

*Les Verdés de la Réanimation*

# DIAGNOSTIC DE L'EP : INTÉRÊT DES SCORES DE PRÉDICTION DE LA PROBABILITÉ CLINIQUE.

M. Boussarsar, MD

Réanimation Médicale - Sousse

## SCORE

- **Score** = outil de mesure, d'appréciation
- **Utilité?**
- **Usage** (par qui, quand, et comment?)
- **Mésusage**
- **Abus**

Les Vendredis de la Réanimation



## SCORE

- **Score** = outil de mesure, d'appréciation
- Utilité?
- Usage (par qui, quand, et comment?)
- Mésusage
- Abus

Les Vendredis de la Réanimation



## SCORE

- La prémisse cartésienne voulant que:
- «si une chose ne peut être quantifiée, son existence doit être remise en question», est implicite dans beaucoup d'aspects de la médecine moderne.
- Pour nombre d'entre nous, attirés par la quantification dans un monde dominé par les données, l'idée d'une certitude numérique est prenante.

Les Vendredis de l'Animation



## SCORE

- **Score** = outil de mesure, d'appréciation
- **Utilité?**
- **Usage** (par qui, quand, et comment?)
- **Mésusage**
- **Abus**

Les Vendredis de la Réanimation



## UTILITÉ?

- Fréquence, gravité <sup>1, 3-6</sup>
- Traitement à risque (*hémorragie, thrombopénie*)
- Polymorphisme clinique <sup>9</sup>

Les Vendredis de la Réanimation



## CITATION

- *Alors que dans de nombreux domaines de la médecine, la clinique semble parfois être reléguée au second rang au profit des moyens d'explorations diagnostiques modernes, elle reste au premier plan des préoccupations des médecins impliqués dans la prise en charge de l'embolie pulmonaire.*
- *Cela peut paraître d'autant plus paradoxal que les signes cliniques de l'EP sont réputés être ni sensibles ni spécifiques quand utilisés séparément et donc peu utiles au diagnostic.<sup>7-8</sup>*



## UTILITÉ

- L'EP pouvant être assimilée à un accident vasculaire, elle est justement caractérisée par un polymorphisme clinique qui rend le diagnostic positif très difficile.<sup>9</sup>
- En effet, depuis l'abandon de l'angiographie pulmonaire longtemps considérée comme seul gold standard diagnostique,<sup>10</sup> le diagnostic de l'EP repose sur une stratégie amorcée par une suspicion clinique et confirmée par un enchaînement d'examens complémentaires, plus ou moins coûteux, plus ou moins invasifs, pour profiter de la contribution de chacun pour confirmer le diagnostic.



## CLINIQUE

- Les symptômes qui font évoquer l'EP sont peu spécifiques et peu sensibles en même temps.<sup>8</sup>
- De plus une proportion non négligeable d'EP reste asymptomatique (environ 30%) souvent diagnostiquée fortuitement.<sup>39</sup>
- On peut ainsi définir trois grands syndromes, qui sont autant de modes de présentation de l'EP, et correspondent à une pathologie et un degré de gravité différents.<sup>40</sup>



EP DE GRAVITÉ MINIME

*Les Vendredis de la Réanimation*



EP DE GRAVITÉ MODÉRÉE

*Les Vendredis de la Réanimation*



EP GRAVE

*Les Vendredis de la Réanimation*



## SCORE

- **Score** = outil de mesure, d'appréciation
- **Utilité?**
- **Usage** (par qui, quand, et comment?)
- **Mésusage**
- **Abus**

Les Vendredis de la Réanimation



## PAR QUI?

- Pro / con
- Senior / junior
- Expérimenté / novice

*Les Vendredis de la Réanimation*



## QUAND ET COMMENT?

- Il faut d'emblée souligner un point très important c'est que ce score ne peut être calculé, évidemment, que quand le médecin aurait suspecté le diagnostic.
- A ce niveau, on peut avoir deux cas de figures :

Les Vendredis de la Réanimation



## PAR QUI?

- Le premier est celui du médecin expert qui va suspecter le diagnostic sur les éléments du syndrome embolique sus-décrit. Le score servirait alors à calculer et standardiser la probabilité clinique.
- Le deuxième est celui du jeune médecin qui va suspecter le diagnostic sur des éléments qui manquent de sensibilité et de spécificité (hypoxie et hypocapnie au gaz du sang<sup>13, 56</sup> tachycardie, aspect  $S_1Q_3$  à l'ECG<sup>11-12</sup>). Le score servirait ici à rappeler à ces jeunes les éléments cliniques du syndrome embolique qui servirait réellement au diagnostic et qui éviterait le recours à une série d'investigations qui ne sont ni bénéfiques ni bon marché et qui peuvent amener à des retards voire à des errances diagnostiques.



