

Ajustement du seuil des D-dimères dans l'algorithme diagnostique des embolies pulmonaires aux urgences



Righini M, Van Es J, Exter PL, et al (2014) Age-adjusted D-Dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism. The ADJUST-PE Study JAMA 311:1117–24

Problématique : La proportion de D-dimères inférieurs au seuil statistique de 500 µg/l, dans une population générale, varie inversement avec l'âge, ce qui diminue sa rentabilité

pour le diagnostic d'embolie pulmonaire aux urgences. Dans la population des personnes âgées (PA), elle devient négligeable (au-delà de 80 ans, seuls 5 % de la population a des D-dimères < 500 µg/l). Son utilisation dans la démarche diagnostique des EP des PA fait donc débat : certains urgentistes estimant qu'il faut donc s'en passer ; d'autres au contraire pensant, malgré les arguments médicoéconomiques défavorables, qu'un dosage de D-dimères « négatif » pour une PA aux urgences diminue le risque iatrogène radiologique. Il s'agit donc d'une problématique récurrente pour un médecin des urgences. Plusieurs études rétrospectives semblent indiquer qu'on pourrait ajuster le seuil de positivité des D-dimères à l'âge, mais jusqu'à présent, aucune étude prospective ne permet une utilisation validée dans la pratique quotidienne aux urgences.

Objectif : Valider un ajustement du seuil de positivité des D-dimères en fonction de l'âge, intégré à un algorithme classique de diagnostic des EP aux urgences.

Type d'étude : Il s'agit ici d'une étude prospective ouverte multicentrique. Le seuil de D-dimères était ajusté de la façon suivante : « âge × 10 », soit par exemple 600 µg/l à 60 ans ; 750 µg/l à 75 ans... et restait de 500 µg/l pour les patients de moins de 50 ans. Les D-dimères étaient intégrés dans des algorithmes classiques validés, utilisant soit le score de Genève 2, soit le score de Wells selon les habitudes des équipes. Les patients étaient inclus au fil de l'eau s'ils faisaient l'objet d'une suspicion d'EP aux urgences, de la part du clinicien, à condition de ne pas avoir les critères d'exclusion suivants : suspicion d'EP portée au-delà de 24 heures après l'arrivée aux urgences, allergie aux produits de contraste iodés ou clearance à la créatinine inférieure à 30 ml/min, impossibilité de suivi, grossesse, espérance de vie inférieure à trois mois. Il n'y avait donc pas de groupe contrôle utilisant un algorithme avec un seuil unique de 500 µg/l ; les résultats ont été comparés à ceux des études antérieures ayant validé l'utilisation des D-dimères. Les patients qui avaient un test D-dimères ajusté négatif ne bénéficiaient d'aucun autre examen ni ne recevaient d'anticoagulant. Le suivi était assuré sur trois mois avec aussi un contact téléphonique auprès du médecin généraliste référent. La puissance statistique de l'étude demandait que soient inclus 3 200 patients

afin d'avoir un risque inférieur à 3 % de laisser « passer une EP » en utilisant cet algorithme modifié ; ce qui est un critère de validation largement accepté dans les études princeps.

Résultats : 3 324 patients ont été finalement inclus (4 420 screenés au départ) dont 426 avaient une forte probabilité clinique et n'ont donc pas bénéficié d'un dosage de D-dimères (démarche diagnostique usuelle). Deux mille huit cent quatre-vingt-dix-huit ont eu un dosage de D-dimères en première intention, 817 avaient un test inférieur à 500 µg/l, 337 un taux supérieur à 500 µg/l mais inférieur au seuil ajusté à l'âge, donc considéré comme négatif, 1 744 avaient un taux supérieur au seuil ajusté et ont donc bénéficié d'un angioscanner (auxquels se rajoutent les 426 ayant une forte probabilité, soit un total de 2 170 examens réalisés). L'utilisation d'un seuil ajusté a permis d'augmenter la proportion relative de D-dimères négatif de 41 %. La prévalence d'EP dans cette étude était de 19 %. Parmi les patients ayant un taux de D-dimères inférieur à 500 µg/l, le risque à trois mois d'avoir une EP était de 0,1 %. Dans le groupe D-dimères supérieur à 500 µg/l avec un seuil ajusté, le risque à trois mois d'avoir une EP était de 0,3 %. Les patients avec un angioscanner négatif avaient à trois mois un risque thromboembolique de 0,5 %. Sept cent soixante-seize PA ont été recrutées au final, dont 673 (87,9 %) ont eu un dosage de D-dimères : 6,4 % avec un taux inférieur à 500 µg/l, 23,3 % avec un taux inférieur au seuil ajusté, aucun n'a présenté d'événement thromboembolique à trois mois.

Commentaires : Les résultats de cette étude en termes de risque sont similaires à la méthode de référence admise depuis les études princeps. Les résultats sont particulièrement intéressants dans la population des PA même si elle n'est pas la plus nombreuse, en multipliant par cinq le nombre de patients chez qui on peut exclure une EP avec le seul test D-dimères ajusté. Son ainsi évités les risques iatrogènes, les résultats radiologiques non concluants. Les résultats sont concordants avec les études rétrospectives antérieures. Nous sommes donc en présence d'une étude robuste ayant un fort impact clinique même s'il existe quelques limites à souligner : six tests diagnostiques différents de dosage des D-dimères utilisés et absence de groupe contrôle avec un seuil fixe à 500 µg/l. Il aurait fallu une étude d'une autre ampleur en termes de recrutement pour démontrer une absence de différence significative, et il faut souligner encore que les résultats sont tous concordants avec les études antérieures ayant validé nos algorithmes. Théoriquement, il faudrait d'autres études prospectives pour une validation définitive... mais la tentation est aujourd'hui forte de se servir de cette étude dans la pratique quotidienne.

J.P. Bal dit Sollier

Département de médecine d'urgence-SMUR, hôpital intercommunal, F-93600 Aulnay-sous-Bois, France

Correspondance : jp.balditsollier@gmail.com