	48
1.3.3. Selon les présentations cliniques	49
2. Stratégie diagnostique YEARS	50
2.1. Population étudiée	50
2.2. Algorithme YEARS en fonction du sexe	51
2.3. Algorithme YEARS en fonction de l'âge	53
3. Orientation d'aval et traitement	55
DISCUSSION	56
1. Population de l'étude	56

2. Résultats généraux	57
2.1. Algorithme YEARS	57
2.2. Symptomatologie de l'embolie pulmonaire	60
2.3. ECG et embolie pulmonaire	61
3. Forces de l'étude	62
4. Faiblesses de l'étude	64
5. Proposition d'ouverture sur une étude ultérieure	65
CONCLUSION	67
INDEX - TABLEAUX ET FIGURES	68
RÉFÉRENCES	69
ANNEXES	76
ANNEXE 1 : Algorithme YEARS selon T. Van Der Hulle et al	76
ANNEXE 2 : Cascade de coagulation	77
ANNEXE 3 : Examens paracliniques dans l'embolie pulmonaire	78
ANNEXE 4 : Score PESI simplifié	80
ANNEXE 5 : Description des patients présentants une EP avec aucun critère des D-dimères inférieurs aux seuils	

PRÉAMBULE

Les Maladies Thromboemboliques Veineuses (MTEV) regroupent deux entités pathologiques que sont la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP) (1).

La stratégie diagnostique de l'EP est de nos jours bien codifiée. Celle-ci repose initialement sur une suspicion clinique malgré une symptomatologie aspécifique (douleur thoracique, dyspnée, syncope, etc...). Par la suite, il convient d'évaluer la probabilité clinique afin de juger de la nécessité de réaliser le dosage sanguin des D-dimères puis l'éventuelle réalisation d'un angioscanner thoracique (1).

En l'absence d'instabilité hémodynamique, la probabilité clinique lors de la suspicion clinique d'une EP est évaluée par le score de Wells ou Genève révisé. Ces deux scores sont validés afin de déterminer si la probabilité d'EP est faible (prévalence <10%), intermédiaire (prévalence entre 10 et 40%) ou élevée (prévalence >70%) (1).

En cas de probabilité clinique faible ou intermédiaire, il est nécessaire de réaliser un dosage des D-dimères afin d'évaluer par la suite la pertinence d'une éventuelle imagerie. Les seuils validés sont un seuil inférieur à 500 ng/ml ou adapté à l'âge si ce dernier est supérieur à 50 ans (1).

En cas de D-dimères positifs ou de probabilité clinique élevée, il convient alors réaliser un angioscanner thoracique (1).

Cependant, la réalisation de cette imagerie n'est pas sans risque pour les patients notamment pour ceux à faible risque d'EP pour lesquels la balance bénéfice risque est parfois en défaveur de la réalisation de l'examen (2).

Dans le but de faciliter nos pratiques, de nombreux scores ont été évalués ces dernières années, dont certains sont validés en pratique courante. Une étude néerlandaise publiée dans *The Lancet* en 2017 par T. Van Der Hulle et al (2) décrit un nouvel algorithme afin d'augmenter le seuil des D-dimères à 1000 ng/ml dans le cadre des EP à faible risque selon le score de Wells.

Il s'agit de l'algorithme YEARS (annexe 1) qui a été validé dans de nombreux pays notamment aux Etats-unis (3) mais également en Europe (par une étude multicentrique aux pays bas en 2017 et également une étude multicentrique en France, Belgique, Suisse et Canada en 2022) (2, 4).

INTRODUCTION

1. Généralités

1.1. Histoire de l'embolie pulmonaire

Le premier cas de thrombose est décrit dans la littérature en 1271 par un moine franciscain, Guillaume DE SAINT PATHUS, chez un jeune cordonnier (5). En effet, il décrit certains symptômes caractéristiques d'une thrombose veineuse profonde tels que l'œdème ainsi que ainsi que des douleurs progressives du membre inférieur.

En 1856, le pathologiste et homme politique allemand, Rudolph VIRCHOW (1821-1902) décrit la triade éponyme. Ce dernier décrit les facteurs favorisant la formation du caillot sanguin avec l'association de la stase veineuse, l'altération de la paroi vasculaire et l'hypercoagulabilité (5).

L'association fréquente entre un processus néoplasique et la thrombose veineuse est décrite par la suite en 1867 par un médecin et homme politique français, Armand TROUSSEAU (1801-1867). En effet, en 1867, il décède d'un cancer gastrique dont il avait lui même fait le diagnostic quelques mois plus tôt devant l'apparition d'une thrombose veineuse du membre supérieur (5). De nos jours, le syndrome de Trousseau désigne l'apparition de multiples thromboses de localisation différentes précédant la découverte d'un processus néoplasique (1, 5).

En 1916, Jay Mc LEAN (1890-1957), chirurgien américain, identifie des molécules aux propriétés anticoagulantes à partir d'extrait de foie de chien qu'il va nommer héparine de « Hépar » signifiant « foie » en Grec (5). Les travaux ont été poursuivi par William HOWELL, avec l'aide de T. Emette HOLT, qui identifie un anticoagulant polysaccharidique. L'héparine a longtemps été la molécule de référence dans le traitement des maladies thromboemboliques et reste recommandée dans la prise en charge de l'EP notamment grave (1,5).

En 1931 est décrit l'anti vitamine K (AVK). En effet, cette année là, un vétérinaire identifie un nombre élevé de décès par hémorragie chez des vaches ayant ingéré des trèfles moisis. Par la suite, le docteur Karl LINK (1901-1978, biochimiste américain) et ses associés mettent en évidence la molécule responsable qui est le Dicoumarol dont l'antidote est la vitamine K. Le Dicoumarol est un dérivé de la Coumarine utilisé

initialement comme raticide à forte dose devant les graves hémorragies internes qu'elle provoquait avant d'être utilisée en pratique clinique comme traitement anticoagulant puis remplacée par de nos jours par la Warfarine (dérivé de la molécule Coumaphène et également dérivé de la Coumarine) (5).

Tage ASTRUP décrit en 1939 la première protéine naturelle anticoagulante dont l'effet est multiplié par 2000 lors de la mise en place d'un traitement par héparine. Il s'agit de l'antithrombine dont son déficit est décrit en 1965 par Olav EGEBERG (5).

Les années 1960 marquent un tournant dans le diagnostic de l'EP. En effet, jusqu'à cette décennie, le diagnostic était malheureusement fait post mortem chez les patients. Et par la suite, les EP sont mises en évidence grâce à l'angiographie et la scintigraphie pulmonaire (5)

La protéine C et S, 2 inhibiteurs naturels de la coagulation sont décrits dans les années 1970 (5).

La protéine C est décrite pour la première fois par Jan STENFLO. Il s'agit d'une protéine découverte dans le plasma sanguin de bovin et dépendante de la vitamine K qui inhibe la coagulation par inactivation du facteur Va et VIIIa de la cascade de coagulation. Elle va donc être responsable de la fibrinolyse contribuant à la dégradation et dissolution du caillot sanguin.

La protéine S est quant à elle décrite pour la première fois par Richard DISCIPIO. Elle agit en tant que cofacteur de la protéine C et est également vitamine K dépendante.

En 1980 est proposé l'utilisation des D-dimères comme test d'exclusion de la TVP puis de l'EP (5). En effet, les D-dimères sont des produits issus de la dégradation de la fibrine lors du processus de fibrinolyse endogène.

Dans les années 1990, l'échographie Doppler se développe, de même que l'angioscanner thoracique entrainant un abandon progressif de l'angiographie pulmonaire. A la fin de cette décennie, l'utilisation des D-dimères comme test d'exclusion d'une EP devient une référence devant une sensibilité et une valeur prédictive négative (VPN) élevée (5).

En 1993, le scientifique hollandais, Björn DALHBÄCK, fait la découverte d'une mutation du facteur V de la coagulation à l'origine d'un risque accru de thrombose (5). Il s'agit de la mutation du Facteur V de LEIDEN (ville hollandaise où a été découverte la mutation).

En 2001, l'OMS reconnait l'association entre le risque de thrombose et les longs trajets en avion (5). En effet, le risque de TVP double après 4h de vol chez les patients à risque.

Les anticoagulants oraux directs sont mis sur le marché en 2008 et rejoignent les deux autres classes de traitement des MTEV déjà présents, les AVK et l'héparine (1,5).

En 2015, L'OMS rapporte que l'EP est la 3eme cause de mortalité cardiovasculaire derrière l'infarctus du myocarde (IDM) et l'accident vasculaire cérébral (AVC), mais également la première cause de mortalité hospitalière évitable (1, 5, 6).

1.2 Épidémiologie

Les MTEV sont un problème de santé publique avec chaque année près de 35 000 patients hospitalisés en France pour une EP et une mortalité hospitalière d'environ 5% (7). Comme le rapporte l'European Society of Cardiology (ESC), une étude franco-britannique mettait en évidence une incidence de MTEV à 1,83/1000 habitants/an et 0,6/1000 habitants/an concernant l'EP, soit environ 100 000 cas/an en France (1, 8).

De plus, l'incidence annuelle augmente avec l'âge pour atteindre une incidence de 1/100 après l'âge de 75 ans contre 1/10 000 avant l'âge de 40 ans (1, 7, 8).

L'EP est actuellement la 3eme maladie cardiovasculaire après l'IDM et l'AVC (1). Elle est également la 2ème cause de mort subite après l'IDM (9).

Selon la société française de cardiologie, l'EP est responsable d'environ 5 000 à 10 000 décès/an en France (10).

Une étude basée sur les données de l'état civil de l'OMS datant de 2019 sur la mortalité de l'EP en Europe entre 2000 et 2015 rapporte une augmentation du diagnostic de l'EP associé à une diminution de la mortalité (6).

Sur les 650 millions de patients inclus dans cette étude, l'EP semble être plus fréquente chez la femme, mais également plus mortelle. Effectivement, la mortalité brute est de 6,8 pour 100 000 habitants (IC 95% 6,7– 6,9) chez les femmes et 5,1 pour 100 000 habitants (IC 95% 5,1–5,2) chez les hommes.

La revue épidémiologique de V. Olie et C. Bonaldi publiée en 2014 rapporte une augmentation hivernale de la mortalité et du nombre d'EP hospitalisées. Les arguments avancés sont une vasoconstriction liée au froid, une diminution de l'activité physique et une activation de la coagulation liée au froid (11).

Lorsqu'elles sont diagnostiquées et traitées de façon adaptées, les MTEV sont associées à un faible risque de mortalité à court terme. Néanmoins en l'absence de traitement, le taux de récidive à 3 mois est de 30% avec un taux de létalité compris entre 10 et 45 % (12, 13).

Cependant, l'épidémiologie des MTEV reste difficile à évaluer devant les difficultés diagnostiques. En effet, l'EP présente une symptomatologie aspécifique voir paucisymptomatique et même parfois insidieuse avec des douleurs abdominales à l'origine d'erreur et d'errance diagnostique (7, 10).

A l'inverse, elle peut aussi présenter un tableau fatal à l'origine d'une mort subite chez des patients de plus en plus vieillissant et dont la cause n'est pas recherchée systématiquement par une autopsie. De ce fait, l'incidence de l'EP semble sous estimée, aussi bien en France qu'en Europe (6).

Récemment, deux études prospectives multicentriques, menées respectivement en 2012 (14) et 2017 (15), rapportent des différences de caractéristiques entre les patients d'Europe et des États-Unis dans le cadre des MTEV.

On note une prévalence de l'EP 4 fois plus élevée en Europe (10,7% de la population étudiée) en comparaison aux États-Unis (avec une prévalence de 2,5% de la population étudiée).

Ceci s'explique en partie par la différence des caractéristiques des patients.

En effet, les patients européens présentent des antécédents de MTEV, de cancer actif ou d'insuffisance cardiaque plus importants. De même, ils sont plus âgés et ont une fréquence respiratoire moyenne plus importante. Ils ont également une fréquence plus élevée de syncopes et d'hémoptysies, mais une fréquence plus faible de douleurs thoraciques ou de dyspnées.

Il existe également une différence de prise en charge entre les médecins européens et américains comme constaté dans l'étude prospective multicentrique de G.Pernod et al de 2017 (15).

Premièrement, l'arrêt des investigations en cas de D-diméres négatifs avec une probabilité faible ou modérée est plus fréquente en Europe qu'aux États-Unis (92,7% contre 75,7% respectivement).

Ensuite, le recours à l'imagerie est plus fréquente aux États-Unis qu'en Europe (44,4% contre 19,2% respectivement) devant une probabilité clinique faible ou modérée associée à des D-dimères négatifs. Cela entraîne un risque de sur-diagnostic d'EP chez les patients à faible probabilité clinique (pouvant atteindre jusqu'à 64%) et exposant donc aux risques hémorragiques de l'anti-coagulation curative des EP sous segmentaires non significatives (16).

Pour finir, les praticiens européens considèrent le plus souvent l'EP comme le diagnostic le plus probable, ce qui augmente la probabilité clinique d'EP selon le score de Wells (15, 16).

Ces conclusions pourraient expliquer le fait que la proportion de patients à faible risque d'EP est plus faible en Europe qu'aux États-Unis. A contrario, la proportion de patients avec une probabilité modérée est plus élevée en Europe.

Il est donc vrai que ceci soulève la question de l'extrapolabilité des études américaines pour nos patients européens au vu des disparités présentées.

1.3. Physiopathologie

L'EP est secondaire à une TVP proximale dans 70% des cas (10).

La TVP correspond à la présence d'un thrombus dans les veines profondes des membres inférieurs. Elle est définie comme proximale lors qu'elle touche les veines iliaques, fémorales et/ou poplitées. Elle est considérée comme distale lorsqu'elle touche les veines sous poplitées (1, 10).

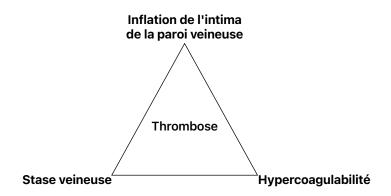
L'EP thromboembolique correspond à une obstruction des artères pulmonaires ou de leurs branches par un thrombus fibrino-cruorique (7, 10).

1.3.1. Formation du thrombus

La formation du thrombus repose sur la triade de Virchow (figure 1) (10).

En effet, sous l'influence de trois facteurs que sont la stase veineuse, l'altération de l'endothélium et l'hypercoagulabilité par anomalie de l'hémostase, un thrombus peut se former initialement via l'agrégation plaquettaire médiée par le fibrinogéne.

Figure 1: Triade de Virchow



Ensuite, via la cascade enzymatique de la coagulation (annexe 2), le thrombus, initialement peu adhérent à l'endothélium, va secondairement se consolider. Ceci est permis par la formation de thrombine, qui va transformer le fibrinogène soluble du thrombus en fibrine insoluble (10).

Il existe de façon physiologique une fibrinolyse permettant de limiter l'expansion du thrombus.

Au contact de la fibrine, le plasminogène (pro-enzyme circulante inactivée) se transforme en plasmine et ceci entraine la production d'un produit de dégradation de la fibrine et du fibrinogène qui correspond finalement aux D-dimères dosés en laboratoire (10).

1.3.2. Migration embolique du thrombus

Le point de départ de la formation du thrombus est le plus souvent distal et se situe dans des zones de ralentissement du flux (comme les veines soléaires, valvules, abouchement de veines collatérales) (10).

Sans traitement, deux évolutions sont possibles :

- Soit une lyse spontanée lorsque le thrombus est peu volumineux et que les facteurs étiologiques disparaissent rapidement.
- Soit une aggravation de l'obstruction et/ou extension avec migration embolique au système veineux proximal (veines fémorales, iliaques puis veine cave inférieure) puis le ventricule droit pour finir dans la circulation artérielle pulmonaire.

Les premiers retentissements hémodynamique de l'EP apparaissent lorsque 30 à 50% du lit artériel pulmonaire est occlus, sous réserve d'un état cardiorespiratoire optimal (10).

En fonction de la taille, du nombre de thrombus et du terrain sous jacent, le retentissement hémodynamique peut varier d'un état clinique paucisymptomatique jusqu'à un choc cardiogénique (12).

Ainsi, en l'absence de dysfonction du ventricule droit, il se met en place une compensation.

En effet, la stimulation du système sympathique permet d'augmenter les pressions artérielles pulmonaires afin de restaurer le flux pulmonaire et la vasoconstriction systémique permet de stabiliser la pression artérielle (1, 10).

Cependant, lorsque que cette compensation est dépassée, une résistance artérielle pulmonaire apparait à l'origine d'une augmentation de la post charge du ventricule droit (VD).

Puis s'en suit une augmentation des pressions dans les cavités droites à l'origine d'une augmentation de la demande en oxygène du myocarde et d'une baisse du débit coronaire qui provoque donc une ischémie du VD.

Dans ce contexte, cet état hémodynamique a pour conséquence une diminution de la précharge du ventricule gauche (VG) qui entraine une diminution du débit cardiaque et donc une diminution de la perfusion des artères coronaires aboutissant alors à une dysfonction du VG (1).

Cet ensemble va donc provoquer un état de coeur pulmonaire aigu avec la présence d'un septum paradoxal correspondant à un état de choc cardiogénique pouvant être fatal pour le patient (1).

Sans compter que l'EP peut être très rapidement fatale lorsqu'elle est bilatérale et proximale engendrant un collapsus hémodynamique (12).

Par ailleurs, les symptômes respiratoires sont les conséquences d'une modification du rapport ventilation/perfusion avec l'apparition d'un effet shunt et une baisse du débit cardiaque. Plus rarement, on peut observer un shunt droite gauche par réouverture d'un foramen ovale perméable qui majore l'hypoxémie (1, 10).

L'hypoxémie est quant à elle à l'origine d'une hyperventilation engendrant une hypocapnie (1).

1.3.3. Les D-dimères

Comme nous l'avons vu précédemment, les D-dimères correspondent aux produits de dégradation de la fibrine qui se produit de façon physiologique lors d'une EP (7, 10).

La technique de référence dans les laboratoires pour le dosage des D-dimères est la méthode immuno-enzymatique type ELISA. Cette technique repose sur des anticorps monoclonaux qui sont dirigés contre les monomères de fibrine. Il s'agit d'un test quantitatif et plus sensible que les méthodes non immunologiques.

Dans les MTEV, le dosage D-dimères possède une sensibilité et une VPN élevées (95% et 98% respectivement) permettant d'exclure le diagnostic avec une certaine sécurité (17, 18).

Cependant, la spécificité des D-dimères est faible (40%) (18, 19) car ceux-ci peuvent être augmentés dans de nombreuses situations physiologiques et pathologiques (pouvant être à l'origine d'une hypercoagulabilité) comme :

- Âge élevé,
- Grossesse,
- Infection et inflammation,
- L'obésité.
- Processus néoplasique,
- Insuffisance rénale (à l'origine d'une diminution de l'excrétion des D-dimères ou d'une augmentation de la sécrétion de la fibrine), et cirrhose.
- Traumatisme et chirurgie récent,
- Dissection aortique, syndrome coronarien aigu et arythmie,
- Brûlure et traumatisme physique sévère.

1.4 Facteurs de risque de l'embolie pulmonaire

La suspicion de l'EP repose sur une suspicion clinique associée à la présence de nombreux facteurs de risque (tableau 1) (1, 10, 19, 20, 21, 22).

Les facteurs de risque peuvent être héréditaires, ou acquis par l'implication d'un des éléments de la triade de Virchow (1, 10).

<u>Tableau 1</u>: Facteurs de risque de l'embolie pulmonaire

Facteurs de risque héréditaires	Facteurs de risque acquis
Déficit en antithrombine III, protéine C ou S	Facteurs de risque majeurs
Mutation du facteur V de Leiden (résistance à la protéine C activée) et mutation du facteur II	Immobilisation prolongée > 3 jours
Altération du plasminogène	Traumatisme majeur des membres inférieurs < 3 mois
Hyperhomocysteinémie	Chirurgie ≤ 4 semaines avec anesthésie générale > 30 minutes, notamment les chirurgies orthopédiques.
Augmentation du taux plasmatique de facteur VIII	Antécédents de MTEV
Mutation de la prothrombine	Facteurs de risque modérés
	Insuffisance cardiaque et respiratoire
	Cancer solide ou hémopathie active évolutive en cours de traitement notamment par chimiothérapie. (19)
	AVC, HTA, diabète et tabagisme
	Insuffisance cardiaque et respiratoire
	Grossesse et post partum pendant 10 semaines (20)
	Cirrhose hépatique et maladies inflammatoires digestives
	Myopathies inflammatoires (Polyarthrite rhumatoïde, Lupus, maladie de Goujerot-Sjögren) (21)
	Autres facteurs de risque
	Obésité
	Hémoglobinurie paroxystique nocturne
	Syndrome néphrotique (19)
	Varices et insuffisance veineuse chronique
	Contraceptions et substitutions hormonales (oestrogenes)
	Âge > 65 ans
	Voies veineuses centrales
	Troubles thrombotiques acquis (syndrome des antiphospholipides)
	Voyage prolongé > 6 heures
	Excès de glucocorticoides endogènes et traitement par glucocorticoides* et par EPO (22)

^{*} Une seule étude cas témoin

Les facteurs de risque héréditaires, les hémopathies, les néoplasies solides, l'obésité et les syndromes néphrotiques sont à risque d'EP car induisent un état d'hypercoagulabilité (1, 19). Par ailleurs, les facteurs de risque héréditaires sont considérés comme étant à risque modéré d'EP.

La revue de C. Connolly et A. Khorana publiée en 2010 rapporte que les pathologies pulmonaires chroniques sont également plus à risque d'EP (19).

De plus, il est intéressant de rappeler au vu de la situation épidémiologique de ces dernières années, que l'infection par la COVID-19 représente un risque indépendant de MTEV.