## USAGE

- Pour cela, des scores de prédiction clinique ont été élaborés et validés pour standardiser et aider à la détermination de la probabilité clinique.
- L'objectif de ces scores est de rationaliser la prescription des examens complémentaires pour la plupart ni très sensibles ni très spécifiques.11-14

Les Vendredis de la Radiologie



## USAGE

- Deux scores ont particulièrement vu le jour, le score de Wells<sup>15-16</sup> et le score de Genève<sup>17</sup> dont les performances cliniques se sont révélées comparables.<sup>18</sup>
- Ces scores ont permis de stratifier la probabilité clinique de l'EP et d'élaborer des algorithmes décisionnels qui se sont allégés peu à peu au cours du temps dans une quête de confirmation diagnostique avec le minimum de coût et d'invasivité.<sup>19-21</sup>



## SCORE

- **Score** = outil de mesure, d'appréciation
- **Utilité?**
- **Usage** (par qui, quand, et comment?)
- **Mésusage**
- **Abus**

Les Vendredis de la Réanimation



## MÉSUSAGE

- Ces scores ont malheureusement rapidement péché par leur complexité, leur manque de pouvoir discriminatif<sup>22</sup> et leur classification en triade de la probabilité clinique qui alourdit encore plus les algorithmes décisionnels et génère par conséquent une consommation importante d'examens complémentaires.<sup>23</sup>
- De ce fait, l'usage de ces scores et des algorithmes décisionnels qui les incluent est resté en pratique très modeste<sup>24-26</sup>

Les Vendredis de l'Alimentation



## MÉSUSAGE

- Ceci en dépit de l'avènement de **l'angioscanner thoracique spiralé** d'autant plus que cette technique a connu et connaît encore une modernisation impressionnante<sup>27-29</sup> ce qui a depuis un bout de temps et définitivement écarté l'angiographie pulmonaire des arbres décisionnels récents<sup>30</sup> et s'est imposé par conséquent comme le nouveau gold standard.<sup>29</sup>

Les Vendredis de l'Information



## SCORE

- **Score** = outil de mesure, d'appréciation
- **Utilité?**
- **Usage** (par qui, quand, et comment?)
- **Mésusage**
- **Abus**

Les Vendredis de la Réanimation



## ABUS

- Le diagnostic de l'EP s'est ainsi retrouvé dans une situation paradoxale, celle d'une urgence vitale sur-explorée, malgré cela sous-diagnostiquée.<sup>6</sup>
- Ainsi une nouvelle standardisation de la probabilité clinique basée uniquement sur des paramètres cliniques s'impose.

Les Vendredis de la Réanimation



# HISTORIQUE

- La première description d'une EP faite à l'occasion d'une autopsie remonte à il y a plus d'un siècle.<sup>41</sup> Nous la devons à l'anatomopathologiste Virchow.
- Jusqu'à 1960 environ l'institution d'un traitement anticoagulant reposait sur les seules données cliniques et de l'interrogatoire. Les risques d'un tel traitement inutile et potentiellement dangereux concernaient alors plus que 50% des patients.<sup>42</sup>
- Dans les années 1970 l'accent a été mis sur la nécessité d'un diagnostic de certitude par la phlébographie au niveau des membres inférieurs et par l'angiographie au niveau des artères pulmonaires.
- Si le bien fondé de cette approche diagnostique n'était pas discutable, son application s'est heurtée à de multiples difficultés liées à l'accessibilité à ces investigations en urgence, à leurs coûts et à leurs risques non négligeables.<sup>43-45</sup>



- En effet, on s'est aperçu rapidement que, tant la sensibilité que la spécificité des symptômes et des signes de l'EP, étaient médiocres.<sup>7</sup>
- Ceci se traduisait d'ailleurs par une faible prévalence de l'EP (25-35%) chez les patients pour lesquels ce diagnostic était évoqué dans toutes les grandes séries.<sup>46-47</sup>
- Ainsi, jusqu'à une date pas très lointaine, la plupart des auteurs s'accordaient à déclarer que la clinique ne servait qu'à alerter le clinicien de la possibilité d'une EP.