Cette infection prédispose à un risque de thrombose (que ce soit artérielle ou veineuse). Ceci s'explique par l'inflammation excessive, l'hypoxie, la CIVD et le dysfonctionnement endothélial (par effet direct du virus sur les cellules et la stase veineuse) à l'origine d'une hypercoagulabilité pouvant persister jusqu'à six mois suivant le diagnostic (23).

2. Stratégie diagnostique

2.1. Suspicion clinique

Le plus souvent, le diagnostic d'EP est suspecté devant des symptômes aspécifiques tels qu'une douleur thoracique, une dyspnée (oxygénoréquerante ou non), une syncope, une hémoptysie, ou encore une toux non productive (1, 10). Ces symptômes peuvent également être associés.

La triade symptomatique la plus fréquente est la douleur thoracique de type pleurétique, associée à une dyspnée et une hémoptysie. Cependant, cette triade n'est présente que dans 10% des cas (12).

La douleur thoracique pleurétique est l'un des symptômes les plus fréquents avec la dyspnée, mais également le moins spécifique. Dans la plupart des cas, cette douleur thoracique est aiguë, majorée par l'inspiration profonde, la toux et les mouvements tout cela résultants d'une inflammation pleurale par des embols distaux.

Parfois, cette douleur thoracique peut être reproduite à la palpation et donc plutôt faire évoquer une origine pariétale. Cependant, la douleur reproduite à la palpation n'est pas associée à une plus faible prévalence d'EP et n'exclut donc pas le diagnostic (24).

La dyspnée est le plus souvent aiguë et brutale mais peut être progressive sur plusieurs semaines. L'auscultation est le plus souvent normale (9). Néanmoins, l'EP distale peut également être à l'origine d'un épanchement pleural (12).

L'hémoptysie de sang rouge ou rosé (du simple filet de sang à l'hémoptysie massive) n'est présente que dans 4,5 à 11% des cas (12). Elle est la traduction clinique d'une hémorragie intra-alvéolaire. En effet, ce symptôme est le plus souvent retrouvé lors d'une occlusion complète des artères pulmonaires périphériques à l'origine d'un infarctus pulmonaire (10, 12). Dans le cas de ce dernier, le tableau peut également prendre celui d'une pneumopathie avec la présence d'une douleur thoracique et d'une dyspnée fébrile (7, 10).

Dans plus de 50% des cas, la TVP est asymptomatique et peut être découverte d'emblée par la mise en évidence d'un processus thromboembolique pulmonaire (10). En effet, les signes cliniques de TVP ne sont observés chez seulement 15% des patients :

- Œdème du membre inférieur et rougeur,
- Douleur dans le membre inférieur,
- Sensation de chaleur,
- Sensation de jambe lourde,
- Hyperesthésie.

La suspicion clinique est renforcée en présence des facteurs de risque vu dans le tableau 1. À noter que dans 40% des cas, les patients sont dénués de ces facteurs prédisposants (12).

Sur le plan hémodynamique, il conviendra de rechercher une tachypnée supérieure à 20 cycles/minutes et une tachycardie supérieure à 100 bpm qui sont fréquemment rencontrés dans l'EP, même s'ils restent eux aussi extrêmement aspécifiques (1).

Il est également important de rechercher des signes de choc et d'insuffisance cardiaque droite (œdèmes des membres inférieurs (OMI) blanc et prenant le godet, une turgescence jugulaire, un reflux hépatojugulaire, une hépatalgie ou une ascite) présents dans les formes les plus graves (1).

2.2. Scores cliniques

Le raisonnement et la suspicion de processus thromboembolique pulmonaire reposent également sur l'utilisation de score de prédiction clinique tel que le score de Wells et le score de Genève révisé (tableau 2) (1, 25). Ces scores permettent d'obtenir une probabilité clinique d'EP à l'aide de critères objectifs (à l'exception de l'item « diagnostic alternatif moins probables que EP » que l'on retrouve dans le score de Wells). Dans les deux cas, en cas de probabilité faible, le risque d'EP est environ inférieur à 10%. En cas de forte probabilité, le risque d'EP est environ supérieur à 60% (7).

<u>Tableau 2 :</u> Scores cliniques et probabilités cliniques d'embolie pulmonaire selon la SFMU* et l'ESC

Score de Wells	Points	Score de Genève révisé	Points
Cancer	1	Âge > 65 ans	1
Hémoptysie	1	Cancer	2
Antécédent de MTEV	1,5	Hémoptysie	2
Fréquence cardiaque > 100 bpm	1,5	Antécédent de MTEV	3
Chirurgie ou immobilisation < 4 semaines	1,5	Douleur spontanée du mollet	3
Signes cliniques de TVP	3	Chirurgie ou fracture récente	2
Diagnostic alternatif moins probable que EP	3	Signes cliniques de TVP	4
		Fréquence cardiaque : Entre 75 et 94 bpm > 95 bpm	3 5
Duchahilitá aliminus Dainta	ED (0/)	Doints ED (0/)	

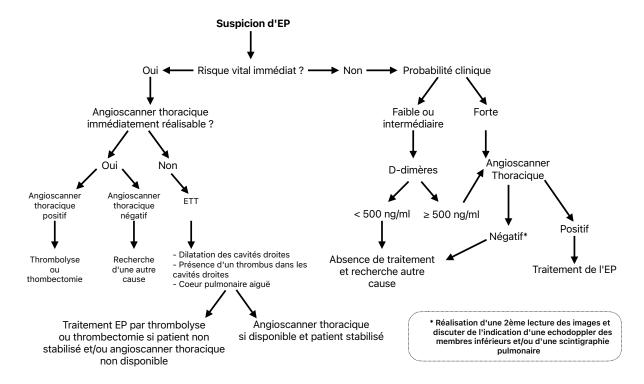
Probabilité clinique	Points	EP (%)	Points	EP (%)
Faible	< 2	2-6%	0-3	7-12%
Intermédiaire	2-6	17-24%	4-10	24-31%
Forte	>6	54-78%	>10	58-82%

^{*} SFMU: Société Française de Médecine d'Urgence; Wells PS et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the simplyRED D-dimer. Thromb Haemost 2000:83:416-20.

En fonction de la probabilité clinique, le clinicien a la possibilité de doser les Ddimères ou de réaliser directement un angioscanner thoracique (figure 2) :

- En cas de probabilité faible ou intermédiaire, les dernières recommandations en vigueur sont en faveur d'un dosage des D-dimères.
- En cas de probabilité élevée, il conviendra de réaliser d'emblée un angioscanner thoracique.

Figure 2 : Stratégie diagnostique de l'embolie pulmonaire selon l'ESC



Arbre diagnostic réalisé selon les recommandations de l'ESC en 2019 (1) Angioscanner thoracique positif : présence d'une EP à l'imagerie Angioscanner thoracique négatif : absence d'EP à l'imagerie

Cependant, il est important de retenir que la stratégie actuelle n'est pas applicable chez la femme enceinte et lors du post partum, pour lequel l'algorithme YEARS a été validé (26, 27).

De plus, ces scores ne s'appliquent pas lors d'une instabilité hémodynamique. Dans cette situation, le clinicien réalise directement un angioscanner thoracique si ce dernier est disponible immédiatement et que le patient est stabilisé (figure 2). Dans le cas contraire, il réalise une échographie cardiaque transthoracique (ETT) à la recherche d'arguments pour une EP (1, 7, 10).

Mais ce type de stratégie diagnostique pose la question de la sur-utilisation de la biologie et de l'imagerie thoracique injectée, notamment chez les patients à faible risque d'EP.

Dans ce contexte, une méta-analyse de B. Singh et al datant de 2012 et une étude prospective multicentrique de non infériorité dans 14 services d'urgences en France de Y. Freund et al en 2018 ont analysé la pertinence du score de PERC (Pulmonary Embolism Rule-out Criteria) (28, 29).

En effet, ce score repose sur 8 critères : saturation pulsée en oxygène (SpO2) inférieure à 94%, fréquence cardiaque supérieure à 100 bpm, âge supérieur à 50 ans, OMI unilatéral, hémoptysie, traumatisme et/ou chirurgie récent, antécédent de MTEV et prise d'œstrogènes.

En l'absence de l'ensemble de ces 8 critères, la méta-analyse de 2012 précise que le score PERC présente une sensibilité de 0,97 (IC 95% 0,96-0,98) ainsi qu'un rapport de vraisemblance négatif faible à 0,17 (IC 95% 0,13-0,23). La prévalence de l'EP était inférieure à 1% pour les patients avec un score de PERC égal à zéro (28). L'étude de non infériorité publiée en 2018 démontre quant à elle que ce score permet de diminuer le nombre d'angioscanner thoracique de 10%, de diminuer le temps de passage dans les services d'urgences de 36 minutes et d'être utilisé en toute confiance chez les populations à faible probabilité clinique sans avoir recours à la biologie (29).

L'application à la pratique courante de ce nouveau score a également été validé par *l'ESC* et l'*American Society of Hematology* (1, 30).

2.3. Examens paracliniques

2.3.1. L'électrocardiogramme (ECG)

Il s'agit d'un examen simple, rapide, peu coûteux qui doit être réalisé pour une suspicion d'EP et de façon plus générale de manière systématique en cas de douleurs thoraciques et/ou de dyspnées.

Dans le cadre de l'EP, l'ECG bénéficie d'une valeur pronostique. En effet, comme l'a mis en évidence un registre prospectif en 2005, la présence d'une arythmie auriculaire, d'un bloc de branche droit, d'une onde Q dans le territoire inférieur ou une modification du segment ST dans les dérivations précordiales sont associés de façon significative à une évolution fatale indépendamment de l'état clinique (31).

Donc, l'ECG peut être normal ou mettre en évidence :

- Une tachycardie sinusale, présente chez 40% des patients (32).
- Des signes d'atteintes cardiaques droites : onde S en D1 et onde Q en D3 (plus connus sous le nom de « S1Q3 »), bloc de branche droit complet, des troubles de la repolarisation (1, 32) (annexe 3).
- Des diagnostics différentiels : signes électriques en faveur d'un IDM, ou d'une péricardite aiguë.

2.3.2. D-dimères

Du fait de son faible coût, de sa VPN élevée et de son accessibilité, ce marqueur de la fibrinolyse endogène est utilisé en complément des scores cliniques dans le diagnostic d'élimination d'une MTEV.

Les seuils couramment utilisés dans les stratégies diagnostiques (figure 2) et validés en Europe sont :

- Inférieurs à 500 ng/ml pour les patients de moins de 50 ans (1, 7, 10).
- Inférieurs à 10 x âge ng/ml pour les patients de plus de 50 ans et également pour les patients connus comme porteurs d'une néoplasie actif, d'une insuffisance respiratoire chronique ou encore en cas d'âge supérieur à 75 ans (1, 34, 35).

2.3.3. Bilan biologique

En complément du dosage des D-dimères, il est habituel de réaliser également (1) :

- Une numération de la formule sanguine à la recherche d'une anémie ou d'une thrombopénie pouvant modifier la prise en charge.
- Un bilan de coagulation afin de rechercher un trouble de la coagulation pouvant impacter l'introduction d'un traitement anticoagulant.
- Un ionogramme sanguin à la recherche notamment d'une hyponatrémie. En effet, une méta-analyse de Xiao-Yu Zhou en 2017 portant sur 18 616 patients atteints d'une EP a mis en évidence que le groupe de patients présentant une hyponatrémie présente une mortalité moyenne à 30 jours de 15,9% contre 7,9% pour le groupe normonatrémie (OR 5,6 avec IC 95% 3,4-9,1) (36).
- La fonction rénale à la recherche d'une insuffisance rénale pouvant contre-indiquer la réalisation d'un angioscanner thoracique.
- Les NT-pro-BNP et la troponine (marqueurs cardiaques) sont des marqueurs de gravités à visée d'orientation concernant la prise en charge thérapeutique. Une élévation des NT-pro-BNP sont en faveur d'une défaillance cardiaque droite. Tandis qu'une élévation du taux de troponine est en faveur d'une souffrance myocardiaque (37).
- Le lactate qui est un marqueur de déséquilibre entre les apports et la demande en oxygène tissulaire. Un lactate artériel supérieur à 2 mmol/l est en faveur d'une EP compliquée (38, 39).

2.3.4. Gazométrie artérielle

Non réalisée de façon systématique, mais permet d'acquérir des arguments en faveur du diagnostic avec notamment la présence d'un effet shunt, caractérisé par une hypoxémie (PaO2 < 80mmHg) et une hypocapnie (PaCO2 < 35 mmHg). Cet argument supplémentaire en cas de suspicion d'EP n'est ni sensible ni spécifique (7).

Sans compter que l'hypoxémie avec une saturation artérielle en oxygène inférieure à 90% est un critère de sévérité selon le score PESI (Pulmonary Embolism Severity Index, score pronostic qui oriente la prise en charge d'une EP confirmée) (33).

2.3.5. Radiographie thoracique

Elle peut être normale mais également mettre en évidence une atélectasie en bande, un épanchement pleural ou un infarctus pulmonaire avec une condensation souspleurale (signe de la bosse de Hampton). La présence d'une artère pulmonaire centrale proéminente (signe de Fleischner) sur la radiographie thoracique est un argument rare en faveur de l'EP (annexe 3).

Elle est également utile pour rechercher un diagnostic différentiel (pneumonie, pneumothorax, fracture de côte...), ce qui en fait un examen de première intention devant son faible coût et sa grande disponibilité (7).

2.3.6. Angioscanner thoracique

Aux cours des deux dernières décennies, l'angioscanner spiralé thoracique multibarette est devenu l'examen de référence pour le diagnostic de l'EP (1).

En effet, comme le prouve l'étude PIOPED II (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II) publiée en 2007, l'angioscanner thoracique présente une sensibilité de 83% et une spécificité de 96% pour le diagnostic de l'EP (40).

Il est considéré comme positif si il est mis en évidence une lacune endovasculaire ou l'absence d'opacification d'une section d'une artère pulmonaire (sous-segmentaire ou plus proximale) (12).

Cet examen présente de nombreux avantages (1):

- Le caractère spécifique de l'examen avec la confirmation du diagnostic quelle que soit la probabilité clinique,
- La large disponibilité dans la grande majorité des hôpitaux de France,

- Un temps d'acquisition court,
- Il permet également de mettre en évidence d'éventuels diagnostics différentiels.

Cependant, cet examen présente également de nombreux inconvénients non négligeables.

En premier lieu, le risque de processus néoplasique radio induit (20, 41, 42). En effet, le développement de l'imagerie a permis de diminuer progressivement les doses de l'ordre de 3 à 10 mSv qui correspondent tout de même à 1 ou 2 ans d'irradiation terrestre. Cette radiation est donc à risque significative de néoplasie, pulmonaire en première ligne chez l'homme et mammaire chez la femme (41).

Ce risque est d'autant plus important chez les femmes jeunes et enceintes devant une sensibilité accrue du tissu mammaire.

Ainsi, le risque de cancer estimé pour une femme et un homme de 60 ans sont de 1 sur 715 et de 1 sur 1911, respectivement (41).

Il existe également un risque de néphropathie au produit de contraste et de réaction allergique à l'origine d'une sur-morbimortalité et d'hospitalisations (41, 42).

De plus, le développement de l'imagerie et des nouveaux scores diagnostics sont responsables de la découverte d'EP sous segmentaires qui a doublé ces dernières années avec des doutes sur le bénéfice thérapeutique dans certains cas (41). En effet, ces patients ont donc bénéficié d'une anticoagulation à dose curative avec une balance bénéfice risque parfois en défaveur devant les risques associés à l'anticoagulation (risque d'hémorragie pouvant aller jusqu'au choc hémorragique).

Pour finir, cette imagerie présente un coût non négligeable et entraine une augmentation du temps de passage aux urgences (1, 42).

2.3.7. Scintigraphie pulmonaire

La scintigraphie pulmonaire en ventilation/perfusion est également une imagerie de référence dans le diagnostic de l'EP. Elle possède une sensibilité supérieure à l'angioscanner thoracique et une spécificité comparable. De plus, l'irradiation est moins importante qu'avec l'angioscanner thoracique. Cependant, il s'agit d'un examen peu accessible dans les services d'urgences (1).

2.3.8. Échographie cardiaque transthoracique (ETT)

Nous pouvons avoir recours à cet examen dans deux circonstances dans le cadre de l'EP.

Premièrement, dans le cadre de la suspicion d'EP grave avec un risque vital immédiat (figure 2). L'objectif de l'ETT est donc de rechercher des arguments en faveur d'une EP afin de discuter de la réalisation d'une thrombolyse. Les arguments recherchés sont une dilatation des cavités droites, des troubles de la cinétique segmentaire, une insuffisance tricuspide (avec une vitesse de jet supérieure à 3,8 m/s), un coeur pulmonaire aigu (présence d'un septum paradoxal, dilatation du ventricule droit, élévation des pressions pulmonaires, une hypokinésie du VD) et/ou un thrombus dans les cavités droites (1, 43). La prévalence du thrombus intra VD peut atteindre 18% chez les patients hospitalisés en soins intensifs pour une EP. Leur présence confirme le diagnostic d'EP mais est associée à une mortalité précoce élevée.

L'absence de ces arguments échographiques exclut l'EP comme cause de l'instabilité hémodynamique dans la majorité des cas (1).

Deuxièmement, dans le cadre de l'EP confirmée et à visée pronostique afin d'orienter la prise en charge du patient et son devenir. Son objectif est également de rechercher un coeur pulmonaire aigu ou la présence d'un thrombus intra ventriculaire. La présence de ces arguments échographiques orientera le patient dans une Unité de Soins Intensifs Cardiologiques (USIC) afin de discuter d'une thrombolyse en cas de dégradation hémodynamique (1).

Notons qu'avoir un rapport VD/VG > 1 et un TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) inférieur à 16mm est l'association avec un pronostic défavorable le plus souvent détaillé (1, 44, 45).

La diminution du TAPSE, témoin d'une diminution de la fonction du VD, est un argument indirect pour un retentissement de l'EP sur le VD (44). La dilatation du VD à l'ETT est observée chez environ 25% des patients atteints d'une EP (1).

De plus, l'ETT permet également de rechercher des arguments pour un diagnostic différentiel (une tamponnade, un dysfonctionnement valvulaire aiguë, une dissection aortique, un dysfonctionnement ventriculaire gauche, une hypovolémie).

2.3.9. Écho-doppler des membres inférieurs

Elle retrouve une TVP dans 30 à 50% en cas de présence d'une EP. Elle a une sensibilité de 90% et une spécificité proche de 95%.

Ainsi, en cas de suspicion d'une EP, la présence d'une TVP proximale est suffisante pour confirmer le diagnostic sans autres examens complémentaires. Alors que son absence ou sa localisation distale nécessite une confirmation par une imagerie thoracique (1).

Dans le cadre de l'urgence, les médecins urgentistes sont formés à la réalisation d'échographies 4 points (échographie du creux inguinal (veine fémorale) et du creux poplité des 2 membres inférieurs). Ce type d'échographie se fait à l'aide de la sonde linéaire haute fréquence (10-12 MHz).

L'objectif est de rechercher la présence d'un signe direct tel qu'un thrombus ou des signes indirects tels qu'une veine incompressible évoquant alors la présence d'un thrombus (1).

L'avantage de cette technique est la rapidité et la facilité de réalisation avec une sensibilité et une spécificité entre 90 et 100% (46).

Le principal inconvénient de cette échographie 4 points est qu'elle ne peut pas être réalisée si le patient a déjà un antécédent de thrombose veineuse à localisation identique (46). De plus, la valeur pronostique de cette technique nécessite un opérateur entrainé.

3. Prise en charge

3.1. Évaluation du pronostic

Les MTEV présentent de nombreuses complications pouvant engager le pronostic vital en l'absence de prise en charge adaptée.

En effet, l'une d'elles est l'infarctus pulmonaire secondaire à l'occlusion complète des l'artères pulmonaires segmentaires ou plus proximales (12). Ces derniers peuvent se surinfectés, ce qui grève le pronostic.

À moyen et long terme, la complication la plus redoutée est l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) de type 4 devant la morbidité qu'elle entraine pour les patients. Elle représente 4 à 5% des patients aux antécédents d'EP (47).

Une fois le diagnostic d'EP posé, il est donc nécessaire de stratifier le pronostic (figure 3) (1). Ceci permettra d'adapter la prise en charge en fonction du risque de décès à 30 jours.

Diagnostic d'EP EP non à haut risque EP à haut risque Thrombolyse Calcul du score - Thrombectomie **PESIs et ETT** Score PESIs ≥ 1 ou Score PESIs = 0 et dysfonction VD absence de dysfonction VD Dosage margueurs cardiaques Patient à bas risque Marqueurs cardiaques positives ou dysfoncton VD Marqueurs cardiaques positives et dysfonction VD Anticoagulation ambulatoire Patient à risque Patient à risque intermédiaire haut intermédiaire bas Anticoagulation Anticoagulation dans service conventionnel en soins intensif

Figure 3: Stratification du pronostic et orientation d'aval

Arbre réalisé selon les recommandations de l'ESC en 2019 (1). PESIs = PESI simplifié

En cas de patient à haut risque, défini par la présence d'un arrêt cardio-respiratoire (ACR), d'un choc obstructif (pression artérielle systolique (PAS) inférieure à 90mmHg ou nécessité de vasopresseurs et atteinte d'un organe cible), ou une hypotension persistante (PAS < 90mmHg ou diminution de PAS de plus de 40 mmHg), la mortalité à 30 jours est supérieure à 25% (1).

Concernant les patients non à haut risque, le score pronostic PESI simplifié a été développé. Ce dernier découle du score PESI. Son principal avantage est l'identification des patients à faible risque de mortalité à 30 jours, comme évoqué par une cohorte observationnelle en 2016 de E. Antoine et al (33, 48) (annexe 4).