Les Vendreurs de la Réanimation



- En réalité cette vision réductrice a fait un tort considérable à la clinique jusqu'à la réalisation de l'étude PIOPED<sup>48</sup> qui a entraîné un regain d'intérêt pour la clinique et qui a permis de faire le listing des symptômes pouvant se voir au cours du diagnostic de l'EP, leur fréquence, leur sensibilité et spécificité respectives.<sup>48</sup> (tableau1)
- De plus, l'utilité de l'évaluation clinique du patient chez lequel on suspecte une EP a été mise en doute.

Les Vendredis de l'Évaluation



**Tableau1:** Signes, symptômes et résultats dans la suspicion d'embolie pulmonaire issus de l'étude PIOPED.

	EP	Pas d'EP
<b>Symptômes (%)</b>		
Dyspnée	73	72
Douleur pleurétique	66	59
Toux	37	36
Cedème de la jambe	28	22
Douleur du mollet	26	24
Hémoptysie	13	8
<b>Signes d'examen (%)</b>		
Tachypnée (fréquence respiratoire $\geq 20$ /minute)	70	68
Râles parenchymateux	51	40
Tachycardie (fréquence cardiaque $> 100$ /minute)	30	24
B2 claqué	23	13
Signes de thrombose veineuse profonde	11	11



- La détermination de la probabilité clinique a connu une évolution au cours du temps. En effet, au début, elle s'est basée sur l'évaluation implicite du clinicien.
- L'étude PIOPED<sup>48</sup> a montré que des praticiens expérimentés étaient capables d'évaluer de façon assez précise, sur la foi de l'interrogatoire et de l'examen clinique, la probabilité de la maladie chez un patient avant que ne soient réalisées des investigations complémentaires.
- Toutefois, les cliniciens ne sont pas toujours à l'aise au moment de se prononcer sur la probabilité clinique de l'EP étant données les conséquences directes sur la stratégie diagnostique à adopter, son caractère plus ou moins invasif, sa conclusion, mais également sur la décision vis-à-vis de l'anti-coagulation, de l'hospitalisation ou de la sortie, etc.



- Les patients suspects d'embolie sont en outre souvent vus aux urgences où ils sont pris en charge par des médecins ne possédant pas forcément d'expertise clinique dans le domaine de la maladie veineuse thromboembolique, médecins en formation, pour lesquels la détermination de la probabilité clinique peut être particulièrement difficile.
- L'absence de standardisation, rendant sa reproductibilité faible, est un autre inconvénient de l'évaluation implicite.<sup>49</sup>