Dans ce groupe de patients, il est également nécéssaire d'évaluer la fonction du VD. Celle-ci peut être réalisée par ETT (comme décrit ci dessus) ou par angioscanner thoracique. En effet, en 2015, une méta analyse de 49 études de F. Meinel et al incluant 13 000 patients atteints d'une EP met en évidence qu'un rapport VD/VG supérieur à 1 au scanner est associé à un risque de mortalité multiplié par 5 (45).

Le groupe de patient à bas risque de mortalité correspond à un score PESI simplifié à zéro et à l'absence d'une dysfonction du VD. Le risque de décès à 30 jours est de 1% (1).

Cependant, si le score PESI simplifié est supérieur ou égal à 1 ou en présence d'une dysfonction du VD, le risque de mortalité à 30 jours est de 11%. Ce groupe de patients à risque intermédiaire de mortalité nécessite une stratification complémentaire du risque. Un dosage des marqueurs cardiaques est donc nécessaire (1). Il s'agit de la seule combinaison validée pour l'évaluation du risque de décès à 30 jours chez les patients à risque intermédiaire selon le score PESI simplifié, comme le démontre l'essai controlé randomisé publié en 2012 par l'*American Heart Journal* (49).

En fonction de cette évaluation, il est donc possible de stratifier deux groupes de patients :

- Les patients à risque intermédiaire bas de mortalité qui correspond aux patients avec un seul critère positif (biologique ou dysfonction du VD) ou aucun des deux.
- Les patients à risque intermédiaire haut de mortalité en cas de dysfonction du VD et d'élévation des marqueurs cardiaques.

3.2. Anticoagulation

3.2.1. Anticoagulation Oraux Direct (AOD)

Les AVK ont longtemps été le traitement de référence des EP. Toutefois, la mise en place de ce traitement nécessite une période initiale d'anticoagulation par héparine dans l'attente d'un INR cible entre 2,0 et 3,0. De plus, ils sont sujets à de nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires. Les AVK semblent donc être un traitement peu adaptés à la prise en charge ambulatoire des EP (1, 10).

Les AOD sont des molécules qui inhibent directement les facteurs de coagulations activés. Plus précisément, le Dabigatran inhibe la thrombine ; l'Apixaban, Rivaroxaban et l'Edoxaban inhibent le facteur X activé.

Le principal avantage en comparaison aux AVK est leur administration à dose fixe sans nécessité de surveillance biologique systématique. De plus, les AOD diminuent le risque d'hémorragie majeure d'environ 40% (1), notamment les hémorragies intra-crâniennes comme l'a mis en évidence une méta-analyse en 2014 de T. Van Der Hulle et al (50).

L'Apixaban et le Rivaroxaban sont les deux AOD recommandés en pratique clinique selon *l'ESC* (1). En l'absence d'insuffisance rénale chronique sévère (clairance de créatinine inférieure à 30 ml/min/1,73 m2), la posologie recommandée d'Apixaban dans le traitement curatif d'une EP est de 10 mg deux fois par jour pendant 7 jours puis 5 mg deux fois par jour.

Concernant le Rivaroxaban, la posologie recommandée est de 15mg deux fois par jour pendant 21 jours puis 20 mg une fois par jour. L'administration doit être réalisée pendant les repas afin d'en améliorer l'absorption. Il est recommandé de diminuer la dose à 15 mg une fois par jour en cas de risque hémorragique significatif mais avec une balance bénéfice risque en faveur d'une anticoagulation.

Dans le cadre d'une insuffisance rénale chronique sévère (clairance de créatinine entre 15 et 29 ml/min/1,73m2), le Rivaroxaban et l'Apixaban doivent être utilisé avec prudence (1). Concernant l'Apixaban, il est recommandé de diminuer la posologie à 2,5mg deux fois par jour au long cours en cas d'insuffisance rénale sévère ou de la présence de deux des critères suivants :

- Âge supérieur à 80 ans,
- Créatinine supérieure à 133 micromol/l,
- Poids inférieur à 60 kg.

L'Apixaban et le Rivaroxaban ne sont pas recommandés en cas d'insuffisance rénale très sévère (clairance de créatinine inférieure à 15 ml/min/1,73m2), de dialyse, d'instabilité hémodynamique, d'insuffisance hépatique sévère, chez les femmes enceintes ou en période d'allaitement (1, 7). Ils ne sont pas non plus recommandés dans le cadre du syndrome des antiphospholipides comme évoqué dans l'étude prospective randomisée de non infériorité de V. Pengo et al en 2018 (51). En effet, cette étude menée dans 14 centres d'Italie rapporte que le Rivaroxaban augmente le taux d'événements thromboemboliques et hémorragiques majeurs par rapport à la Warfarine.

Par conséquent, l'ESC recommande d'instaurer les AOD en première intention dans les EP à bas risque ou risque intermédiaire bas selon le score PESI simplifiée (1) (figure 3).

Concernant le risque intermédiaire élevé, il est recommandé de débuter un traitement par héparine pendant quelques jours avec une surveillance rapprochée en soins intentifs avant un relai par AOD lors de la sortie (figure 3). L'Héparine de bas poids moléculaire (HBPM) et le Fondaparinux sont privilégiés à l'héparine non fractionnée (HNF) devant un risque hémorragique et de thrombopénie induite par héparine (TIH) moindre voire inexistant. De plus, ces deux premiers traitements ne nécessitent pas de surveillance systématique du taux d'anti-Xa. L'HNF, qui est à adapter en fonction du TCA, est privilégiée en cas d'insuffisance rénale aiguë, d'obésité sévère, d'instabilité hémodynamique constatée ou imminente dans l'attente d'une prise en charge par thrombolyse ou thrombectomie (1).

3.2.2. Thrombolyse

Dans le cadre des EP à haut risque de mortalité, la thrombolyse diminue la mortalité et le nombre de récidive d'EP (52).

D'après une étude randomisée multicentrique en double aveugle de JA. Kline et al en 2014 incluant 83 patients (53), la thrombolyse entraine une correction plus rapide de l'obstruction de l'artère pulmonaire qu'un traitement par HNF seul. Ceci entraine donc une diminution du risque de complication par diminution de la pression artérielle pulmonaire et des résistances de remplissage du VD.

Le bénéfice est plus important lorsque le traitement est débuté dans les 48h suivant le début des symptômes, mais reste toutefois bénéfique chez les patients ayant des symptômes depuis moins de 14 jours (54).

Concernant les EP à risque intermédiaire élevé de mortalité, pour lesquelles le risque de décompensation hémodynamique est élevé, l'étude de G. Meyer et al publiée en 2014 rapportait un réduction significative du risque de collapsus à la suite d'une thrombolyse. Il existe par contre un risque hémorragique sévère non négligeable, notamment intra et extra cérébral (55).

De plus, la méta-analyse de C. Marti et al datant de 2015 ne retrouve pas de rôle protecteur de la thrombolyse dans la prévention des séquelles à long terme en cas d'EP à risque intermédiaire (52).

Les principales molécules utilisées dans la thrombolyse ainsi que les contreindications de cette dernière sont résumés dans le tableau 3 (1). Les principales indications selon l'ESC sont :

- L'instabilité hémodynamique avec nécessité d'un support ventilatoire et/ou hémodynamique.
- L'ACR, dont l'EP fait partie des diagnostics différentiels en cas d'ACR à rythme non chocable, pour laquelle la décision doit être prise rapidement (1). La réanimation doit être poursuivie pendant 60 à 90 minutes suivant l'administration de la thrombolyse.
- Évolution non favorable sous héparinothérapie.
- Présence d'un thrombus dans les cavités cardiaques droites.

Tableau 3 : Principales molécules de thrombolyse et leurs contre-indications

Molécules	Posologies
rtPA	100 mg sur 2h ou 0,6mg/kg sur 15 minutes (dose maximale 50mg).
Streptokinase	250 000 UI en dose de charge sur 30 minutes suivi de 100 000 UI/h sur 12 à 24h.
Urokinase	4 400 UI/kg en dose de charge sur 10 minutes puis 4 400 UI/kg/h sur 12 à 24h

Contre-indications absolues	Contre-indications relatives
Antécédent d'AVC hémorragique ou d'origine inconnue	Anticoagulation orale
AVC ischémique dans les 6 mois précédents	Grossesse ou première semaine post-partum
Néoplasie du système nerveux central	Sites de ponctions non compressibles
Traumatisme majeur, intervention chirurgicale ou traumatisme crânien dans les 3 semaines précédentes	Réanimation traumatique
Saignement actif	Hypertension sévère réfractaire (PAS > 180 mmHg, PAD > 110 mmHg)
Trouble de coagulation avec risque hémorragique	Maladie hépatique sévère

PAD : pression artérielle diastolique

En cas de contre indication ou de patient réfractaire à la thrombolyse, il est recommandé de discuter de la réalisation d'une embolectomie chirurgicale, synonyme de thrombectomie, avec un centre référent. Une étude épidémiologique de L. Timothy et al incluant 174 322 patients hospitalisés entre 1999 et 2013 dans l'état de New-York a comparé le taux de survie et de récidive d'EP entre les patients ayant bénéficié d'une thrombolyse ou d'une thrombectomie. Il n'a pas été mis en évidence de différence

significative en terme de mortalité à 30 jours mais la thrombolyse est associée à un risque plus important d'AVC et de récidive d'EP (56).

3.2.3. Thérapeutiques associées

L'oxygénothérapie est indiquée pour les patients présentant une SpO2 inférieure à 90%. Une hypoxémie réfractaire à l'oxygénothérapie aux lunettes pourrait s'expliquer par un shunt droit-gauche ou un foramen ovale perméable (1).

L'intubation ne doit être envisagée uniquement lorsque le patient n'est plus capable de tolérer une ventilation non invasive. En effet, les patients présentants une insuffisance du VD sont fréquemment hypotendus et une hypotension sévère pourrait s'installer lors de la sédation, l'intubation ou la mise en place d'une ventilation à pression positive (1).

Le filtre cave est essentiellement recommandé chez les patients présentants une TVP proximale récente (moins d'un mois) et une contre indication absolue à une anticoagulation curative comme évoquée dans l'étude PREPIC en 2005 (57).

Il est également important de ne pas négliger les douleurs ressenties dans l'EP avec une antalgie adaptée, en privilégiant les antalgiques de pallier 1, voir pallier 2.

3.3. Orientation et suivi de l'embolie pulmonaire

3.3.1. Orientation

Concernant les EP à bas risque de mortalité, il est recommandé une prise en charge ambulatoire après 1h d'anticoagulation (durée après laquelle le lever est autorisé) et si l'environnement du patient le permet (figure 3) (1, 7, 10).

Les EP de risque intermédiaire bas nécessitent une hospitalisation courte dans un service conventionnel (figure 3) permettant d'évaluer l'évolution clinique à la suite de l'instauration de l'anticoagulation par AOD (1, 10).

Les EP de risque intermédiaire élevé nécessitent une hospitalisation dans un service de soins intensifs (figure 3) afin d'instaurer une anticoagulation curative parentérale par héparine avant un relai par des AOD en cas d'évolution favorable et en l'absence de contre-indication. La surveillance rapprochée en soins intensifs permet également de discuter de l'indication de la reperfusion de sauvetage en cas d'évolution défavorable (1).

Les EP à haut risque sont hospitalisées en soins intensifs ou en réanimation avec l'instauration d'une anticoagulation parentérale sans délai dans l'attente d'une thrombolyse

qui est recommandée en première intention, en l'absence de contre-indication (figure 3) (1).

3.3.2. Suivi de l'embolie pulmonaire

Dans un premier temps, la durée minimale de l'anticoagulation chez tout patient atteint d'une EP est de 3 mois. Comme l'a mis en évidence un essai randomisé en 2015 de Coûturaud et al, il n'a pas été démontré de diminution du risque de récidive en cas d'anticoagulation poursuivie pour une durée supérieure à 3 à 6 mois. Par la suite, il est nécessaire d'évaluer la balance entre le risque de récidive de MTEV et le risque hémorragique (58).

Les AOD préviennent le risque de récidive pendant le traitement sans éliminer ce risque lors de l'arrêt de l'anticoagulation.

De plus, dans le cadre des EP avec des facteurs de risque transitoires, le risque de récidive à l'arrêt du traitement est de 2,5% par an. En ce qui concerne les EP avec des facteurs de risque persistants, tel qu'un cancer ou une thombophilie, le risque de récidive est de 4,5% par an (1).

Pour cette raison, il conviendra de maintenir une anticoagulation pour une durée indéterminée en cas de :

- Déficit en antithrombine,
- Déficit en protéine C et en protéine S,
- Mutation homozygote du facteur V de Leiden,
- Mutation de prothrombine homozygote G20210A,
- EP avec un facteur de risque majeur persistant,
- MTEV récidivantes.

En cas de pathologie néoplasique active, l'anticogulation est recommandée jusqu'à la rémission. Les HBPM et l'Apixaban sont recommandés en première intention (8, 11).

Une méta analyse réalisée en 2017 par de N. Van Es et al met en évidence un nombre significatif de diagnostic de pathologie néoplasique dans l'année suivant un diagnostic d'EP sans facteurs déclenchants évidents (59). Il conviendra donc de réaliser les dépistages recommandés dans la population générale selon l'HAS ainsi qu'un examen clinique complet. Les autres examens sont réalisés si il est mis en évidence des points d'appels cliniques.

De plus, l'une des complications, rare mais très redoutée par sa gravité et son pronostic sombre, est l'HTAP thromboembolique (type 4) (47). Cependant, il existe un nombre significatif de patients présentant une dyspnée séquellaire pouvant durer plusieurs mois associée ou non à une diminution des capacités fonctionnelles. Ceci peut donc simuler la symptomatologie d'une HTAP thromboembolique.

Une évaluation clinique est donc recommandée après 3 à 6 mois de traitement bien conduit afin d'évaluer la symptomatologie séquellaire, les limitations fonctionnelles, et de discuter d'éventuelles explorations secondaires à la recherche d'une néoplasie active ou d'une HTAP. Il convient bien sûr également de rechercher des complications hémorragiques afin de discuter de la poursuite du traitement (1).

Il est recommandé de réaliser un bilan de thrombophilie en cas de (1, 7, 10) :

- MTEV non provoquée avant 50 ans et présence d'antécédents familiaux de MTEV au premier degré.
- Récidive de MTEV dont un épisode avant 50 ans.
- Présence d'une TVP dans un site atypique (splanchnique, membres supérieurs, cérébral).

Pour finir, aucun angioscanner thoracique de contrôle à distance du traitement n'est recommandé (1).

4. Nouvelle stratégie de prise en charge

En 2014, une étude de S. Barco et al a analysé les coûts annuels liés au MTEV sur les bases des données économiques du *National Health Service* et du *MEDLINE* entre 1994 et 2014 (60). Les données rapportent des dépenses annuelles hospitalières totales entre 1,5 et 13,2 milliards d'euros par an dans l'union européenne. Mais, d'après cette étude, entre 0,7 et 7,3 milliards d'euros par an peuvent être économisés si l'union européenne met en place des mesures préventives supplémentaires. Il est également suggéré que ces pathologies thromboemboliques représenteront un fardeau croissant pour le système de santé dans les années à venir devant une population vieillissante.

De plus, comme nous l'avons décrit précédemment, l'angioscanner thoracique présente de nombreux risques non négligeables pour le pronostic fonctionnel des patients. Il allonge également le temps de passage aux urgences associé à un coût non négligeable pour les structures.

La stratégie actuelle utilisant le score de Wells ou de Genève simplifié a permis de diminuer entre 20 et 30% le nombre d'angioscanner thoracique réalisé (2, 3). L'ajout à l'algorithme des D-dimères ajustés à l'âge a également permis une diminution de 11% du recours à cette imagerie (61).

Avec le développement du score de PERC, le nombre d'angioscanner thoracique et le temps de passage aux urgences ont à nouveau diminués de 10% et 36 minutes respectivement (29).

Cependant, une étude prospective multicentrique de T. Van Der Hulle et al randomisant 3 465 patients dans 12 centres d'urgences des Pays-Bas souligne une utilisation croissante de l'angioscanner thoracique dans le diagnostic de l'EP (2). En effet, ils justifient cette augmentation par l'utilisation non adaptée des algorithmes actuels ou qui ne bénéficient qu'à certains sous-groupes de patients. Ils ont donc décrit l'algorithme YEARS en 2017, développé pour réduire le nombre de recours à l'imagerie dans toute la population, quel que soit l'âge, tout en restant compatible avec la pratique clinique par sa simplicité et rapidité d'utilisation.

Cette étude met en évidence une diminution de 14% (IC 95% 12,0 - 16,0%) du nombre d'angioscanner thoracique par rapport à la stratégie actuelle, tout en éliminant l'EP avec sécurité pour les patients (0,61% (IC 95% 0,36 - 0,96%) de faux négatif). Cet algorithme diminue également de 8,7% (IC 95% 6,4 - 11%) l'imagerie par rapport à la stratégie des D-dimères adaptés à l'âge. Les autres avantages évoqués sont une diminution de 60 minutes du temps de passage aux urgences et une anticoagulation qui est débutée 53 minutes plus tôt pour l'ensemble de la population. De ce fait, il en est déduit un bénéfice collectif par la diminution du nombre d'angioscanner thoracique qui permet une économie ainsi qu'une diminution de l'engorgement des urgences.

L'algorithme YEARS (annexe 1) repose sur trois critères du score de Wells, qui ajoutent de manière significative un argument supplémentaire à la suspicion clinique d'EP (2, 4). Ces critères sont :

- La présence d'arguments cliniques en faveur d'une TVP,
- La présence d'une hémoptysie,
- L'EP étant le diagnostic le plus probable selon le clinicien. Il est décrit comme le critère le plus fiable dans le cadre de la suspicion d'une EP, malgré son caractère subjectif, selon une cohorte prospective de Penaloza et al publiée en 2013 (16).

En l'absence de ces 3 critères et dans le cadre d'une EP à faible risque selon le score de Wells, il est légitime d'utiliser un seuil de D-dimères à 1000 ng/ml pour éliminer une EP.

Dans le cas contraire, en cas de présence d'un seul des trois critères, il est nécessaire d'utiliser un seuil de 500 ng/ml.

Les résultats décris par T. Van Der Hulle et al (2) ont été validés par de nombreuses études (3, 4, 61, 62, 63) avec une diminution du nombre d'angioscanner thoracique d'environ 14% tout en éliminant le risque d'EP avec sécurité. Ceci entraine une diminution indirecte des complications liées à l'imagerie.

En effet, en 2021, une étude de non infériorité en grappe multicentrique en France et en Espagne par Y. Freund, A. Chauvin, S. Jimenez et al (63) met en évidence que l'algorithme YEARS combiné au seuil de D-dimères ajustés à l'âge, chez les patients avec un score PERC positif, était non inférieur en terme de MTEV à 3 mois par rapport à la stratégie conventionnelle. La marge de non infériorité était de 1,35%. Il est décrit une diminution du temps de passage aux urgences de 1,6 heures avec une réduction absolue d'environ 10% du nombre d'angioscanner thoracique.

Cependant, concernant le sous-groupe de patients sans aucun critère YEARS et avec un taux de D-dimères supérieur au seuil ajusté en fonction de l'âge, la limite supérieure de l'IC 95% du taux d'échec est de 5,6% soit supérieure au seuil de sécurité. Ce résultat est justifié par le manque de puissance dans ce sous groupe d'après les auteurs. Une autre limite posée par cette étude est l'extrapolabilité du protocole devant une randomisation par service d'urgences et non par patient.

Les dernières recommandations de *l'ESC* recommandent donc des études supplémentaires avant de pouvoir valider l'utilisation de cet algorithme dans la pratique courante (1).

5. Justification de l'étude

La prévalence des facteurs de risque cardio-vasculaires, des pathologies respiratoires chroniques, des néoplasies ainsi que de l'intoxication mixte alcoolique et tabagique est importante dans les Hauts-de-France et plus particulièrement dans le bassin minier. Ceci est à l'origine d'une sur-mortalité de plus de 20% par rapport aux valeurs nationales (64).

Ces pathologies et comorbidités, facteurs de risque d'EP, étant prédominant dans notre région, nous souhaitons évaluer l'extrapolabilité de l'algorithme YEARS à notre population du quotidien.

De plus, les précédentes études validant l'algorithme YEARS ne permettent pas d'éliminer en toute sécurité l'EP dans la population présentant aucun critère YEARS et des D-dimères supérieurs au seuil ajusté à l'âge. Il nous semble donc nécéssaire d'évaluer la valeur pronostique de cet algorithme en fonction de l'âge.

Au Centre Hospitalier (CH) de Lens, entre le 1er janvier 2020 et le 31 décembre 2022, il a été réalisé 3 251 angioscanners thoraciques pour un coût brut de 29,29 euros par imagerie.

De ce fait, à l'heure où les services d'urgences de notre région sont saturés, où le manque de places d'aval dans les hôpitaux est de plus en plus critique, et où nos prises en charge tendent vers une médecine ambulatoire, l'utilisation d'un tel protocole pourrait permettre de réduire le temps de passage des patients admis pour suspicion d'EP, de limiter la réalisation d'examens complémentaires coûteux et surtout irradiant comme l'angioscanner thoracique, pour des patients dont la balance bénéfice risque est parfois en défaveur de cet examen.

Nous avons donc réalisé ici une étude afin d'évaluer la valeur pronostique des Ddimères inférieurs à 500 ou 1000 ng/mL selon la présence de critères YEARS chez les patients ayant bénéficié d'un angioscanner thoracique au sein du service des urgences de Lens à la recherche d'une EP.

Nous avons également prêté attention aux patients ayant bénéficié d'une imagerie thoracique injectée ayant pu être évitée selon l'algorithme YEARS, aux symptômes les plus fréquents de consultation de ces patients, ainsi qu'aux signes ECG mis en évidence lors de la suspicion d'EP.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

1. Modalités de l'étude

L'étude réalisée est une étude observationnelle et monocentrique, réalisée au sein du Service d'Accueil des Urgences (SAU) du CH de Lens. Le recueil et l'analyse des données ont été réalisés de manière rétrospective.

La période d'inclusion s'est étendue du 1er janvier 2020 au 31 décembre 2022.

2. Population étudiée

La population étudiée dans cette étude regroupait les patients ayant consulté au SAU du CH de Lens durant la période d'inclusion, et présentant une suspicion clinique de processus thromboembolique veineux pulmonaire, et ayant bénéficié à la fois d'un dosage de D-dimères et d'un angioscanner thoracique injecté.

Le CH de Lens a été choisi devant son nombre important d'entrées annuelles (48 292 passages annuels en moyenne ont été enregistrés entre 2020 et 2022), ainsi que la présence d'un service de cardiologie comportant une USIC.

L'évaluation du risque clinique est réalisée selon le score Wells. En effet, les critères de l'algorithme YEARS sont les trois critères les plus associés à l'EP dans le score de Wells (2, 4). De plus en 2015, une revue systématique réalisée aux Pays-Bas par JM. Hendriksen et al met en évidence un taux d'échec dans l'élimination des MTEV plus faible avec l'utilisation du score de Wells qu'avec le score de Genève simplifié. En effet, le taux d'échec du score de Wells était de 1,2% (IC 95% 0,2-3,3%) contre 3,1% (IC 95% 1,4%-5,9%) pour le score de Genève simplifié (65).

Enfin, le critère « EP étant le diagnostic le plus probable » n'est pas présent dans le score de Geneve simplifié ce qui peut être à l'origine d'un biais de sélection.

2.1. Critères d'inclusion

- Patients âgés de plus de 18 ans et admis aux urgences adultes du CH de Lens entre le 1er janvier 2020 et 31 décembre 2022.
- Patients ayant bénéficié d'une imagerie par un angioscanner thoracique.
- Patient à faible risque d'EP selon le score Wells.
- Patients ayant bénéficié d'un dosage des D-dimères.

2.2. Critères de non-inclusion

- Patients mineurs.
- Antécédent de trouble de coagulation (thrombophilie acquise ou héréditaire).
- Grossesse en cours ou accouchement dans les 10 semaines précédentes la consultation aux urgences.
- Patients sous sauvegarde de justice, curatelle ou tutelle.
- Décès avant réalisation d'une imagerie.
- Découverte fortuite d'EP au cours d'un scanner réalisé sans dosage des D-dimères.

2.3. Critères d'exclusion

- Manque de données disponibles.
- Absence de diagnostic final.
- Patients ayant bénéficié d'une chirurgie majeure dans le mois précédent.
- Présence d'un traitement anticoagulant au long court, ou instauré plus de 24h avant le diagnostic.
- Patients présentants une pathologie néoplasique ou pré-néoplasique active.
- Patients présentants une infection à la COVID-19 en cours ou diagnostiquée 10 jours auparavant.
- Patients présentants une probabilité clinique selon le score de Wells supérieure à 3.
- Instabilité hémodynamique définie par un ACR, PAS inférieure à 90 mmHg ou baisse de plus de 40 mmHg en 15 minutes, nécessité de vasopresseurs pour maintenir une PAS supérieure à 90 mmHg et/ou des signes d'hypoperfusion périphérique (marbrures, TRC > 3secondes, confusion, oligurie/anurie, augmentation du lactate) (1).
- Présence d'une défaillance respiratoire nécessitant une oxygénothérapie supérieure à 6L/min.
- Patients ayant bénéficié d'une imagerie thoracique dans un autre établissement.
- Patients présentants une contre-indication à la réalisation d'un angioscanner thoracique (allergie produit de contraste, insuffisance rénale aiguë) et ayant donc bénéficié d'une autre imagerie thoracique (scintigraphie ventilation/perfusion).
- Patients ayant eu un dosage des D-dimères pour la suspicion d'un autre diagnostic, tel qu'une CIVD.

Concernant le critère de probabilité clinique, nous avons choisi le seuil arbitraire de 3 devant la présence des critères « diagnostic alternatif moins probable que l'EP » et les signes cliniques de TVP dans le score de Wells rapportant 3 points. Ainsi, nous avons souhaité réduire le risque de biais de sélection et donc non représentatif de la population cible de l'algorithme YEARS.

2.4. Critères de jugement

2.4.1. Critère de jugement principal

Il s'agit de l'absence d'EP à l'imagerie lorsque les D-dimères sont inférieurs à 500 ou 1000 ng/ml selon la présence de critères YEARS chez les patients à faible risque de MTEV selon le score Wells.

Le taux d'échec maximal admis est de 1,8 à 2% (nombre de patient présentant un processus thromboembolique pulmonaire, sans réalisation d'une imagerie thoracique devant un diagnostic éliminé par l'algorithme) (66).

2.4.2. Critères de jugement secondaires

- Nombre de patients sans critères YEARS ayant un angioscanner thoracique négatif et un dosage des D-dimères entre 500 et 1000 ng/ml.
- Symptômes les plus fréquents motivant la suspicion d'une EP aux urgences.
- Fréquence des signes ECG lors de la suspicion d'une EP.

2.5. Déroulement de la recherche

Après validation de notre étude par le département de protection des données du CH de Lens, référencée comme étude « SYFAREP » (Score Years Faible Risque EP), l'extraction des données a été réalisée par le département d'informatique médicale (DIM). Il nous a été transmis la liste des dossiers médicaux de patients ayant consulté au sein du SAU du CH de Lens entre le 01/01/2020 et le 31/12/2022 et ayant bénéficié des codages CCAM (Classification Commune des Actes Médicaux) suivant :

- ECQH010 = « Scannographie des vaisseaux du thorax et/ou du cœur [Angioscanner thoracique] »
- ECQH011 = « Scannographie des vaisseaux du thorax et/ou du cœur, avec scanographie des vaisseaux de l'abdomen et/ou du petit bassin [Angioscanner thoracique avec angioscanner de l'abdomen et/ou du pelvis]

Au sein de cette liste, une deuxième recherche a permis de n'obtenir in fine que les patients pour lesquels il était également renseigné un dosage de D-dimères au sein de notre laboratoire d'analyse.

Les divers critères d'inclusion, non inclusion et exclusion secondaire ont été alors appliqué au sein de cette liste de 976 patients.

A noter que le patients présentant une pathologie néoplasique, active ou non (code diagnostic C0 à C97) ont bénéficié d'un marquage spécifique par le data analyste du DIM, afin de pouvoir identifier plus précisément ces dossiers et de les classer par la suite en « néoplasie active » ou « néoplasie guérie », les codages informatiques étant identiques.

3. Recueil des données

Les données ont été extraites à partir du dossier patient informatisé, sur le logiciel Millenium (2017 CernerWorks) au sein du CH de Lens. Après lecture et analyse des différents dossiers, furent extraites diverses données administratives, cliniques, paracliniques et biologiques, recueillies de façon anonymisées via un numéro d'inclusion, sur le logiciel Numbers (2008-2024 Apple Inc).

Les données recueillies pour chaque patient lors du passage aux urgences incluaient :

- Des données socio-démographiques (âge et sexe), ainsi qu'administratives (date de passage au SAU).
- Des données anamnestiques : facteurs de risque cardio-vasculaires, antécédents médico-chirurgicaux, habitudes de vie, Indice de Masse Corporel (IMC), traitement au long cours (principalement la prise exogène d'une corticothérapie, d'anticoagulants et/ ou de oestrogènes), motif de consultation aux urgences.
- Des données cliniques : présence ou non d'un « syndrome thoracique aigu », mais également les autres symptômes rapportés par le patient, données de l'examen clinique en faveur d'une TVP, constantes hémodynamiques.
- Des données biologiques : troponine, NT-pro-BNP, D-dimères, fonction rénale, syndrome inflammatoire (CRP, PCT, hyperleucocytose), bilan hépatique.
- Les résultats des différents examens complémentaires réalisés : ECG, radiographie thoracique, écho-doppler des membres inférieurs, ETT.

- Le compte-rendu du radiologue pour l'angioscanner thoracique (avec la recherche d'une EP, d'un infarctus pulmonaire ou d'une autre pathologie).
- Des données thérapeutiques (anticoagulation utilisée), mais également l'orientation des patients.

Ces données ont permis un calcul rétrospectif du score de Wells par les investigateurs de l'étude, dans les cas où celui-ci n'était pas spécifiquement précisé par le praticien dans le compte-rendu de passage aux urgences. Il a également été recherché les différents critères de l'algorithme YEARS.

Comme décrit dans l'introduction, l'EP présente une symptomatologie aspécifique pouvant associer de manière variable douleur thoracique, dyspnée, syncope, hémoptysie et palpitation. Cette symptomatologie aspécifique peut conduire à une errance diagnostique et explique parfois la découverte fortuite de l'EP.

Mais l'association de ces symptômes renforce, selon le contexte clinique, la suspicion d'EP. Nous avons donc regroupé cette symptomatologie sous le terme de « syndrome thoracique aigu ».

A noter que lorsque l'interprétation par le praticien de l'ECG et/ou de la radiographie thoracique n'était pas disponible dans le compte-rendu, celle-ci était réalisée également de manière rétrospective par les investigateurs de l'étude.

Au CH de Lens, le dosage des D-dimères est réalisé par STA®-Liatest® FM (Stago), nouvelle méthode immunologique similaire à ELISA mais correspondant à un nouvel anticorps monoclonal contre les monomères de fibrine.

4. Analyse des données

4.1. Stratégie diagnostique de l'étude

La figure 4 décrit la stratégie d'analyse que nous avons suivie pour la réalisation de l'étude.

Lors de la suspicion d'une EP, avec un score de Wells inférieur ou égal à 3, le médecin urgentiste avait réalisé un dosage des D-dimères lors de sa prise en charge initiale.

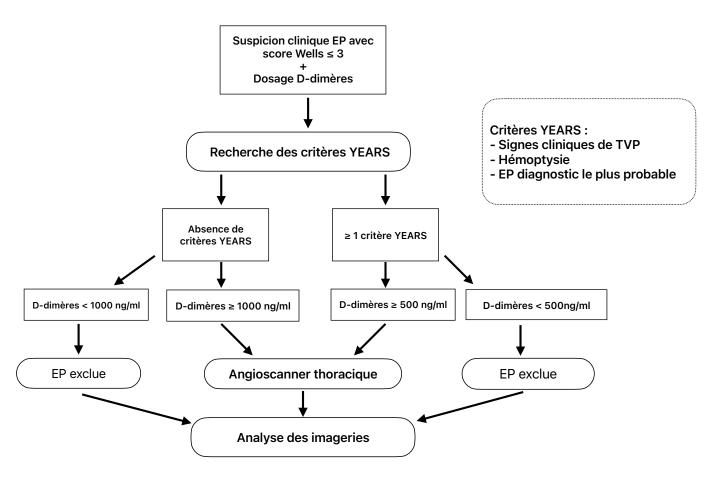
En fonction de la présence de critères YEARS, nous avons déterminé de façon retrospective le seuil des D-dimères comme décrit dans l'algorithme YEARS (annexe 1). Ainsi, en l'absence d'un des 3 critères YEARS, le seuil de D-dimères sélectionné est de 1000 ng/ml.

De ce fait, si les D-dimères sont inférieurs à 1000 ng/ml, le diagnostic d'EP est écarté et il est possible de se passer de la réalisation d'un angioscanner thoracique. Dans le cas contraire, il est nécessaire d'y avoir recours à la recherche d'une EP.

En présence d'au moins un critère YEARS, il est nécessaire d'utiliser un seuil de Ddimères à 500 ng/ml. Le diagnostic d'EP est écarté si le dosage est inférieur à ce seuil. Sinon, il est également nécessaire de réaliser un angioscanner thoracique.

Ensuite, les résultats biologiques ont été analysés afin d'évaluer l'indication de la réalisation d'un angioscanner thoracique. Les résultats de celui-ci étaient alors recueillis après avoir déterminé le seuil des D-dimères ainsi que le résultat du dosage biologique de chaque patient.

Figure 4 : Stratégie diagnostique de l'étude



4.2. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisé par les statisticiens du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille.

Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et l'intervalle interquartile en cas de distribution non Gaussienne. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les performances des D-dimères (binarisé selon le seuil de 1000 ng/ml lorsque les critères YEARS sont négatifs et selon le seuil de 500ng/ml lorsque ces critères sont positifs) pour détecter les embolies pulmonaires ont été évaluées par la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN). Des analyses en sous-groupes ont été réalisées en fonction du genre et de l'âge. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

Dans une analyse secondaire, chez les patients ne présentants aucun critère YEARS et avec un dosage de D-dimères entre 500 et 1000 ng/ml, le calcul du pourcentage du nombre d'angioscanner thoracique ne retrouvant pas d'EP a été réalisé. Il a enfin été calculé le pourcentage des symptômes les plus fréquents motivant une consultation aux urgences et faisant le plus souvent suspecter une EP ainsi qu'une analyse des signes ECG les plus fréquents.

5. Éthique

Devant un nombre important de patients transmis par le DIM, aucune information des patients éligibles n'a été nécéssaire après accord avec le département de protection des données du CH de Lens.

Chaque dossier était anonymisé à l'aide d'un numéro d'inclusion, et une table de correspondance protégée par un code accessible uniquement par les investigateurs et statisticiens.

L'étude a été enregistrée sur un registre interne tenu par la département de protection des données et sur le répertoire national via le Health Data Hub.

Aucune donnée personnelle n'a été divulguée à un tiers.

RÉSULTATS

1. Population de l'étude

Entre le 15 novembre 2023 et le 30 Avril 2024, il a été analysé 976 dossiers de patients éligibles. Le flow-chart de l'étude présenté dans la figure 5 met en évidence l'exclusion de 643 patients :

- 131 patients avec un score de Wells supérieur à 3 (13,4%),
- 107 patients qui bénéficient d'une anticoagulation depuis plus de 24h (10,9%),
- 112 patients qui présentent une néoplasie active (11,5%),
- 22 patients atteints par la COVID-19 (2,3%),
- 10 patientes qui présentent une grossesse évolutive ou un accouchement dans les 10 semaines précédentes (1,02%),
- 128 patients qui présentent une instabilité hémodynamique (13,1%),
- 2 patients avec un antécédent d'allergie au produit de contraste iodé (0,2%),
- 126 dossiers incomplets devant l'absence de données diagnostiques (absence de motif de consultation et de dosage des D-dimères, examen clinique incomplet) (12,9%),
- 5 patients devant un angioscanner thoracique réalisé à la recherche d'une dissection aortique (0,5%).

De ce fait, 333 patients ont été inclus dont 100 patients (30,0%) avec un score de Wells égal à zéro et 109 patients (32,7%) avec un score de Wells entre zéro et deux. 124 patients (37,2%) présentent un score de Wells à trois devant la présence d'un diagnostic alternatif moins probable que l'EP (figure 5, tableau 4).

Tableau 4: Résultats du score de Wells dans la population incluse

Score de Wells	Patients n=333
X = 0	100 (30,0%)
0 < X < 2	109 (32,7%)
2 ≥ X < 6	124 (37,2%)
X ≥ 6	0

Données exprimées en valeur absolue associé au pourcentage par rapport à la population incluse.

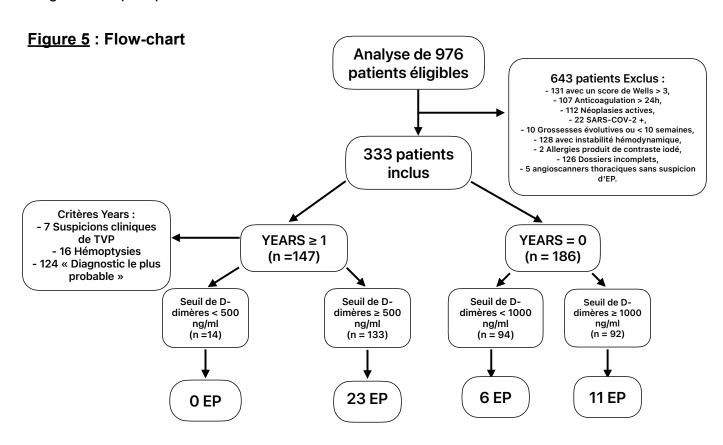
X = score de Wells calculé

Concernant la population incluse, 186 patients (55,9%) présentent aucun critère YEARS et 147 patients (44,1%) présentent au moins 1 critère YEARS (figure 5).

Dans la cohorte de patients sans aucun critère YEARS, 94 patients (50,5%) présentent des D-dimères inférieurs à 1000 ng/ml dont 6 patients avec une EP mise en évidence sur l'angioscanner thoracique. A contrario, 92 patients (49,5%) présentent des D-dimères supérieurs à 1000 ng/ml dont 11 patients avec une EP confirmée à l'angioscanner thoracique (figure 5).

En ce qui concerne la cohorte des patients avec au moins un critère YEARS, 14 patients (9,5%) ont des D-dimères inférieurs à 500 ng/ml sans aucune EP mis en évidence à l'angioscanner thoracique. Ainsi, 133 patients (90,5%) ont des D-dimères supérieurs à 500 ng/ml dont 23 patients avec une EP à l'angioscanner thoracique (figure 5).

Parmi les critères de YEARS, « l'EP étant le diagnostic le plus probable » est le critère le plus fréquemment mis en évidence avec 124 patients (84,4%) contre 7 patients (4,7%) présentant une suspicion clinique de TVP et 16 patients (10,9%) qui sont atteints d'une hémoptysie (figure 5). Concernant les suspicions cliniques de TVP, aucune présentation clinique n'est suffisamment forte pour faire suspecter l'EP comme le diagnostic le plus probable.



SARS-COV-2 + : infection à la COVID 19

1.1. Caractéristiques globales de la population

L'âge moyen de la population incluse est de 51,3 ans avec une légère prédominance de femmes (52,6%). On retrouve 45,3% de patients âgés de moins de 50 ans contre 44,2% de patients âgés entre 50 et 74 ans (tableau 5).

Les comorbidités les plus fréquentes sont les facteurs de risque cardio-vasculaires (50,5%), l'insuffisance respiratoire chronique (13,2%) et l'antécédent d'IDM (8,4%) (tableau 5).

L'insuffisance respiratoire chronique est définie par les patients atteints d'une BPCO GOLD (global initiative for chronic obstructive lung disease) 3 et 4 ou sous oxygène longue durée (OLD) au domicile.

Concernant le mode de vie, la prévalence du tabagisme actif est de 29,0% contre 15,1% pour le tabagisme sevré (depuis plus de 3 mois). La population est majoritairement en surpoids ou obèse avec un IMC moyen de 29,0 kg/m2, malgré 164 données manguantes pour cette variable (tableau 5).

Tableau 5 : Caractéristiques globales de la population incluse

Caractéristiques de la population	Patients (n =333)
Âge (année): • x < 50 ans • 50 ≥ x < 75 ans • x ≥ 75 ans	51,3 (+/- 18,9) 151 (45,3%) 147 (44,2%) 35 (10,5%)
Sexe féminin	175 (52,6%)
Comorbidités	
Antécédent de MTEV	15 (4,5%)
Contraception oestroprogestative	15 (4,5%)
Facteurs de risque cardio-vasculaires	168 (50,5%)
Antécédent d'arythmie	15 (4,5%)
Antécédent d'IDM	28 (8,4%)
Antécédent d'AVC ou AIT	18 (5,4%)
Antécédent d'insuffisance hépatique ou cirrhose	5 (1,5%)
Antécédent de maladie inflammatoire	18 (5,4%)
Antécédent de cancer en rémission	14 (4,2%)
Antécédent d'insuffisance respiratoire chronique	44 (13,2%)
Insuffisance rénale chronique	5 (1,5%)
Traitement par corticoïdes au long cours	5 (1,5%)
Mode de vie	
Tabagisme actif	71 (29%)*
Tabagisme sevré	37 (15,1%)*
IMC (kg/m2): • y < 25 kg/m2 • 25 ≥ y < 30 kg/m2 • y ≥ 30 kg/m2	29,0 (+/- 6,9)** 46 (27,2%) 54 (32%) 69 (40,8%)

Données exprimées en valeur absolue pour les données qualitatives et en moyenne (+/- Écart-type) pour les données quantitatives.

IDM : infarctus du myocarde, AVC : accident vasculaire cérébrale, AIT : accident ischémique transitoire.

* Données manquantes : 88 patients. ** Données manquantes : 164 patients.

x = âge du patient, y = IMC du patient.

1.2. Caractéristiques cliniques de la population

Dans notre population, 92,5% des patients ont consultés aux urgences devant la présence de ce que nous avons défini comme étant un « syndrome thoracique aigu » (tableau 6). Dans ce syndrome, la douleur thoracique (62,3%) et la dyspnée (51%) sont les symptômes les plus fréquents (graphique 1).

Concernant les patients qui présentent une douleur thoracique, 11,5% présente un tableau suspect d'IDM soit 22 patients. Cela représente donc 6,6% de la population étudiée.

À noter, L'EP est suspectée chez 96 patients (31,2%) qui présentent un symptôme du « syndrome thoracique aigu » associé à une autre symptomatologie non définie dans ce syndrome (tableau 6).

Elle est également suspectée chez 25 patients (7,5%) qui présentent uniquement une autre symptomatologie en dehors du « syndrome thoracique aigu ». Parmi cette population, l'altération de l'état général éventuellement associée à une hyperthermie est le tableau le plus fréquent avec une prévalence de 44,0% devant les tableaux digestifs (24,0% des patients ont des douleurs abdominales et 16,0% ont une diarrhée isolée) et les tableaux de confusions (avec une prévalence de 16,0%) (tableau 6).

L'examen clinique retrouve une tachycardie chez 44,4% des cas. Les signes cliniques de TVP sont retrouvés chez 7 patients, soit 2,1% de la population étudiée. 23 patients nécessitent l'instauration d'une oxygénothérapie (6,9%). Le débit maximum d'oxygène instauré est de 3L. La prévalence de l'hyperthermie est de 11,2% (tableau 6).