Les Vendredis de l'Évaluation



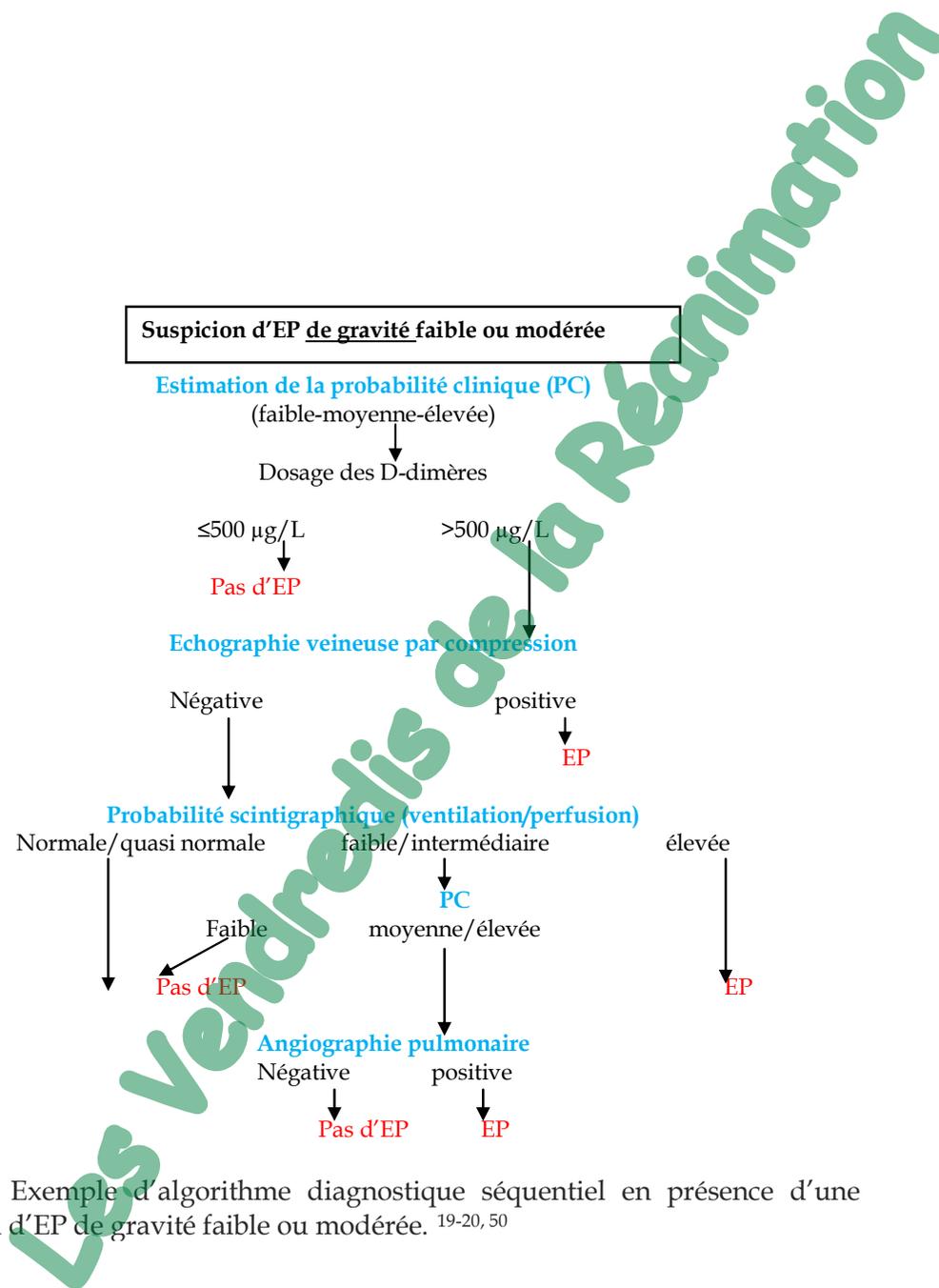
- Cela a conduit les investigateurs à développer des outils d'aide à la détermination de la probabilité clinique. Une première idée a été de développer par un consensus d'experts un modèle clinique de prédiction basé sur le caractère « *typique* » ou « *non typique* » de la présentation clinique, l'existence ou non d'un diagnostic alternatif au moins aussi probable que l'embolie et l'existence des facteurs de risque.<sup>15</sup>
- Ce modèle a été **validé** dans une cohorte de patients suspects d'embolie et permettait de classer de façon efficace les patients en trois groupes de probabilité croissante d'EP.
- S'ils sont **explicites**, la limite de ces modèles est que l'appréciation du caractère « *typique* » ou « *non typique* » de la présentation clinique, du caractère plus ou moins probable d'un diagnostic alternatif à l'embolie, nécessite là encore une évaluation par un clinicien **expert**, évaluation qui ne peut être standardisée et pèche par sa **subjectivité**.



- De ces derniers modèles de détermination de la probabilité clinique, des essais d'élaboration de stratégies diagnostiques ont été réalisés et ont intégré le dosage des D-dimères, l'échographie veineuse de compression et la scintigraphie de ventilation/perfusion dans le but de diminuer au maximum le recours à l'angiographie pulmonaire dont le coût et les risques sont particulièrement prohibitifs.

Les Vendredis de l'Assimilation





**Figure1** : Exemple d'algorithme diagnostique séquentiel en présence d'une suspicion d'EP de gravité faible ou modérée. <sup>19-20, 50</sup>