Sur le plan paraclinique, les signes ECG en faveur d'une EP sont retrouvés chez 22 patients (7,0%). Les signes les plus fréquemment retrouvés sont la tachycardie sinusale (100%), la présence d'un « S1Q3 » (65,2%), un trouble de la repolarisation (34,8%) et un bloc de branche droit complet (26,1%). Aucune radiographie thoracique ne décrit des arguments en faveur d'une EP mais 62 patients présentent une radiographie en faveur d'une autre pathologie (pneumopathie, épanchement pleural...) (tableau 6).

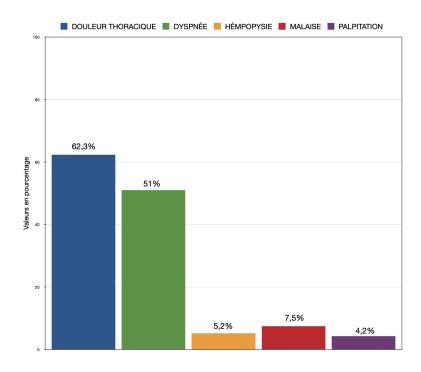
La médiane des D-dimères est de 950,0 ng/ml avec 25% de patients qui ont un dosage inférieur 670 ng/ml et 25% qui ont un dosage supérieur à 1620 ng/ml. En ce qui concerne les facteurs augmentants biologiquement les D-dimères, 21,9% de la population présente un syndrome inflammatoire, 2,7% une cytolyse hépatique (inférieure à 3 fois la normale) et 1,5% une insuffisance rénale chronique (tableau 5 et 6).

<u>Tableau 6</u>: Caractéristiques cliniques de la population incluse

Caractéristiques cliniques	Patients (n = 333)	Données manquantes
Motif d'admission		
« Syndrome thoracique aigu » : • Douleur thoracique • Dyspnée • Hémoptysie • Syncope • Palpitation • Autres symptomatologies	308 (92,5%) 192 (62,3%) 157 (51,0%) 16 (5,2%) 23 (7,5%) 13 (4,2%) 96 (31,2%)	
Autres symptomatologies hors « syndrome thoracique aigu » : • AEG +/- hyperthermie • Douleur abdominale • Diarrhée • Confusion	25 (7,5%) 11 (44,0%) 6 (24%) 4 (16%) 4 (16%)	
Examen clinique		
Signes cliniques de TVP	7 (2,1%)	
Nécessité d'oxygène*	23 (6,9%)	
Douleur thoracique suspecte d'IDM	22 (6,6%)	
Hyperthermie	37 (11,2%)	3 (0,9%)
Tachycardie ≥ 100 bpm	146 (44,4%)	4 (1,2%)
Biologie		
D-dimères (ng/ml)	950,0 (670,0 ; 1620)	
Syndrome inflammatoire	73 (21,9%)	
Tropronine T	15,5 (4,0 ; 25,0)	281 (84,4%)
NT-pro-BNP	675,0 (298,5 ; 2575)	293 (87,9%)
Cytolyse hépatique**	9 (2,7%)	
Examens complémentaires		
Radiographie thoracique suspecte d'une autre pathologie	62 (20,4%)	29 (8,7%)
Signes ECG en faveur d'une EP : • Tachycardie sinusale • « S1Q3 » • Trouble de la repolarisation • Bloc de branche droit complet	22 (7,0%) 22 (100%) 15 (65,2%) 8 (34,8%) 6 (26,1%)	17 (5,1%)
ETT :Suspecte d'une complication de l'EPSuspecte d'une autre pathologie	60 (18,1%) 6 (10,0 %) 14 (23,7%)	273 (81,9%)
Écho-doppler : • En faveur d'une TVP	10 (3,1%) 4 (40,0%)	323 (96,9%) médiane (Q1 : Q3) pour les données

Données exprimées en valeur absolue pour les données qualitatives et en médiane (Q1 ; Q3) pour les données quantitatives. AEG : altération de l'état général. *Inférieure à 3L. ** Inférieure à 3 fois la normale.

Graphique 1 : Fréquence des symptômes du « syndrome thoracique aigu »



Sur les 60 ETT et 10 écho-dopplers des membres inférieurs recensés dans notre étude, elles ont toutes été réalisées après la réalisation de l'angioscanner thoracique. Aucune échographie 4 points n'est décrite dans les comptes-rendus (tableau 6).

Les ETT en faveur d'une complication de l'EP retrouvent :

- Un thrombus intra VD associé à une dilatation du VD lors d'une EP segmentaire bilatérale chez un patient présentant un critère YEARS.
- Un septum paradoxal associé à une dilatation du VD lors d'une EP segmentaire bilatérale chez un patient présentant un critère YEARS.
- Une HTAP lors d'une EP segmentaire chez un patient avec un critère YEARS.
- Une hypokinésie inféro-basale lors d'une EP segmentaire gauche chez un patient ne présentant aucun critère YEARS.
- VD non dilaté mais hyperkinétique avec une lame d'épanchement péricardique lors d'une EP segmentaire bilatérale chez un patient ne présentant aucun critère YEARS.
- Une décompensation cardiaque avec une augmentation des pressions de remplissage du ventricule gauche et une dilatation de la veine cave inférieure lors d'une EP sous segmentaire chez un patient ne présentant aucun critère YEARS.

1.3. L'angioscanner thoracique

1.3.1. Dans la population étudiée

Sur l'ensemble de notre population, la prévalence de l'EP toutes localisations confondues est de 12% soit 40 patients (tableau 7).

Sur les 40 EP mis en évidence, nous avons décrit 37 EP segmentaires ou plus proximales (92,5%) contre 3 EP sous segmentaires uniques (7,5%).

Sur les 37 EP segmentaires ou plus proximales, 10 patients présentent un infarctus pulmonaire associé (27%) contre aucune dans le cadre des EP sous segmentaires.

L'angioscanner thoracique a également permis de mettre en évidence 105 diagnostics différentiels (31,5%), dont les plus fréquents sont les processus infectieux pulmonaire (48,6%) et la découverte de lésions suspectes d'une néoplasie (20,9%). Les résultats sont présentés dans le tableau 8.

<u>Tableau 7</u>: Fréquence d'embolie pulmonaire et de l'infarctus pulmonaire à l'angioscanner thoracique

	Toutes localisations confondues (n=333)	EP segmentaires ou plus proximales	EP sous segmentaires
Diagnostic d'EP	40 patients (12,0%)	37 patients (92,5%*)	3 patients (7,5%*)
Infarctus pulmonaire	10 patients (25,0%*)	10 patients (27,0%**)	0 patient

^{*} Pourcentage en fonction des 40 patients avec une EP toutes localisations confondues.

Tableau 8 : Diagnostics différentiels mis en évidence par l'angioscanner thoracique

Autres diagnostics	Patients (n=105)
Processus infectieux pulmonaire*	51 (48,6%)
Suspicion de néoplasie	22 (20,9%)
Épanchement pleural	13 (12,4%)
Épanchement péricardique	4 (3,8%)
HTAP	3 (2,9%)
Découverte d'un anévrisme aortique	3 (2,9%)
Diagnostic gastro entérologique**	3 (2,9%)
Emphysème pulmonaire***	5 (4,8%)
Dissection partiellement thrombosée	1 (0,9%)

Données exprimées en valeur absolue associées au pourcentage de la population présentant un diagnostic différentiel.

^{**} Pourcentage en fonction des 37 patients avec une EP segmentaire ou plus proximale.

^{*} Dont une tuberculose.

^{* **} Une pancréatite, une diverticulite, une oesophagite.

^{* ***} Dont une sarcoidose.

1.3.2. Selon les comorbidités

La prévalence de l'EP est de 26,67% chez les patients présentant un antécédent de MTEV, 22,2% en cas d'antécédent d'AVC ou d'AIT, ainsi que 20,4% et 18,8% chez les patients présentant un surpoids ou une obésité respectivement (tableau 9).

Tableau 9 : Prévalence d'embolie pulmonaire selon les comorbidités

	Absence d'EP	Présence d'EP
Antécédent de MTEV (n = 15)	11 (73,33%)	4 (26,67%)
Contraception oestro- progestative (n = 15)	14 (93,33%)	1 (6,67%)
Facteurs de risque cardio- vasculaires (n = 168)	148 (88,10%)	20 (11,90%)
Antécédent d'arythmie (n=15)	14 (93,3%)	1 (6,7%)
Antécédent d'IDM (n = 28)	23 (82,1%)	5 (17,9%)
Antécédent d'AVC ou AIT (n = 18)	14 (77,8%)	4 (22,2%)
Antécédent d'insuffisance hépatique ou cirrhose (n = 5)	4 (80%)	1 (20%)
Antécédent de maladie inflammatoire (n = 18)	18 (100%)	0
Antécédent de cancer en rémission (n = 14)	14 (100%)	0
Antécédent d'insuffisance respiratoire chronique (n = 44)	39 (88,6%)	5 (11,4%)
Corticoides aux long cours (n = 5)	5 (100%)	0
Tabac actif (n = 71)	64 (90,1%)	7 (9,9%)
Tabac sevré (n = 37)	32 (86,5%)	5 (13,5%)
 IMC < 25 kg/m2 (n = 46) 25-30 kg/m2 (n = 54) > 30 kg/m2 (n = 69) 	39 (84,8%) 43 (79,6%) 56 (81,2%)	7 (15,2%) 11 (20,4%) 13 (18,8%)

Données exprimées en valeur absolue associées au pourcentage de la population présentant la comorbidité étudiée.

1.3.3. Selon les présentations cliniques

Concernant les critères de YEARS, la prévalence de l'EP est de 16,9% en cas de suspicion de l'EP comme le diagnostic le plus probable, 6,3% en cas d'hémoptysie et de 14,3% en cas de signes cliniques de TVP (tableau 10).

Sur les 192 patients ayant consulté devant une douleur thoracique, 24 patients présentent une EP soit 12,5% de cette population. La prévalence de l'EP est de 14,7% dans le sous groupe de patients dyspnéiques. Chez les patients ayant consulté devant un malaise d'allure syncopale, 5 patients présentent une EP (21,7%) (tableau 10).

En ce qui concerne la tachycardie, la prévalence de l'EP est de 13,0% (19 patients) (tableau 10).

Sur le plan paraclinique, chez les 22 patients qui présentent des signes ECG en faveur d'une EP, le diagnostic a été confirmé par l'angioscanner thoracique chez 7 patients. Donc, la prévalence de l'EP dans cette population est de 31,8% (tableau 10). Chez les patients qui présentent un « S1Q3 » à l'ECG (15 patients), 53,3% présente un angioscanner thoracique négatif contre 46,7% avec une EP à l'imagerie (Tableau 10).

<u>Tableau 10</u>: Prévalence de l'embolie pulmonaire selon les signes cliniques et paracliniques

	Absence d'EP	Présence d'EP
Douleur thoracique (n = 192)	168 (87,5%)	24 (12,5%)
Dyspnée (n = 157)	134 (85,3%)	23 (14,7%)
Hémoptysie (n = 16)	15 (93,7%)	1 (6,3%)
Malaise (n = 23)	18 (78,3%)	5 (21,7%)
Palpitation (n = 13)	11 (84,6%)	2 (15,4%)
Signes cliniques de TVP (n = 7)	6 (85,7%)	1 (14,3%)
Diagnostic le plus probable (n = 124)	103 (83,1%)	21 (16,9%)
Tachycardie > 100 bpm (n = 146)	127 (86,9%)	19 (13,0%)
Signes ECG (n = 22) Tachycardie sinusale (n = 22) « S1Q3 » (n = 15) Trouble de la repolarisation (n = 8) Bloc de branche droit complet (n = 6)	15 (68,2%) 15 (68,2%) 8 (53,3%) 2 (25,0%) 5 (83,4%)	7 (31,8%) 7 (31,8%) 7 (46,7%) 6 (75,0%) 1 (16,6%)

Données exprimées en valeur absolue associées au pourcentage de la population présentant le signe clinique ou paraclinique étudié.

2. Stratégie diagnostique YEARS

2.1. Population étudiée

Comme décrit dans le tableau 11, il est mis en évidence 108 patients présentant des D-dimères inférieurs au seuil sélectionné (soit inférieur à 500 ng/ml ou inférieur à 1000 ng/ml). Dans ce groupe de patients, 102 (94,4%) ne présentent pas d'EP contre 6 (5,6%) ayant un diagnostic positif.

Pour les 6 patients qui présentent une EP, le seuil sélectionné des D-dimères est de 1000 ng/ml.

225 patients présentent des D-dimères supérieurs au seuil sélectionné (tableau 11). Dans ce groupe de patients, 191 (84,9%) ne présentent pas d'EP contre 34 (15,1%) avec un angioscanner thoracique en faveur d'une EP.

Le tableau 11 met également en évidence une sensibilité de cet algorithme à 85,0% (IC 95% à 73,9% - 96,1%) et une VPN à 94,4% (IC 95% à 90,1% - 98,8%).

<u>Tableau 11</u>: Évaluation des performances diagnostiques de l'algorithme YEARS dans la population incluse

	Absence d'EP	Présence d'EP	To	tal
D-dimères inférieurs aux seuils*	102 (94,4%)	6 (5,6%)	1	08
D-dimères supérieurs aux seuils**	191 (84,9%)	34 (15,1%)	225	
Total	293 (87,9%)	40 (12,0%)	3:	33
	Sensibilité (IC 95%)	Spécificité (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
	85,0 (73,9 ; 96,1)	34,8 (29,4 ; 40,3)	15,1 (10,4 ; 19,8)	94,4 (90,1 ; 98,8)

^{*} D-dimères inférieurs à 500 ng/ml ou 1000 ng/ml. Données exprimées en valeur absolue associées au pourcentage dans cette population.

Sensibilité, spécificité, VPN et VPP exprimés en pourcentage avec IC 95%.

VPP : Valeur productive positive de l'algorithme.

VPN : Valeur productive négative de l'algorithme.

^{**} D-dimères supérieurs à 500 ng/ml ou 1000 ng/ml. Données exprimées en valeur absolue associées au pourcentage dans cette population.

26,4% des patients de notre population ont bénéficié d'un angioscanner thoracique alors que cet examen ne semblait pas justifié selon l'algorithme YEARS (tableau 12). En effet, 88 patients ne présentent aucun critères YEARS et ont un dosage de D-dimères entre 500 et 1000 ng/ml. Mais la prévalence de l'EP est de 6,82% soit 6 patients (tableau 12). Parmi ces EP, 3 sont segmentaires ou plus proximales, 2 sont segmentaires et sous segmentaires et une seule est sous segmentaire isolée.

La description des 6 patients présentants une EP alors qu'elle avait été éliminée par l'algorithme est détaillée dans l'annexe 5.

<u>Tableau 12</u>: Prévalence de l'embolie pulmonaire dans la population n'ayant aucun critère YEARS et des D-dimères entre 500 et 1000 ng/ml

	Patients
Absence d'EP	82 (93,18%)
Présence d'EP	6 (6,82%)
Total (n=333)	88 (26,4%)

2.2. Algorithme YEARS en fonction du sexe

La prévalence de l'EP est discrètement prédominante chez l'homme dans notre population (14,6% contre 9,7% chez la femme) comme le décrit le tableau 13.

Chez l'homme, sur les 53 patients qui présentent des D-dimères inférieurs aux seuils, 50 patients (94,3%) présentent un angioscanner thoracique négatif contre 3 (5,7%) mettant en évidence un processus thromboembolique (tableau 13).

Sur les 105 patients avec des D-dimères supérieurs aux seuils, 85 (80,9%) ne présentent pas d'EP contre 20 (19,1%) qui en présentent une.

La sensibilité (86,5% avec IC 95% 73,2% - 100%) et la VPN (94,3% avec IC 95% 88,1% - 100%) mises en évidence ici chez l'homme sont semblables à celles mises en évidence sur la totalité de la population étudiée.

Chez la femme, 55 patientes présentent des D-dimères inférieurs au seuil sélectionné dont 52 (94,6%) sans EP et 3 (5,4%) avec une EP à l'angioscanner thoracique (tableau 13).

Concernant les 120 patientes avec des D-dimères supérieurs aux seuils, 106 (88,3%) ne présentent pas d'EP contre 14 (11,7%) qui en présentent une.

La sensibilité est discrètement inférieure à celle de la population étudiée et à celle de l'homme avec un taux de 82,4% (IC 95% 64,2% - 100,0%). La VPN est similaire à celle de la population étudiée (94,5% avec IC 95% 88,5% - 100,0%).

<u>Tableau 13</u>: Évaluation des performances diagnostiques de l'algorithme YEARS selon le sexe

Population masculine	Absence d'EP	Présence d'EP	То	tal
D-dimères inférieurs aux seuils*	50 (94,3%)	3 (5,7%)	5	3
D-dimères supérieurs aux seuils**	85 (80,9%)	20 (19,1%)	10	05
Total	135 (85,4%)	23 (14,6%)	1	58
	Sensibilité (IC 95%)	Spécificité (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
	86,9 (73,2 ; 100)	37,3 (28,9 ; 45,2)	19,0 (11,5 ; 26,6)	94,3 (88,1 ; 100)
Population	Absons dIFD	D / UED	_	
féminine	Absence d'EP	Présence d'EP	10	tal
D-dimères inférieurs aux seuils*	52 (94,6%)	3 (5,4%)		55
D-dimères inférieurs aux			5	
D-dimères inférieurs aux seuils* D-dimères supérieurs aux	52 (94,6%)	3 (5,4%)	12	55
D-dimères inférieurs aux seuils* D-dimères supérieurs aux seuils**	52 (94,6%) 106 (88,3%)	3 (5,4%) 14 (11,7%)	12	20

^{*} D-dimères inférieurs à 500 ng/ml ou 1000 ng/ml. Données exprimées en valeur absolue associées au pourcentage dans cette population.

Sensibilité, spécificité, VPN et VPP exprimés en pourcentage avec IC 95%.

VPP : Valeur productive positive de l'algorithme.

VPN : Valeur productive négative de l'algorithme.

^{**} D-dimères supérieurs à 500 ng/ml ou 1000 ng/ml. Données exprimées en valeur absolue associées au pourcentage dans cette population.

2.3. Algorithme YEARS en fonction de l'âge

Chez les patients de moins de 50 ans, sur les 67 patients dont le dosage des Ddimères est inférieur au seuil sélectionné, 64 (95,5%) présentent un angioscanner thoracique négatif contre 3 (4,48%) avec une EP (tableau 14).

Parmi les 84 patients avec des D-dimères supérieurs aux seuils, 74 (88,1%) ne présentent pas d'EP contre 10 (11,9%) qui en présentent une à l'angioscanner thoracique.

Dans cette classe d'âge, la sensibilité (76,9% avec IC 95% 54,0% - 99,8%) est nettement inférieure à la population étudiée avec une VPN qui reste similaire à 95,5% (IC 95% 90,6% - 100%).

Chez les patients âgés de 50 à 74 ans, 36 présentent des D-dimères inférieurs aux seuils, dont un seul patient a une EP à l'angioscanner thoracique (2,8%). Tandis que chez les 111 patients avec des D-dimères supérieurs aux seuils, 21 présentent une EP (18,9%) (tableau 14).

La sensibilité dans cette population (95,5% avec IC 95% 86,8% - 100%) est nettement supérieure aux patients de moins de 50 ans et proche de la population étudiée tout comme la VPN (97,2% avec IC 95% 91,9 - 100%).

Concernant les patients de 75 ans et plus, 5 patients présentent des D-dimères inférieurs aux seuils dont 2 (40,0%) avec une EP. Tandis que 30 patients ont des D-dimères supérieurs aux seuils avec un angioscanner thoracique positif chez 3 patients (10,0%) (tableau 14).

Le calcul des valeurs pronostiques n'a pas été possible dans cette classe d'âge devant une population trop faible.

<u>Tableau 14</u> : Évaluation des performances diagnostiques de l'algorithme YEARS selon l'âge

Âge inférieur à 50 ans	Absence d'EP	Présence d'EP	То	tal
D-dimères inférieurs aux seuils*	64 (95,5%)	3 (4,48%)	6	7
D-dimères supérieurs aux seuils**	74 (88,1%)	10 (11,9%)	8	4
Total	138 (91,4%)	13 (8,6%)	15	51
	Sensibilité (IC 95%)	Spécificité (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
	76,9 (54,0 ; 99,8)	46,4 (38,1 ; 54,7)	11,9 (4,9 ; 18,8)	95,5 (90,6 ; 100)
Patients âgés de 50 à 74 ans	Absence d'EP	Présence d'EP	То	tal
D-dimères inférieurs aux seuils*	35 (97,2%)	1 (2,8%)	3	6
D-dimères supérieurs aux seuils**	90 (81,1%)	21 (18,9%)	11	11
Total	125 (85,0%)	22 (15,0%)	14	17
	Sensibilité (IC 95%)	Spécificité (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
	95,5 (86,8 ; 100)	28,0 (20,1 ; 35,9)	18,9 (11,6 ; 26,2)	97,2 (91,9 ; 100)
Âge supérieur ou égal à 75 ans	Absence d'EP	Présence d'EP	Total	
D-dimères inférieurs aux seuils*	3 (60,0%)	2 (40,0%)	5	
D-dimères supérieurs aux seuils**	27 (90,0%)	3 (10,0%)	30	
Total	30 (85,7%)	5 (14,3%)	35	

^{*} D-dimères inférieurs à 500 ng/ml ou 1000 ng/ml. Données exprimées en valeur absolue associées au pourcentage dans cette population. ** D-dimères supérieurs à 500 ng/ml ou 1000 ng/ml. Données exprimées en valeur absolue associées au pourcentage

Sensibilité, spécificité, VPN et VPP exprimés en pourcentage avec IC 95%.

VPP : Valeur productive positive de l'algorithme.

VPN : Valeur productive négative de l'algorithme.

^{**} D-dimères supérieurs à 500 ng/ml ou 1000 ng/ml. Données exprimées en valeur absolue associées au pourcentage dans cette population.

3. Orientation d'aval et traitement

L'ensemble des patients présentant un diagnostic positif d'EP ont bénéficié de l'instauration d'une anticoagulation curative.

Dans la population incluse, 24 patients (7,2%) ont été hospitalisés en cardiologie conventionnelle et 21 patients (6,3%) en USIC (tableau 15).

Sur les 40 EP, la prise en charge ambulatoire a été retenue dans 37,5% des cas contre 32,5% en faveur d'une hospitalisation en cardiologie conventionnelle et 30% en USIC (tableau 15).

Concernant les 15 EP prises en charge en ambulatoire, 13 (86,7%) ont une EP segmentaire ou plus proximale et 2 (13,3%) ont une EP sous-segmentaire isolée (tableau 15).

Dans la population de patients hospitalisés en cardiologie conventionnelle, il est mis en évidence 13 patients porteurs d'un processus thromboembolique veineux pulmonaire, segmentaire ou plus proximal dans 92,3% des cas. La seule EP sous segmentaire hospitalisée dans ce service l'a été devant des conditions de retour au domicile difficile (tableau 15).

Tous les patients hospitalisés en USIC avec une EP ont une atteinte segmentaire ou plus proximale et 8 d'entre elles sont compliquées d'un infarctus pulmonaire (tableau 15).

Parmi les 7 patients avec des signes ECG en faveur d'une EP dont le diagnostic est confirmé à l'imagerie, 4 patients (57,1%) sont hospitalisés en USIC et 3 patients (42,9%) sont hospitalisés en cardiologie conventionnelle. Aucun patient n'a bénéficié d'une prise en charge ambulatoire.

Aucune réaction anaphylactique nécessitant une hospitalisation n'a été décrite dans notre population.

<u>Tableau 15</u>: Orientation selon la localisation de l'embolie pulmonaire

	EP toutes localisations confondues	EP segmentaires ou plus proximales	EP sous-segmentaires
Prise en charge ambulatoire (n = 288)	15 (37,5%*)	13 (86,7%)	2 (13,3%)
Hospitalisation en cardiologie conventionnelle (n=24)	13 (32,5%*)	12 (92,3%)	1 (7,7%)
Hospitalisation USIC (n=21)	12 (30%*)	12 (100%)	0
Total	40	37	3

Données exprimées en valeur absolue et pourcentage par rapport aux nombres d'EP selon chaque prise en charge Sauf * : pourcentage parmi les 40 patients avec une EP toutes localisations confondues.

DISCUSSION

Nous avons donc réalisé une évaluation pronostique de l'algorithme YEARS, de manière retrospective, après inclusion de 333 patients admis aux urgences adultes du CH de Lens pour lesquels il existait une suspicion d'EP et ayant bénéficié d'un dosage des D-dimères associé à la réalisation d'un angioscanner thoracique.

1. Population de l'étude

Lors de la constitution de notre population, il est mis en évidence un grand nombre de patients exclus secondairement. En effet, la population de laquelle est extraite notre échantillon présente des facteurs de risque cardio-vasculaires, des néoplasies actives ou en rémission et des antécédents d'insuffisance respiratoire chronique non négligeables (figure 5, tableau 5). Comme décrit précédemment, ces comorbidités augmentent le risque de MTEV (tableau 1). Cette fréquence importante de facteurs de risque à conduit à l'exclusion secondaire de 643 dossiers, diminuant la validé externe de notre étude.

Ce nombre d'exclusion est en concordance avec le rapport de l'ARS des Hauts-de-France établi en 2017 (64). Il est rapporté que les pathologies néoplasiques sont la première cause de mortalité dans les Hauts-de-France avec un taux supérieur de +18% en comparaison au reste de l'hexagone. Concernant les maladies cardiovasculaires, ce taux de mortalité est supérieur de +21% par rapport au taux national. Ce rapport décrit également un éthylisme chronique et un tabagisme actif nettement supérieurs.

L'une des seules études YEARS décrivant les comorbidités ainsi que les présentations cliniques des patients est l'étude de non infériorité multicentrique de Freund, Chauvin, Jimenez et al (63), dans laquelle ces comorbidités ont une prévalence moindre.

En effet, la prévalence des néoplasies actives et des pathologies respiratoires dans notre population étudiée est de respectivement 11,5% et 13,2% (figure 5, tableau 5) versus 3,9% et 5,3% dans la leur. Toutefois, les facteurs de risque cardiovasculaires ne sont pas décrits, à l'exception des antécédents de cardiopathies ischémiques comparables à notre population étudiée (8,7% d'antécédent de cardiopathie congestive ou ischémique contre 8,4% d'antécédent de cardiopathie ischémique respectivement).

On retrouve également des chiffres similaires dans l'étude de T. Van Der Hulle et al (2), dans laquelle la prévalence des néoplasies actives est de 9,7%, celle des patients atteints d'une insuffisance respiratoire chronique est de 12%.

Notre étude est par ailleurs plus homogène avec une répartition d'homme et de femme similaire à la différence de l'étude néerlandaise où il est décrit une majorité de femme (62%) (2). Ceci peut expliquer pourquoi la proportion de patientes bénéficiant d'un traitement oestroprogestatif, facteur de risque bien connu de MTEV, est plus importante dans l'étude néerlandaise (16%) que dans notre étude (4,5%).

2. Résultats généraux

2.1. Algorithme YEARS

La prévalence de l'EP dans notre population est de 12,0% (tableau 7).

108 (32,4%) patients sur les 333 inclus présentent un dosage des D-dimères inférieur aux seuils fixés (500 ng/ml ou 1000 ng/ml en fonction de la présence d'un critère YEARS) mais ont tout de même bénéficié de la réalisation d'un angioscanner thoracique (figure 5, tableau 11). Si l'on se réfère à l'algorithme YEARS, ces patients ne présentent pas de critères justifiant cette imagerie.

Ces résultats sont comparables à l'étude diagnostique de T. Van Der Hulle et al en 2017 avec une prévalence d'EP de 13,0% et 48,0% des patients qui ne nécessitent pas d'imagerie (2).

Dans notre population, le critère « diagnostic le plus probable » est celui qui positive les critères YEARS dans la grande majorité des cas (84,4%), avec une prévalence d'EP plus élevée chez les patients présentant ce critère (16,9%) (figure 5, tableau 10). On retrouve en comparaison peu de patients positivant le critère de l'hémoptysie (10,9%) ou encore celui des signes cliniques en faveur d'une TVP (4,7%) (figure 5, tableau 6).

Les critères YEARS semble donc dépendre dans la majorité des cas de l'existence d'un diagnostic différentiel rendant l'EP moins probable, résultat concordant avec l'étude prospective multicentrique de C. Kabrhel et al réalisée en 2018 (3).

Si cette absence de diagnostic différentiel plus probable semble être le critère le plus fiable d'après la littérature (17), il convient de garder à l'esprit son caractère subjectif, et très dépendante de l'expérience du clinicien. De même, cette information étant recueillie dans notre étude de manière rétrospective, elle est génératrice de biais.

Concernant les critères pronostiques de l'algorithme YEARS dans notre population, il est mis en évidence une VPN à 94,4% (IC 95% 90,1% - 98,8%) nous confirmant donc l'intérêt de cet algorithme pour éliminer le diagnostic d'EP (tableau 11).

Cependant, la sensibilité est de 85,0% (IC 95% 73,9% - 96,1%) soit nettement inférieure à celle de l'algorithme actuellement validé (environ 96%) (65), mais pouvant être expliqué par un échantillon plus faible et les caractéristiques de notre étude.

L'étude analytique retrospective de M. Abdelaal Ahmed Mahmoud et al menée en 2020 incluant 794 patients a également évalué les performances pronostiques du score de Wells et de l'algorithme YEARS en Irlande (62). Concernant la VPN, ils retrouvent un résultat proche de notre étude soit une VPN à 98,1% (IC 95% 92,7 - 99,5%). La sensibilité (97,44 % IC 95% 91,0% - 99,7%) est quant à elle nettement supérieure à notre étude, avec pour principale différence un échantillon plus important. De plus, ces valeurs pronostiques sont supérieures en utilisant l'algorithme YEARS versus l'utilisation du score de Wells (VPN à 92,4% IC 95% 89,2% - 94,7% et sensibilité à 74,4% IC 95% 63,2% - 83,6%).

Toutefois, l'étude irlandaise ne décrit pas les différents facteurs de risque ni les tableaux cliniques présentés par les patients. De même, les patients ayant bénéficié d'une chirurgie dans les 4 semaines étaient inclus, ce qui n'est pas le cas dans notre étude afin d'éviter un biais de confusion.

De ce fait, la comparaison entre cette étude et la notre est limitée, devant des populations très différentes.

Ensuite, l'algorithme YEARS semble être un mauvais test diagnostic car on retrouve ici une VPP faible à 15,1% (IC 95% 10,4% - 19,8%) (tableau 11). Ce résultat est similaire à la stratégie actuelle utilisant le score de Wells ainsi qu'aux résultats de l'étude de M. Abdelaal Ahmed Mahmoud et al (environ 11%) (62, 65).

Avec une sensibilité calculée à 85,0%, nous pouvons en déduire que parmi les 40 EP mises en évidence, 15% ont un test négatif. Parmi ces EP, quatre patients ne bénéficient pas d'une hospitalisation alors qu'elle est recommandée (annexe 5). Ces résultats impactent le pronostic des patients et posent ainsi une question éthique.

Cette hypothèse se confirme aussi par le taux d'échec de l'algorithme dans notre population. En effet, parmi les patients dont l'algorithme élimine l'EP sans avoir recours à l'imagerie (soit 108 patients), 5,6% présente une EP. De plus, la majorité de ces EP sont segmentaires ou plus proximales (annexe 5) nécessitant donc une thérapeutique adaptée

à la différence des EP sous segmentaires comme évoqué dans l'étude de Andrew J. Einstein en 2007, pour laquelle le rapport bénéfice-risque est discutable (41).

Ce taux d'échec diminue à 2,7% lorsque l'on applique la stratégie des D-dimères adaptés à l'âge. Parmi les 6 patients qui présentent une EP alors qu'elle est éliminée par l'algorithme, 3 patients ont plus de 50 ans (annexe 5). En appliquant la stratégie des D-dimères adaptés à l'âge, ces 3 patients auraient bénéficié d'un angioscanner thoracique diminuant ainsi le risque de sous diagnostic.

Ces résultat sont similaires dans l'analyse en sous groupe en fonction du sexe. Nous pouvons néanmoins constater que dans notre population, la prévalence de l'EP est plus importante chez l'homme que chez la femme (14,6% et 9,7% respectivement) (tableau 13), ce qui ne correspond pas aux données épidémiologiques en population générale. Le rapport de l'ARS des Hauts-de-France rapporte une prédominance masculine de certaines comorbidités (néoplasies, pathologies respiratoires chroniques, tabagisme actif et facteurs de risque cardio-vasculaires) (64), pouvant expliquer la prédominance d'EP dans ce sous-groupe de notre population. Nous n'avons cependant pas réalisé d'analyse de la prévalence des comorbidités en fonction du genre dans notre étude.

Par ailleurs, notre travail a pu analyser la valeur pronostique de l'algorithme en fonction de la classe d'âge, ce qui n'est pas réalisé dans les études antérieurs disponibles. Comme décrit dans la littérature, la prévalence de l'EP augmente avec l'âge dans notre population étudiée (tableau 14), ce qui correspond à l'augmentation des comorbidités et facteurs de risque en population vieillissante.

Nous pouvons constater d'après nos résultats, que cet algorithme présente une valeur pronostique nettement supérieure dans le sous groupe des 50-74 ans en comparaison à celui des patients âgés de moins de 50 ans.

En effet, dans le sous-groupe des 50-74 ans, la sensibilité est de 95,5% (IC 95% 86,8% - 100%) et la VPN est de 97,2% (IC 95% 91,9% - 100%) mais avec un taux de faux négatif à 2,8%, qui reste supérieur à la limite acceptable (tableau 14). Le faible échantillon de notre étude est l'une des explications à ce résultat discordant.

Ces résultats sont à l'encontre de l'étude princeps (2), dans laquelle les auteurs décrivent que l'algorithme actuelle est bénéfique essentiellement aux patients de plus de 50 ans. Ainsi l'utilisation des critères YEARS avait pour but d'être applicable à l'ensemble de la population, quelque soit l'âge. Toutefois, dans notre étude, nous pouvons constaté que l'algorithme YEARS semble plus bénéfique chez les patients âgés entre 50 et 74 ans.

Ce résultat peut s'expliquer par le fait que les D-dimères sont physiologiquement augmentés avec l'âge et les comorbidités associés justifiant que la stratégie des D-dimères adaptés à l'âge sont recommandés chez les patients de plus de 50 ans (1).

La seule EP non éliminée par l'algorithme, dans le sous groupe des 50-74 ans, l'aurait été en appliquant cette stratégie.

Nous pouvons noter que chez les patients sans aucun critère YEARS et avec D-dimères supérieurs au seuil adapté à l'âge, différentes études retrouvent un résultat similaire avec un taux d'échec élevé.

Dans l'étude de Freund, Chauvin, Jimenez et al, aucune EP n'est manquée mais la limite supérieure de l'IC 95% est supérieure au seuil de sécurité et ne permet pas de l'éliminer en toute sécurité (63).

Ce résultat se retrouve également dans l'étude de E. Maggie et al en 2020 (61) analysant la validité externe de l'algorithme YEARS en l'appliquant rétrospectivement à 3 314 patients issus de 3 études diagnostiques et prospectives de l'EP. Parmi les 272 patients ne présentant aucun critère YEARS et avec des D-dimères inférieurs à 1000 ng/ml mais au dessus de leur seuil adapté à l'âge, le taux d'échec est de 6,3% (IC 95% 3,9 - 9,8%).

Nos résultats en faveur de l'utilisation de l'algorithme YEARS sont donc controversés mais peuvent s'expliquer premièrement par les caractéristiques de notre étude et un faible échantillon de patients diminuant ainsi la puissance. De plus, comme décrit précédemment, notre population présente des risques cardio-vasculaires importants associés à des antécédents respiratoires et néoplasiques non négligeables. Ces comorbidités augmentent le risque d'EP ce qui peut donc entrainer une augmentation de la prévalence de la maladie thromboembolique dans notre population à la différence de certaines études.

2.2. Symptomatologie de l'embolie pulmonaire

Nous avons réalisé une analyse univariée des comorbidités et symptômes qui font suspecter une EP à faible risque.

La prévalence de l'EP est plus importante en cas d'antécédent de MTEV, d'AVC, de pathologie respiratoire chronique, de facteurs de risque cardio-vasculaires ainsi que d'obésité et de surpoids (tableau 9).

Dans le cadre du « syndrome thoracique aigu », la douleur thoracique et la dyspnée (retrouvées dans 62,3% et 51,0% des cas respectivement) sont les symptômes faisant le plus souvent suspecter l'EP par les cliniciens. La prévalence de l'EP est plus importante en cas de douleur thoracique, de dyspnée et de syncope dans l'analyse univariée (tableau 10). De même, cette prévalence est de 13,0% en cas de présence d'une tachycardie supérieure à 100 bpm (tableau 10).

Une seule EP est mise en évidence quand elle se présente par des symptômes hors « syndrome thoracique aigu », cependant 5 EP sont diagnostiquées devant la présence d'autres symptômes associés au « syndrome thoracique ».

Ces données confirment donc que l'EP est suspectée devant l'association de symptômes associée à un contexte clinique comme évoqué dans l'essai randomisé de G. Meyer et al en 2010 (12) et confirmé par les dernières recommandations de l'*ESC* en 2019 (1).

2.3. ECG et embolie pulmonaire

Parmi les 22 patients présentant des signes ECG en faveur d'une EP, la tachycardie ainsi que la présence d'un « S1Q3 » sont les signes les plus souvent décrit (100% et 65,2% respectivement) (tableau 6). La prévalence de l'EP chez ces 22 patients est de 31,8%, et semble toujours associée à la présence à la fois d'une tachycardie et d'un « S1Q3 ». Les troubles de repolarisation et le bloc de branche droit sont présents dans 85,7% et 14,3% des cas respectivement (tableau 10).

Mais l'analyse univariée des ces signes démontre que parmi les patients qui présentent une tachycardie sinusale, la majorité des patients ne sont pas atteints d'une EP (68,2%). Ce résultat est similaire pour les autres signes à l'exception des troubles de la repolarisation (tableau 10).

De ce fait, aucun signe ECG n'est pathognomonique d'une EP mais l'association de ces signes renforce la suspicion diagnostique.

Dans notre étude, parmi les 7 patients présentant des signes ECG avec une EP confirmée à l'imagerie, la majorité d'entre eux (57,1%) a nécessité une hospitalisation en USIC. Ceci soulève l'hypothèse de l'association entre la présence de signe ECG en faveur d'une EP et la gravité de celle-ci comme évoqué par A. Geibel et al dans un registre prospectif en 2005 (31).

En 2015, une méta analyse de 10 études de JD. Schopp et al met également en évidence des résultats en faveur de cette hypothèse. Cette étude, incluant 3 007 patients atteint d'une EP, a démontré que l'association de 6 signes ECG (fréquence cardiaque supérieure 100 bpm, « S1Q3 », bloc de branche droit complet, ondes T inversée en V1-V4, élévation du segment ST en aVR et fibrillation auriculaire) est en faveur d'une atteinte du VD et sont associés à un risque accru de choc obstructif et de décès (67).

Cependant, dans notre étude, ce résultat est difficilement interprétable devant une faible prévalence d'ECG en faveur d'une EP.

A noter enfin que les ECG de notre étude n'étaient pas tous interprétés dans les compte-rendu, et que seule une partie de ces données manquantes ont pu être analysées de manière rétrospective par les investigateurs, lorsque celui-ci était numérisé. Il est donc mis en évidence un biais de mémorisation.

3. Forces de l'étude

L'algorithme YEARS reste cependant intéressant car il met en évidence une diminution de 26,4% de l'utilisation de l'angioscanner thoracique par rapport à la stratégie suivie lors de la prise en charge aux urgences de Lens (tableau 12). De ce fait, une diminution des risques induits par l'imagerie est évidente avec notamment une diminution du risque de réaction allergique potentiellement mortelle. Par ailleurs, la diminution des radiations induit une réduction du risque de néoplasie secondaire, notamment chez les femmes jeunes (41).

Par extension, nous supposons légitimement une diminution du temps de passage aux urgences pour les patients et un gain de temps dans les pratiques quotidiennes des cliniciens. Ces données ne peuvent pas être quantifiées devant notre analyse rétrospective, mais validées par l'étude de non infériorité multicentrique en France de Y. Freund, A. Chauvin, S. Jimenez et al (63).

Lorsque l'angioscanner thoracique est recommandé d'après l'algorithme, un de ces avantages est la découverte de diagnostics alternatifs. En effet, comme le confirme cette étude, l'imagerie nous a permis de mettre en évidence 105 diagnostics différentiels qui impactent sur la prise en charge des patients (tableau 8).

Nous en déduisons également une économie brute de 2 577,52 euros au CH de Lens, devant le nombre d'angioscanner thoracique non réalisés. De plus, il est important de rappeler les hospitalisations évitées à la suite de réaction anaphylactique, non présentes dans notre étude mais décrites dans la littérature. Cet algorithme entraine donc un impact important sur le coût des soins et sur la santé publique.

Cette hypothèse est confirmée par l'essai randomisé de non infériorité de A. Nze Ossima, B. F. Ngaleu Siaha, M. Mimouni et al publié en 2023. Ils évaluent pour la première fois le rapport coût-efficacité de l'algorithme YEARS associé au dosage des D-dimères ajustés l'âge par rapport à la stratégie D-dimères selon l'âge seul (68). Les auteurs mettent en évidence que la nouvelle stratégie est non inférieure et moins coûteuse que la stratégie des D-dimères ajustés à l'âge.

En effet, cet essai inclut 1 272 patients et est réalisé dans 16 services d'urgences de France et 2 centres d'Espagne. Le taux d'erreur à 3 mois avec la nouvelle stratégie est de 0,15% (IC 95% 0% - 0,86%) contre 0,80% (IC 95% 0,26% - 1,86%) dans le groupe des D-dimères ajustés à l'âge.

Il est décrit également une réduction significative du recours à l'imagerie de 8,7% (IC 95% -13,8 ; -3,5%) et une durée médiane de séjour aux urgences également réduite de 1,6 heures (IC 95% -2,4 ; -0,9). Cette étude montre une diminution des coûts de la stratégie YEARS de 46€ (IC 95% -93,0 ; 0,2) après ajustements des coûts dont les principaux contributeurs sont la réduction de l'hospitalisation et de l'imagerie. Ce résultat est non significatif devant un taux faible d'hospitalisation d'après les auteurs.

Le Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) expriment les gains de santé et les coûts induits. Il est évalué par le coût par année de vie gagnée pondérée à la qualité de vie. Il est mis en évidence que cette nouvelle stratégie entraine dans le sous-groupe YEARS/D-dimères ajustés à l'âge une économie de coût de 7 142 € par rapport au groupe D-dimères ajustés à l'âge seul.

Pour finir, comme nous l'avons décrit précédemment, notre travail a analysé la valeur pronostique de l'algorithme YEARS selon des classes d'âge. Il s'agit de la première étude YEARS réalisant ce type d'analyse.

Ainsi, en prenant en compte le manque de puissance de notre étude, la sensibilité et la VPN semblent être en faveur de l'application de l'algorithme YEARS chez les patients de moins de 50 ans.