Tableau 14 : Différents scores étudiés dans la littérature

Référence Pays Score	Groupe de patients	Type d'étude	Analyse	Principaux résultats	Principales limites
Wells PS et al, 2000 Canada « Score de Wells » <sup>16</sup>	964 (construction) 247 (validation)	Rétrospective	% patients avec une faible probabilité d'EP	7,8% (cohorte construction) 5,1% (cohorte validation)	Etude rétrospective
Wichi J et al, 2001 Suisse « Score de genève » <sup>17</sup>	1090 patients suspects d'EP aux urgences	Prospective	Faible probabilité Probabilité modérée Probabilité élevée	10% 38% 81%	Pas de validation externe
Leveau P et al, 1999 France « ASE score » <sup>70</sup>	249 patients suspects d'EP aux urgences	Prospective multicentrique		Se 0,85 Sp 0,87 VPP 0,79 ROC 0,9	Complexe Pas de validation externe
Miniati et al, 1999 Italie Pas de score <sup>67</sup>	750 :500 (construction) 250 (validation) patients consécutifs suspects d'EP aux urgences	Prospective multicentrique		Cohorte validation : Prévalence=42% Se=84% Sp=95%	complexe très long pas de validation externe
Le Gal G et al, 2006 Suisse, France « Score de Genève révisé » <sup>57</sup>	patients consécutifs aux urgences	Prospective multicentrique	Calcul des RVP des patients < 50 ans puis >75 ans	La spécificité du score augmente avec l'âge	Validé en externe

RVP, rapport de vraisemblance positif ; Se, sensibilité ; Sp, spécificité ; VPP, valeur prédictive positive ; VPN, valeur prédictive négative.



## SCORE IDÉAL

- Intégrer des items correspondants à la sémiologie clinique composant le syndrome embolique et donc émanant de l'expertise clinique.
- Ces items doivent être exprimés en termes simples permettant une concordance inter-observateurs et une meilleure reproductibilité<sup>53</sup>
- Simple à calculer et facile à retenir.
- Didactique autorisant un apprentissage.<sup>53</sup>
- Construit et validé selon les standards méthodologiques en prospectif et par rapport à un gold standard universellement reconnu.



**Annexe1 : Score de Wells**

<b>Items</b>	<b>Score</b>
Cancer	1
Hémoptysie	1
Antécédent de MTEV	1,5
FC >100 b /min	1,5
Chirurgie/ immobilisation	1,5
Signes cliniques de TVP	3
Diagnostic alternatif moins probable que l'EP	3

Probabilité faible : < 2

Probabilité modérée : 2 à 6

Probabilité forte : > 6



**Annexe 2 : Score de Genève.**

<b>Items</b>	<b>Score</b>
<i>Age</i>	
60 à 79 ans	1
≥ 80 ans	2
<i>Antécédent de MTEV</i>	2
<i>Chirurgie récente</i>	3
<i>Fc ≥ 100 b/min</i>	1
<i>PaCO2 (mmHg)</i>	
<36	2
36 à 39	1
<i>PaO2 (mmHg)</i>	
< 49	4
49 à 59,9	3
60 à 71,2	2
71,3 à 82,4	1
<i>Radiographie thoracique</i>	
Atélectasie	1
Élévation de coupole	1

Probabilité faible : 0 à 4

Probabilité modérée : 5 à 8

Probabilité forte : ≥ 9



**Annexe 3 : Score de Genève révisé.**

<b>Items</b>	<b>Score</b>
Age > 65 ans	1
Cancer	2
Hémoptysie	2
Antécédent de MTEV	3
Douleur spontanée du mollet	3
Signes cliniques de TVP	4
Chirurgie ou fracture récente	2
Fréquence cardiaque	
75-94 ans	3
≥95 ans	5

Faible probabilité : 0 à 3  
Probabilité modérée : 4 à 10  
Probabilité forte : ≥ 11



**Annexe 4 : ASE score.**

Items	Score
<b>Antécédents</b> (terrain, pathologies associées, facteurs déclenchant)	1
Age $\geq 65$ ans	2
Traitement oestroprogestatif ou période post-partum	2
Antécédent personnel de MTEV	2
Néoplasie	2
Hémiplégie ou paraplégie	2
Immobilisation orthopédique $\geq 48$ heures	
Chirurgie récente $\leq 2$ mois	
<b>Signes cliniques</b>	1
Douleur ou oppression thoracique	1
Dyspnée	1
Malaise, syncope	
<b>Examen clinique ou para clinique</b>	2
Tachycardie sinusale $\geq 90$ et Température $\leq 38^\circ\text{C}$	2
Fréquence respiratoire $\geq 20$ c/min	3
Signes cliniques de TVP des membres inférieurs	2
Hypoxémie $\leq 10\text{KPa}$ + hypocapnie $\leq 5\text{KPa}$	1
Signes ECG (S1Q3, BBD, Onde T négative en V1V2 V3)	-5
Hypercapnie $\geq 5,6$ KPa sans antécédent d'IRC	
Rx pulmonaire évocatrice d'un autre diagnostic (OAP, PNO, pneumonie...)	-5
ECG évocateur d'un autre diagnostic (infarctus, péricardite...)	-2
Fièvre $\geq 39^\circ\text{C}$	-2

IRC, insuffisance respiratoire chronique ; MTEV, maladie thromboembolique veineuse ; TVP, thrombose veineuse profonde ; OAP, œdème aigu du poumon ; PNO, pneumothorax.