Chez les patients de plus de 50 ans, les données de la littérature retrouvent des résultats controversés dans cette population (61, 63). Notre étude ne permet pas de recommander cet algorithme malgré une sensibilité et une VPN élevée.

4. Faiblesses de l'étude

Notre étude ayant été menée de manière rétrospective, basée sur la seule source du compte-rendu de passage aux urgences, il existe tout d'abord un biais de mémorisation inhérent à ce type d'étude. De plus, le caractère rétrospectif en fait une limite majeure devant un biais d'information et de recueil. Nous avons donc été dépendant des dossiers de passage aux urgences avec de potentielles données manquantes ou erronées concernant les facteurs de risque d'EP, l'anamnèse et les examens cliniques. Ce caractère rétrospectif est également à l'origine d'un biais de classement non différentiel, plus précisément de jugement ainsi qu'un biais de subjectivité. Les critères de YEARS étant déterminés pendant l'analyse des dossiers dont les résultats des angioscanners thoraciques sont connus au même moment, notre interprétation des critères notamment celui du « diagnostic le plus probable » a pu être influencé par cette analyse. Il aurait été préférable que ces scores soient évalués en double aveugle par un investigateur extérieur à l'étude.

Enfin, le score de Wells et les critères de YEARS n'ont pas été développés pour être utilisés de façon rétrospective.

De même, tout en ayant inclus les patients présentant un score de Wells inférieur ou égal à 3, un biais de sélection est tout de même présent, principalement devant le caractère subjectif de certains items des scores de Wells et YEARS, évalués eux-même de manière rétrospectif par les investigateurs.

Devant les caractéristiques intrinsèques de l'étude, la validé externe de celle ci se pose. En effet, le caractère monocentrique limite l'extrapolabilité, principalement devant les comorbidités particulières de notre population décrites précédemment. Ainsi que l'utilisation d'une technique de dosage des D-dimères différente des précédentes études.

L'application de cette étude à la pratique clinique est donc limitée. En effet, en pratique courante, un nombre non négligeable d'angioscanners thoraciques sont demandés par les cliniciens pour différencier une EP d'un diagnostic différentiel. Les caractéristiques de l'étude ne permettent pas de prendre en compte ces patients car la justification des demandes d'imagerie n'étaient par présentes au sein des dossiers.

Dans notre étude, nous avons inclus les patients aux antécédents de MTEV alors qu'il s'agit d'un facteur de risque majeur d'EP. Cependant, nous n'avons pas souhaité les exclure afin d'être transparent dans l'évaluation du diagnostic le plus probable.

Pour finir, notre étude a été réalisée à la suite de la pandémie à la COVID-19, facteur de risque de coagulopathie. Ce facteur est donc à l'origine d'un biais de confusion que nous avons voulu limiter en excluant les patients atteints de la COVID-19 ou ayant été testé positif dans les 10 derniers jours (délai d'isolement recommandé). Cependant, comme décrit précédemment, le risque de coagulopathie peut persister jusqu'à 6 mois suivant l'infection (23). Il est donc possible que certains cas inclus aient présentés une infection à ce virus les mois précédents leur admission aux urgences, sans que cela soit indiqué dans le dossier ou n'ai été spécifié au clinicien.

5. Proposition d'ouverture sur une étude ultérieure

A l'heure actuelle, d'après les données de la littérature et les résultats de notre étude, il semble plus favorable d'associer l'algorithme YEARS à la stratégie des D-dimères adaptés à l'âge. Il serait ainsi favorable d'appliquer l'algorithme YEARS chez les patients de moins de 50 ans et la stratégie des D-dimères adaptés à l'âge chez ceux âgés de plus de 50 ans.

Cette stratégie a été évalué par 2 études de non infériorités (63, 68) qui ont appliqué l'algorithme YEARS quelque soit l'âge et en cas de présence d'un critère YEARS, la stratégie des D-dimères ajustés à l'âge était appliquée. Dans le cas contraire, en l'absence de ces critères, le seuil des D-dimères était de 1000 ng/ml.

Il serait donc interessant de réaliser une étude prospective multicentrique de non infériorité évaluant la valeur diagnostique de l'algorithme YEARS associé aux D-dimères ajustés à l'âge dans nos urgences des Hauts-de-France.

Cette étude permettrait de prendre en compte la prévalence plus élevée des facteurs de risque d'EP et ainsi évaluer l'application de l'algorithme YEARS en fonction de l'âge en pratique courante. Il conviendrait de définir 2 groupes : un premier groupe « contrôle » avec une démarche diagnostique selon le Gold Standard actuel, ainsi qu'un deuxième groupe, pour lequel il serait appliqué l'algorithme YEARS pour les patients de moins de 50 ans et des D-dimères ajustés à l'âge pour les patients de plus de 50 ans.

Ces stratégies devront s'appliquer à des patients avec une probabilité clinique d'EP faible selon le score de Wells et non éliminé par le score PERC.

Le critère d'évaluation principal consisterait à l'évaluation du taux d'échec de la stratégie diagnostique définie comme le taux d'EP non mis en évidence dans le groupe intervention après un suivi de 3 mois.

CONCLUSION

La maladie thromboembolique veineuse, regroupant la TVP et l'EP, est une pathologie fréquente, source d'une morbi-mortalité importante, mais également à l'origine de la réalisation de nombreux examens lors du diagnostic.

Si au fil des années, la stratégie diagnostique s'est affinée, permettant de réduire le recours aux examens, ceux-ci gardent une place très importante dans la pratique courante, générateurs de risques pour les patients, mais également d'une majoration des coût de santé publique. L'arrivée récente de l'algorithme YEARS, recommandé actuellement chez la femme enceinte, permet de diminuer le recours aux examens irradiants.

La population étudiée dans cette étude étant très comorbide, avec de très nombreux facteurs de risque, l'algorithme YEARS ne semble pas ici pouvoir éliminer le diagnostic de processus thromboembolique veineux pulmonaire à lui seul avec une sécurité satisfaisante. De même, le caractère rétrospectif de ce travail est à l'origine de nombreux biais, diminuant fortement sa validité externe.

L'algorithme YEARS ne semble pas pouvoir être appliqué en pratique courante chez les patients âgés de plus de 50 ans, ce qui concorde avec les études précédemment réalisée.

Il serait donc intéressant de poursuivre les investigations, à l'aide d'une étude multicentrique prospective de non infériorité évaluant la valeur diagnostique de l'algorithme YEARS associé aux D-dimères ajustés à l'âge dans la population des Hauts de France, puis en population générale.

INDEX - TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1 : Facteurs de risque de l'embolie pulmonaire1	C
Tableau 2 : Scores cliniques et probabilités cliniques d'embolie pulmonaire selon l SFMU* et l'ESC1	
Tableau 3 : Principales molécules de thrombolyse et leurs contre-indications2	5
Tableau 4 : Résultats du score de Wells dans la population incluse3	9
Tableau 5 : Caractéristiques globales de la population incluse4	2
Tableau 6 : Caractéristiques cliniques de la population incluse4	4
Tableau 7 : Fréquence d'embolie pulmonaire et de l'infarctus pulmonaire à l'angioscanne thoracique4	
Tableau 8 : Diagnostics différentiels mis en évidence par l'angioscanner thoracique4	7
Tableau 9 : Prévalence d'embolie pulmonaire selon les comorbidités4	8
Tableau 10 : Prévalence de l'embolie pulmonaire selon les signes cliniques e paracliniques4	
Tableau 11 : Évaluation des performances diagnostiques de l'algorithme YEARS dans I population incluse5	
Tableau 12: Prévalence de l'embolie pulmonaire dans la population n'ayant aucun critèr YEARS et des D-dimères entre 500 et 1000 ng/ml5	
Tableau 13 : Évaluation des performances diagnostiques de l'algorithme YEARS selon I sexe5	
Tableau 14 : Évaluation des performances diagnostiques de l'algorithme YEARS selo l'âge5	
Tableau 15 : Orientation selon la localisation de l'embolie pulmonaire5	5
Figure 1 : Triade de Virchow	7
Figure 2 : Stratégie diagnostique de l'embolie pulmonaire selon l'ESC1	4
Figure 3 : Stratification du pronostic et orientation d'aval2	1
Figure 4 : Stratégie diagnostique de l'étude3	
Figure 5 : Flow-chart4	C
Graphique 1 : Fréquence des symptômes du « syndrome thoracique aigu »4	5

RÉFÉRENCES

- (1) Konstantinides Stavros V, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, Huisman MV, Humbert M, Jennings CS, Jiménez D, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Lorusso R, Mazzolai L, Meneveau N, Áinle FN, Prandoni P, Pruszczyk P, Righini M, Torbicki A, Van Belle E, Zamorano JL. « 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism Developed in Collaboration with the European Respiratory Society (ERS) ». European Heart Journal, janvier 2020, vol. 41, nº 4, p. 543-603.
- (2) Van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, Beenen LFM, van Bemmel T, van Es J, Faber LM, Hazelaar GM, Heringhaus C, Hofstee H, Hovens MMC, Kaasjager KAH, van Klink RCJ, Kruip MJHA, Loeffen RF, Mairuhu ATA, Middeldorp S, Nijkeuter M, van der Pol LM, Schol-Gelok S, Ten Wolde M, Klok FA, Huisman MV; YEARS study group. « Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study ». Lancet. 2017 Jul, vol. 390, no 10091, p. 289-97.
- (3) Kabrhel C, Van Hylckama Vlieg A, Muzikanski A, Singer A, Fermann GJ, Francis S, Limkakeng A, Chang AM, Giordano N, Parry B. « Multicenter Evaluation of the YEARS Criteria in Emergency Department Patients Evaluated for Pulmonary Embolism ». Academic Emergency Medicine, édité par Michael S. Runyon, septembre 2018, vol. 25, n∘ 9, p. 987-94.
- (4) Pisaturo Marisa et Thierry Fumeaux. « Score YEARS Dans Le Diagnostic de l'embolie Pulmonaire : Un Moyen de Réduire Le Nombre de CT-Scan sans Risque ? » Revue Médicale Suisse, 2017, vol. 13, nº 579, p. 1812-1812.
- (5) Galanaud JP, Laroche JP, Righini M. « The History and Historical Treatments of Deep Vein Thrombosis ». *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, mars 2013, vol. 11, no 3, p. 402-11.
- (6) Barco S, Mahmoudpour SH, Valerio L, Klok FA, Münzel T, Middeldorp S, Ageno W, Cohen AT, Hunt BJ, Konstantinides SV. « Trends in Mortality Related to Pulmonary Embolism in the European Region, 2000–15: Analysis of Vital Registration Data from the WHO Mortality Database ». *The Lancet Respiratory Medicine*, mars 2020, vol. 8, no 3, p. 277-87.
- (7) Collège des enseignants de pneumologie, *Embolie pulmonaire et thrombose vineuse profonde prescription et surveillance des antithrombotiques* (en ligne). S-EDITIONS, 8ème édition, 2023. (consulté le 15.05.2024). Disponible sur : https://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2023/07/ITEM_226_MALADIE_THROMBO-EMBOLIQUE_VEINEUSE_2023.pdf
- (8) 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 ». *Thrombosis and Haemostasis*, mai 2000, vol. 83, nº 5, p. 657-60.
- (9) Kline JA, Courtney DM, Kabrhel C, Moore CL, Smithline HA, Plewa MC, Richman PB, O'Neil BJ, Nordenholz K. « Prospective Multicenter Evaluation of the Pulmonary

- Embolism Rule-out Criteria ». *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, mai 2008, vol. 6, no 5, p. 772-80.
- (10) Société française de cardiologie, *Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire* (en ligne). Elsevier Masson, 2ème édition, 2021 (consulté le 15.05.2024). Disponible sur : https://www.sfcardio.fr/page/chapitre-19-item-226-thrombose-veineuse-profonde-et-embolie-pulmonaire
- (11) Olie V, Bonaldi C. « Revue d'épidémiologie et de santé publique », VI Congrès International d'Épidémiologie. Septembre 2014, vol. 62, p. S184.
- (12) Meyer G, Roy PM, Gilberg S, Perrier A. « Pulmonary Embolism ». *BMJ*, vol. 340, n∘apr 13 2, avril 2010, p. c1421-c1421.
- (13) Ongaro G, Marti C, Perrier A, Righini M. « D-Dimères et Suspicion d'embolie Pulmonaire : Seuil Adapté à l'âge ». *Revue Médicale Suisse*, 2014, vol. 10, n∘ 446, p. 1908-12.
- (14) Penaloza A, Kline J, Verschuren F, Courtney DM, Zech F, Derrien B, Vielle B, Armand-Perroux A, Thys F, Roy PM. « European and American suspected and confirmed pulmonary embolism populations: comparison and analysis ». Journal of Thrombosis and Haemostasis, mars 2012, vol. 10, no 3,p. 375-81.
- (15) Pernod G, Caterino J, Maignan M, Tissier C, Kassis J, Lazarchick J; DIET study group. « D-Dimer Use and Pulmonary Embolism Diagnosis in Emergency Units: Why Is There Such a Difference in Pulmonary Embolism Prevalence between the United States of America and Countries Outside USA? » *PLOS ONE*, édité par Yoshihiro Fukumoto, janvier 2017, vol. 12, no 1, p. e0169268.
- (16) Penaloza A, Verschuren F, Meyer G, Quentin-Georget S, Soulie C, Thys F, Roy PM. « Comparison of the Unstructured Clinician Gestalt, the Wells Score, and the Revised Geneva Score to Estimate Pretest Probability for Suspected Pulmonary Embolism ». Annals of Emergency Medicine, août 2013, vol. 62, no 2, p. 117-124.e2.
- (17) Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, Büller HR, Zwinderman AH, Bossuyt PM. « Diagnostic Accuracy of D-Dimer Test for Exclusion of Venous Thromboembolism: A Systematic Review ». *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*, février 2007, vol. 5, no 2, p. 296-304.
- (18) Stein Paul D, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, Biel RK, Bharadia V, Kalra NK. « D-Dimer for the Exclusion of Acute Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism: A Systematic Review ». *Annals of Internal Medicine*, avril 2004, vol. 140, no 8, p. 589-602.
- (19) Connolly GC, Khorana AA. « Emerging Risk Stratification Approaches to Cancer-Associated Thrombosis: Risk Factors, Biomarkers and a Risk Score ». *Thrombosis Research*, avril 2010, vol. 125, p. S1-7.
- (20) Olié V, Moutengou E, Barry Y, Deneux-Tharaux C, Pessione F, Plu-Bureau G. « Maladie veineuse thromboembolique pendant la grossesse et le post-partum, France, 2009-2014 ». *Bull Epidémiol Hebd*. 2016.

- (21) Campagne J, Moulinet T, Epstein J, Meyer A, Revuz S, Schuhmacher M.H, Evon P, Jaussaud R. « Facteurs de risque de maladie thromboembolique dans les myopathies inflammatoires : résultats d'une étude rétrospective multicentrique sur 203 patients ». *La Revue de Médecine Interne*, juin 2018, vol. 39, p. A117.
- (22) Danka J. F Stuijver. MD PHD, Christof J. Majoor, MD Bregje van Zaane, MD, PhDOlaf M. Dekkers, MD, PhD Harry R. Büller, MD, PhD Victor E.A. Gerdes, MD, PhD. « Use of Oral Glucocorticoids and the Risk of Pulmonary Embolism ». *Chest*, mai 2013 vol. 143, no 5, p. 1337-42.
- (23) Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, Jerndal H, Lundevaller EH, Sund M, Lindmark K, Fors Connolly AM. « Risks of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after covid-19: nationwide self-controlled cases series and matched cohort study ». *British Medical Journal*. Avril 2022, vol. 377, p. e069590.
- (24) Le Gal G, Testuz A, Righini M, Bounameaux H, Perrier A. « Reproduction of Chest Pain by Palpation: Diagnostic Accuracy in Suspected Pulmonary Embolism ». *BMJ*, février 2005, vol. 330, nº 7489, p. 452-53.
- (25) Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, Turpie AG, Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J. « Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the simplyRED D-dimer ». Thrombosis and Haemostasis, mars 2000 vol. 83, no 3, p. 416-20.
- (26) Moumneh T, Penaloza, A, Armand A, Robert-Ebadi H, Righini M, Douillet D, Le Gal G, Roy P.-M. « Diagnostic de l'embolie pulmonaire dans le contexte de la grossesse ». *Annales françaises de médecine d'urgence*, vol. 12, nº 1, janvier 2022, p. 12-20.
- (27) Robert-Ebadi H, Moumneh T, Le Gal G, Righini M. « Diagnosis of Pulmonary Embolism during Pregnancy ». *Diagnostics*, août 2022, vol. 12, nº 8, p. 1875.
- (28) Singh B, Mommer SK, Erwin PJ, Mascarenhas SS, Parsaik AK. « Pulmonary Embolism Rule-out Criteria (PERC) in Pulmonary Embolism—Revisited: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Emergency Medicine Journal*, septembre 2013, vol. 30, no 9, p. 701-06.
- (29) Freund Y, Cachanado M, Aubry A, Orsini C, Raynal PA, Féral-Pierssens AL, Charpentier S, Dumas F, Baarir N, Truchot J, Desmettre T, Tazarourte K, Beaune S, Leleu A, Khellaf M, Wargon M, Bloom B, Rousseau A, Simon T, Riou B. « Effect of the Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria on Subsequent Thromboembolic Events Among Low-Risk Emergency Department Patients: The PROPER Randomized Clinical Trial ». *JAMA*, février 2018, vol. 319, n∘ 6, p. 559.
- (30) Lim W, Le Gal G, Bates SM, Righini M, Haramati LB, Lang E, Kline JA, Chasteen S, Snyder M, Patel P, Bhatt M, Patel P, Braun C, Begum H, Wiercioch W, Schünemann HJ, Mustafa RA. « American Society of Hematology 2018 Guidelines for Management of Venous Thromboembolism: Diagnosis of Venous Thromboembolism ». *Blood Advances*, novembre 2018, vol. 2, n∘ 22, p. 3226-56.

- (31) Geibel A, Zehender M, Kasper W, Olschewski M, Klima C, Konstantinides SV. « Prognostic Value of the ECG on Admission in Patients with Acute Major Pulmonary Embolism ». *European Respiratory Journal*, mai 2005, vol. 25, no 5, p. 843-48.
- (32) Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW, Kline JA. « Findings From 12-lead Electrocardiography That Predict Circulatory Shock From Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis ». *Academic Emergency Medicine*, édité par Alan E. Jones, vol. 22, nº 10, octobre 2015, p. 1127-37.
- (33) Venetz C, Jiménez D, Mean M, Aujesky D. « A comparison of the original and simplified Pulmonary Embolism Severity Index ». *Thrombosis and Haemostasis*, 2011, Vol. 106.3, p424-428.
- (34) Van Es N, van der Hulle T, van Es J, den Exter PL, Douma RA, Goekoop RJ, et al. « WellsRule and d-Dimer Testing to Rule Out Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Individual-Patient Data Meta-analysis ». Annals of Internal Medicine, août 2016, vol. 165, no 4, p. 253.
- (35) Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, Denberg TD, Fitterman N, Schuur JD; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. « Evaluation of Patients With Suspected Acute Pulmonary Embolism: Best Practice Advice From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians ». *Annals of Internal Medicine*, novembre 2015, vol. 163, no 9, p. 701-11.
- (36) Zhou XY, Chen HL,Ni SS.. « Hyponatremia and Short-Term Prognosis of Patients with Acute Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis ». *International Journal of Cardiology*, janvier 2017, vol. 227, p. 251-56.
- (37) Henzler T, Roeger S, Meyer M, Schoepf UJ, Nance JW Jr, Haghi D, Kaminski WE, Neumaier M, Schoenberg SO, Fink C. « Pulmonary Embolism: CT Signs and Cardiac Biomarkers for Predicting Right Ventricular Dysfunction ». *European Respiratory Journal*, avril 2012, vol. 39, no 4, p. 919-26.
- (38) Vanni S, Nazerian P, Bova C, Bondi E, Morello F, Pepe G, Paladini B, Liedl G, Cangioli E, Grifoni S, Jiménez D. « Comparison of Clinical Scores for Identification of Patients with Pulmonary Embolism at Intermediate—High Risk of Adverse Clinical Outcome: The Prognostic Role of Plasma Lactate ». *Internal and Emergency Medicine*, août 2017, vol. 12, nº 5, p. 657-65.
- (39) Vanni S, Viviane g, Baioni M, Pépé g, Nazérien P., Socci F, Bartolucci M, Bartolini M, Grifoni S. « Prognostic Value of Plasma Lactate Levels Among Patients With Acute Pulmonary Embolism: The Thrombo-Embolism Lactate Outcome Study ». *Annals of Emergency Medicine*, mars 2013, vol. 61, no 3, p. 330-38.
- (40) Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, Leeper KV Jr, Popovich J Jr, Quinn DA, Sos TA, Sostman HD, Tapson VF, Wakefield TW, Weg JG, Woodard PK; PIOPED II Investigators. « Multidetector Computed Tomography for Acute Pulmonary Embolism ». New England Journal of Medicine, juin 2006, vol. 354, nº 22, p. 2317-27.
- (41) Andrew J. Einstein, MD, PhD; Milena J. Henzlova, MD, PhD; Sanjay Rajagopalan, MD. « Estimating Risk of Cancer Associated With Radiation Exposure From 64-Slice

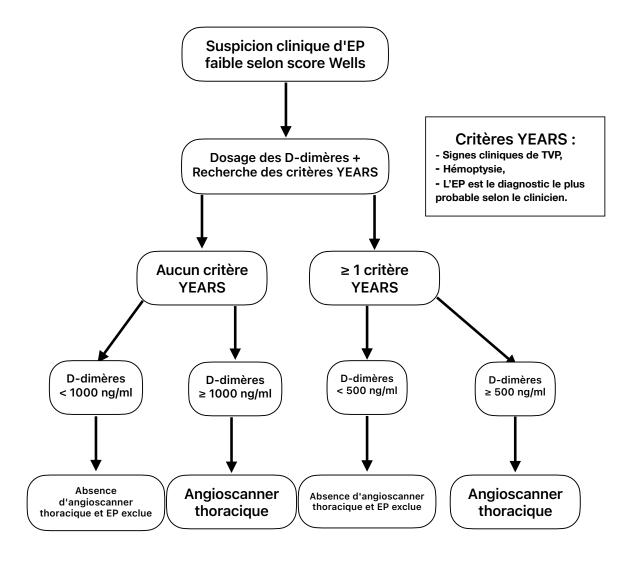
- Computed Tomography Coronary Angiography ». *JAMA*, juillet 2007, vol. 298, no 3, p. 317.
- (42) Kearon C, de Wit K, Parpia S, Schulman S, Afilalo M, Hirsch A, Spencer FA, Sharma S, D'Aragon F, Deshaies JF, Le Gal G, Lazo-Langner A, Wu C, Rudd-Scott L, Bates SM, Julian JA; PEGeD Study Investigators.. « Diagnosis of Pulmonary Embolism with d -Dimer Adjusted to Clinical Probability ». *New England Journal of Medicine*, vol. 381, no 22, novembre 2019, p. 2125-34.
- (43) Guérin L, Couturaud F, Parent F, Revel MP, Gillaizeau F, Planquette B, Pontal D, Guégan M, Simonneau G, Meyer G, Sanchez O. « Prevalence of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension after Acute Pulmonary Embolism: Prevalence of CTEPH after Pulmonary Embolism ». *Thrombosis and Haemostasis*, 2014 sep, vol. 112, n∘ 09, p. 598-605.
- (44) Lobo JL, Holley A, Tapson V, Moores L, Oribe M, Barrón M, Otero R, Nauffal D, Valle R, Monreal M, Yusen RD, Jiménez D; PROTECT and RIETE investigators. « Prognostic Significance of Tricuspid Annular Displacement in Normotensive Patients with Acute Symptomatic Pulmonary Embolism ». *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, juillet 2014, vol. 12, no 7, p. 1020-27.
- (45) Meinel FG, Nancy JWJr, Schöpf UJ, Hoffmann VS, Thierfelder KM, Costello P., Goldhaber SZ, Bamberg F. « Predictive Value of Computed Tomography in Acute Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-Analysis ». *The American Journal of Medicine*, juillet 2015, vol. 128, no 7, p. 747-759.e2.
- (46) Da Costa Rodrigues J, Alzuphar S, Combescure C, Le Gal G, Perrier A. « Diagnostic Characteristics of Lower Limb Venous Compression Ultrasonography in Suspected Pulmonary Embolism: A Meta-analysis ». *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, septembre 2016, vol. 14, no 9, p. 1765-72.
- (47) Marie-Antoinette Sevestre. Réactualisation de modèles épidémiologiques et application à la maladie thromboembolique veineuse. Sciences du Vivant. Université Joseph-Fourier Grenoble I, 2010.
- (48) Elias Antoine, Susan Mallett, Marie Daoud-Elias, Jean-Noël Poggi, Mike Clarke. « Prognostic Models in Acute Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *BMJ Open*, avril 2016, vol. 6, no 4, p. e010324.
- (49) Steering Committee. « Single-Bolus Tenecteplase plus Heparin Compared with Heparin Alone for Normotensive Patients with Acute Pulmonary Embolism Who Have Evidence of Right Ventricular Dysfunction and Myocardial Injury: Rationale and Design of the Pulmonary Embolism Thrombolysis (PEITHO) Trial ». *American Heart Journal*, vol. 163, no 1, janvier 2012, p. 33-38.e1.
- (50) Van der Hulle T, Kooiman J, den Exter PL, Dekkers OM, Klok FA, Huisman MV. « Effectiveness and Safety of Novel Oral Anticoagulants as Compared with Vitamin K Antagonists in the Treatment of Acute Symptomatic Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-analysis ». *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, mars 2014, vol. 12, n∘ 3, p. 320-28.

- (51) Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, Jose SP, Hoxha A, Ruffatti A, Andreoli L, Tincani A, Cenci C, Prisco D, Fierro T, Gresele P, Cafolla A, De Micheli V, Ghirarduzzi A, Tosetto A, Falanga A, Martinelli I, Testa S, Barcellona D, Gerosa M, Banzato A. « Rivaroxaban vs Warfarin in High-Risk Patients with Antiphospholipid Syndrome ». *Blood*, septembre 2018, vol. 132, no 13, p. 1365-71.
- (52) Marti C, John G, Konstantinides S, Combescure C, Sanchez O, Lankeit M, Meyer G, Perrier A. « Systemic Thrombolytic Therapy for Acute Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *European Heart Journal*, mars 2015, vol. 36, no 10, p. 605-14.
- (53) Kline JA, Nordenholz KE, Courtney DM, Kabrhel C, Jones AE, Rondina MT, Diercks DB, Klinger JR, Hernandez J. « Treatment of Submassive Pulmonary Embolism with Tenecteplase or Placebo: Cardiopulmonary Outcomes at 3 Months: Multicenter Double-blind, Placebo-controlled Randomized Trial ». *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, avril 2014, vol. 12, no 4, p. 459-68.
- (54) Daniels LB, Parker JA, Patel SR, Grodstein F, Goldhaber SZ. « Relation of Duration of Symptoms With Response to Thrombolytic Therapy in Pulmonary Embolism ». *The American Journal of Cardiology*, juillet 1997, vol. 80, no 2, p. 184-88.
- (55) Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, Bluhmki E, Bouvaist H, Brenner B, Couturaud F, Dellas C, Empen K, Franca A, Galiè N, Geibel A, Goldhaber SZ, Jimenez D, Kozak M, Kupatt C, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Meneveau N, Pacouret G, Palazzini M, Petris A, Pruszczyk P, Rugolotto M, Salvi A, Schellong S, Sebbane M, Sobkowicz B, Stefanovic BS, Thiele H, Torbicki A, Verschuren F, Konstantinides SV; PEITHO Investigators. « Fibrinolysis for Patients with Intermediate-Risk Pulmonary Embolism ». *New England Journal of Medicine*, avril 2014, vol. 370, no 15, p. 1402-11.
- (56) Timothy Lee, Shinobu Itagaki, Yuting P. Chiang, Natalia N. Egorova, David H. Adams, Joanna Chikwe. « Survival and Recurrence after Acute Pulmonary Embolism Treated with Pulmonary Embolectomy or Thrombolysis in New York State, 1999 to 2013 ». *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, mars 2018, vol. 155, no 3, p. 1084-1090.e12.
- (57) The PREPIC Study Group. « Eight-Year Follow-Up of Patients With Permanent Vena Cava Filters in the Prevention of Pulmonary Embolism: The PREPIC (Prévention Du Risque d'Embolie Pulmonaire Par Interruption Cave) Randomized Study ». *Circulation*, juillet 2005, vol. 112, no 3, p. 416-22.
- (58) Couturaud F, Sanchez O, Pernod G, Mismetti P, Jego P, Duhamel E, Provost K, dit Sollier CB, Presles E, Castellant P, Parent F, Salaun PY, Bressollette L, Nonent M, Lorillon P, Girard P, Lacut K, Guégan M, Bosson JL, Laporte S, Leroyer C, Décousus H, Meyer G, Mottier D; PADIS-PE Investigators. « Six Months vs Extended Oral Anticoagulation After a First Episode of Pulmonary Embolism: The PADIS-PE Randomized Clinical Trial ». *JAMA*, juillet 2015, vol. 314, no 1, p. 31.
- (59) Van Es N, Le Gal G, Otten HM, Robin P, Piccioli A, Lecumberri R, Jara-Palomares L, Religa P, Rieu V, Rondina M, Beckers MM, Prandoni P, Salaun PY, Di Nisio M, Bossuyt PM, Büller HR, Carrier M. « Screening for Occult Cancer in Patients With

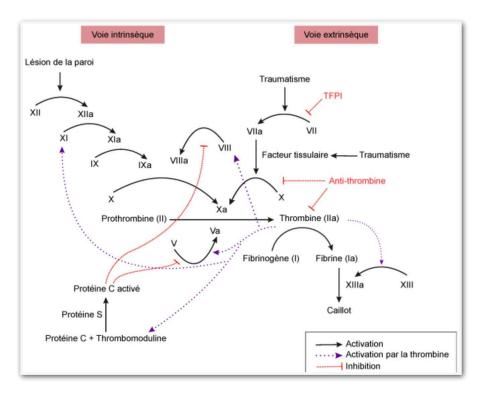
- Unprovoked Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient Data ». *Annals of Internal Medicine*, septembre 2017, vol. 167, no 6, p. 410.
- (60) Barco S, Alex L. Woersching , Alex C. Spyropoulos , Franco Piovella , Charles E. Mahan. « European Union-28: An Annualised Cost-of-Illness Model for Venous Thromboembolism ». *Thrombosis and Haemostasis*, Nov 2016, vol. 115, no 04, p. 800-08.
- (61) Eddy Maggie, Helia Robert-Ebadi, Lydia Richardson, Marta Bellesini, Marc Righini, Guy Meyer, FRANK Verschuren, Thomas Moumneh, Grégoire Le Gal. « External Validation of the YEARS Diagnostic Algorithm for Suspected Pulmonary Embolism ». *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, décembre 2020, vol. 18, no 12, p. 3289-95.
- (62) Abdelaal Ahmed Mahmoud M, Alkhatip A, Donnelly M, Snyman L, Conroy P, Hamza MK, Murphy I, Purcell A, McGuire D. « YEARS Algorithm Versus Wells' Score: Predictive Accuracies in Pulmonary Embolism Based on the Gold Standard CT Pulmonary Angiography ». *Critical Care Medicine*, vol. 48, n∘ 5, mai 2020, p. 704-08.
- (63) Freund Y, Chauvin A, Jimenez S, Philippon AL, Curac S, Fémy F, Gorlicki J, Chouihed T, Goulet H, Montassier E, Dumont M, Lozano Polo L, Le Borgne P, Khellaf M, Bouzid D, Raynal PA, Abdessaied N, Laribi S, Guenezan J, Ganansia O, Bloom B, Miró O, Cachanado M, Simon T. « Effect of a Diagnostic Strategy Using an Elevated and Age-Adjusted D-Dimer Threshold on Thromboembolic Events in Emergency Department Patients With Suspected Pulmonary Embolism: A Randomized Clinical Trial ». *JAMA*. décembre 2021, vol. 326, n∘ 21, p. 2141.
- (64) Diagnostic Territorialisé des Hauts-de-France (en ligne). ARS des Hauts-de-France, 2017 (consulté le 05/09/2023). Disponible sur : https://www.hauts-de-france.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-01/ORS-Diagnostic_part_1_0.pdf
- (65) Hendriksen JM, Geersing GJ, Lucassen WA, Erkens PM, Stoffers HE, van Weert HC, Büller HR, Hoes AW, Moons KG. « Diagnostic prediction models for suspected pulmonary embolism: systematic review and independent external validation in primary care ». *BMJ*, septembre 2015, p. h4438.
- (66) Dronkers CEA, Van der Hulle T, Le Gal G, Kyrle PA, Huisman MV, Cannegieter SC, Klok FA; Subcommittee on Predictive and Diagnostic Variables in Thrombotic Disease. « Towards a tailored diagnostic standard for future diagnostic studies in pulmonary embolism: communication from the SSC of the ISTH ». Journal of Thrombosis and Haemostasis, mai 2017, Vol. 15, no 5, p. 1040-43.
- (67) Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW, Kline JA. « Findings From 12-lead Electrocardiography That Predict Circulatory Shock From Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis ». *Academic Emergency Medicine*, octobre 2015, édité par Alan E. Jones, vol. 22, nº 10, p. 1127-37.
- (68) Nze Ossima A., Ngaleu Siaha B.F., Mimouni M. *et al.* Cost-effectiveness of modified diagnostic strategy to safely rule-out pulmonary embolism in the emergency department: a non-inferiority cluster crossover randomized trial (MODIGLIA-NI). *BMC Emergency Medicine*, novembre 2023, vol. 23, no 1, p. 140.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Algorithme YEARS selon T. Van Der Hulle et al.



ANNEXE 2: Cascade de coagulation



Selon M. PITTE, 2019.

F correspond aux facteurs de coagulation suivi d'un chiffre romain. Il est suivi de « a » lorsqu'il est activé.

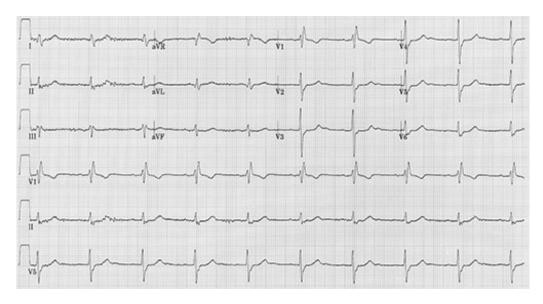
La coagulation peut aboutir par 2 voies :

- La voie intrinsèque qui s'active lors de l'agrégation des plaquettes avec la mobilisation des facteurs plaquettaires 4 (FP4) à la surface des plaquettes.
- La voie extrinsèque (la plus importante) qui s'active par la libération de facteur tissulaire lors de la lésion d'une cellule.

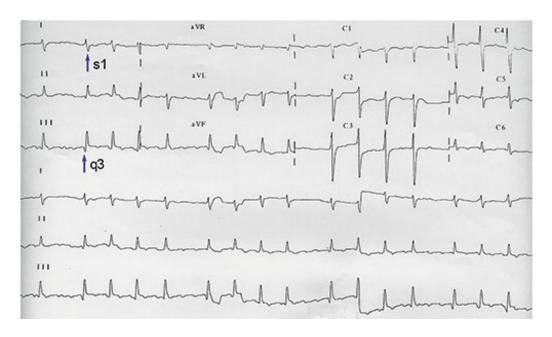
ANNEXE 3 : Examens paracliniques dans l'embolie pulmonaire

1. ECG

Bloc de branche droit complet :



ECG en faveur d'une EP avec une fibrillation atriale associée à un « S1Q3 » :



ECG issus du Collège nationale de cardiologie (10).

2. Radiographie thoracique

- Signe de Fleischner :



- Signe de la bosse de Hampton :



Radiologies thoraciques issus du manuel pratique, G de Lacey et al. Elsevier (2009).

ANNEXE 4 : Score PESI simplifié

PARAMÉTRES	
Âge supérieur à 80 ans	1 point
Cancer	1 point
Insuffisance cardiaque chronique	1 point
Insuffisance respiratoire chronique	1 point
Fréquence cardiaque supérieure à 110bpm	1 point
PAS inférieure à 110 mmHg	1 point
Saturation artérielle en oxygène < 90%	1 point

ANNEXE 5 : Description des patients présentants une EP avec aucun critère YEARS et des D-dimères inférieurs aux seuils

Orientation	Cardiologie	Cardiologie	Ambulatoire	Ambulatoire	Cardiologie
Résultat Imagerie	EP sous segmentaire gauche	EP segmentaire gauche	EP segmentaire gauche	EP segmentaire et sous segmentaire droite	EP segmentaire lobaire inférieure droite + dilatation VD
Examens paracliniques	- Absence d'ECG - Radiographique thoracique : bulle apicale gauche - ETT : VCI 22 mm partiellement compliante	- ECG normal Discret comblement des cul de sac pleuraux avec un aplatissement des coupoles diaphragmatiques	- ECG : sus décalage millimétrique de V2 à V6 - Radiographie thoracique normale	ECG, radiographie thoracique et ETT normaux	Radiographie thoracique: comblement du cul de sac pleural droit
D-dimères (ng/ml)	540	920	770	890	066
Score de Wells	0	0	0	0	1,5*
Critéres YEARS	0	0	0	0	0
Examen clinique et constantes	- Aux urgences, persistance d'une douleur thoracique avec irradiation dans le bras gauche - Fc 74 bpm, TA 106/57 mmHg, apyrétique	- Sibilants diffus avec wheezing à l'auscultation pulmonaire - Fc 80 bpm, spo2 96%	- Persistance de la douleur thoracique - Fc 85pm, spo2 100%, TA 143/86 mmHg	 Examen clinique sans particularité TA 140/82, Fc 67 bpm, apyrétique, spo2 97% 	- Examen clinique sans particularité - Fc 100 bpm, spo2 96%, apyrétique, TA 138/97 mmHg
Tableau clinique	Douleur thoracique la veille au repos majorée à l'inspiration et à la mobilisation. Symptômes différents des douleurs thoraciques anxieuses habituelles	Sensation d'oppression thoracique et dyspnée depuis 1 semaine	Douleur thoracique brutale au levé latéralisée à gauche avec position antalgique en décubitus latéral droit associée à une dyspnée	Malaise syncopal sans prodrome	Douleur hypochondre droit brutale la veille avec majoration dans la nuit, irradiation épaule droite
Antécédents et traitements	- Syndrome anxio dépressif - Stérilet cuivre, OMEPRAZOLE - IMC 24,6 kg/m2 - 15 cigarettes par jour	- BPCO, Dysthyroidie, HTA, AVC, Dyslipidiémie, tabagisme sevré depuis 1 an - EUTHYRAL, RESITUNE, MIANSERINE, FOSAVANCE	- Asthme - ZOPICLONE	- AIT - IMC 27 kg/m2	- Asthme, éthylisme chronique, IMC 32 kg/m2 - VENTOLINE
Âge	37 ans	78 ans	30 ans	82 ans	37 ans
Sexe	Femme	Femme	Нотте	Нотте	Homme
	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5

Âge Ani	Antécédents et traitements	Tableau clinique	Examen clinique et constantes	Critéres	Market 1955	D-dimères (ng/ml)	Examens	Résultat Imagerie	Orientation
Diabete type 2, HTA, IDM, IMC 43 kg/m2 KARDEGIC, PANTOPRAZOLE LIPTRUZET, STAGID, TRULICITY, FORXIGA, PAROXETINE, BISOPROLOL, LERCAN,		Sortie d'USIC 7 jours auparavant pour thrombose intra stent et présente depuis la veille au soir une douleur thoracique comparable à celle de son IDM	- Douleur thoracique en barre à type de brûlure sans irradiation. Absence de signe de TVP, eupneique en air ambiant Fc 78 bpm, spo2 98%, TA 152/71	0	** **	950	ECG, radiographie thoracique et ETT normaux	EP segmentaire et sous segmentaire gauche	Cardiologie
	/D · 1/0x	TA . Tonging addition VOI . Voing Court Inferious . V.O Vontrion of							

TA : Tension artérielle ; VCI : Veine Cave Inférieure ; VD : Ventricule Droit * Tachycardie ** Hospitalisation récente

AUTEUR : Nom : QUEVAL Prénom : Simon

Date de soutenance : Lundi 21 octobre 2024

Titre de la thèse : Étude SYFAREP : Évaluation pré test de l'algorithme YEARS chez les patients à faible risque d'embolie pulmonaire au service d'accueil des urgences du Centre Hospitalier de LENS entre 2020 et 2022.

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : Cardiologie

DES: Médecine d'urgence

Mots-clés: Embolie pulmonaire - Wells - Algorithme YEARS - D-dimères - Angioscanner

thoracique.

Résumé:

Contexte: L'algorithme YEARS a été décrit afin de diminuer le recours à l'imagerie, devant ses risques induits, dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire chez les patients à faible risque. De récentes études validants cet algorithme retrouvent une limite chez les patients sans aucun critères YEARS et des D-dimères supérieurs au seuil adapté à l'âge. De plus, la population du bassin minier présente certains facteurs de risque d'embolie pulmonaire plus importants que le reste de l'hexagone. Notre objectif principal est d'évaluer la valeur pronostique de cet algorithme dans une cohorte du bassin minier à faible suspicion clinique d'embolie pulmonaire.

Méthode: Étude observationnelle, retrospective, monocentrique concernant les patients ayants consultés au CH de Lens pour suspicion d'embolie pulmonaire à faible risque et ayant bénéficié d'un dosage des D-dimères et d'un angioscanner thoracique entre 2020 et 2022. Les résultats de la biologie et imagerie ont été évalué selon la présence de critères YEARS, ainsi que le seuil de D-dimères.

Résultats: 333 patients ont été inclus avec une prévalence d'embolie pulmonaire de 12,0%. Il est mis en évidence une diminution de 26,4% de l'utilisation de l'angioscanner thoracique par rapport à la stratégie habituelle. La sensibilité dans la population incluse est à 85,0% (IC 95% à 73,9% - 96,1%) avec une VPN à 94,4% (IC 95% à 90,1% - 98,8%). Le taux d'échec dans cette population est de 5,6%, soit supérieur au seuil de sécurité. Chez les patients de moins de 50 ans, la sensibilité est de 76,9% (IC 95% 54,0% - 99,8%) et la VPN de 95,5% (IC 95% 90,6% - 100%). Chez les patients âgés de 50 à 74 ans, la sensibilité et la VPN sont nettement supérieures (95,5% (IC 95% 86,8% - 100%) et 97,2% (IC 95% 91,9% - 100%) respectivement).

Conclusion: L'algorithme YEARS ne semble pas éliminer le diagnostic d'embolie pulmonaire avec sécurité dans notre population où les comorbidités sont prépondérantes. Par les caractéristiques de notre étude, la validité externe de celle-ci est limitée. Chez les patients de plus de 50 ans, notre étude ne permet pas de recommander l'algorithme. Une étude de non infériorité serait nécéssaire en appliquant l'algorithme YEARS chez les patients de moins de 50 ans et la stratégie des D-dimères ajustés à l'âge chez les patients de plus de 50 ans.

Composition du Jury:

Président : Pr Éric WIEL

Assesseurs: Dr Basile VERDIER et Dr Brieuc NOIROT-COSSON

Directeur de thèse : Dr Camille COQBLIN