Si ASE  $< 8$ , risque faible ;  
Si ASE  $\geq 8$ , risque élevé.



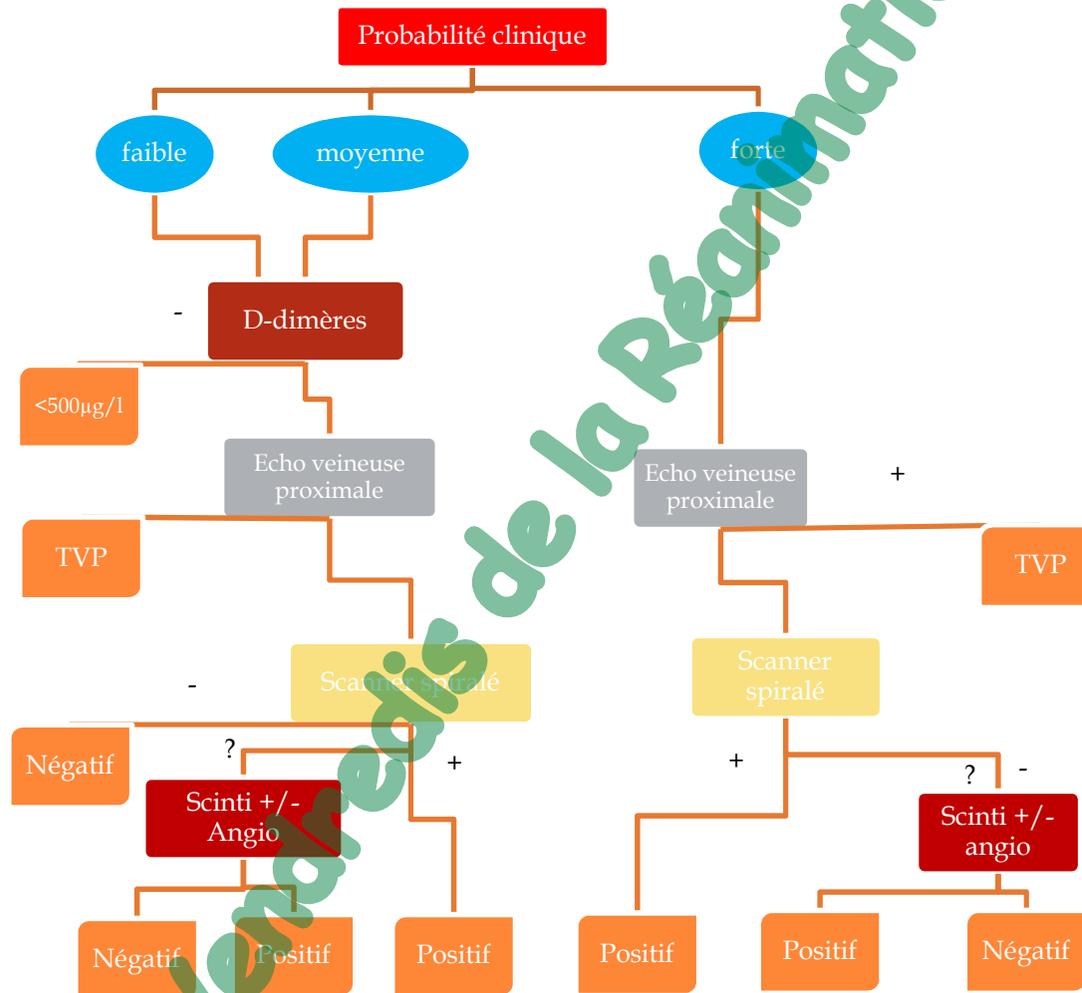
**Annexe 5 :** Règle de prédiction de la probabilité clinique de l'EP de Miniati et al. (Pas de score validé !)

---

<b>Items majeurs</b>	Dyspnée brutale Douleur thoracique type pleurale ou rétro-sternale brutale Syncope
<b>Items mineurs</b>	Signes ECG de cœur pulmonaire aigu et/ou Oligohémie pulmonaire et/ou Amputation du hile de l'artère pulmonaire

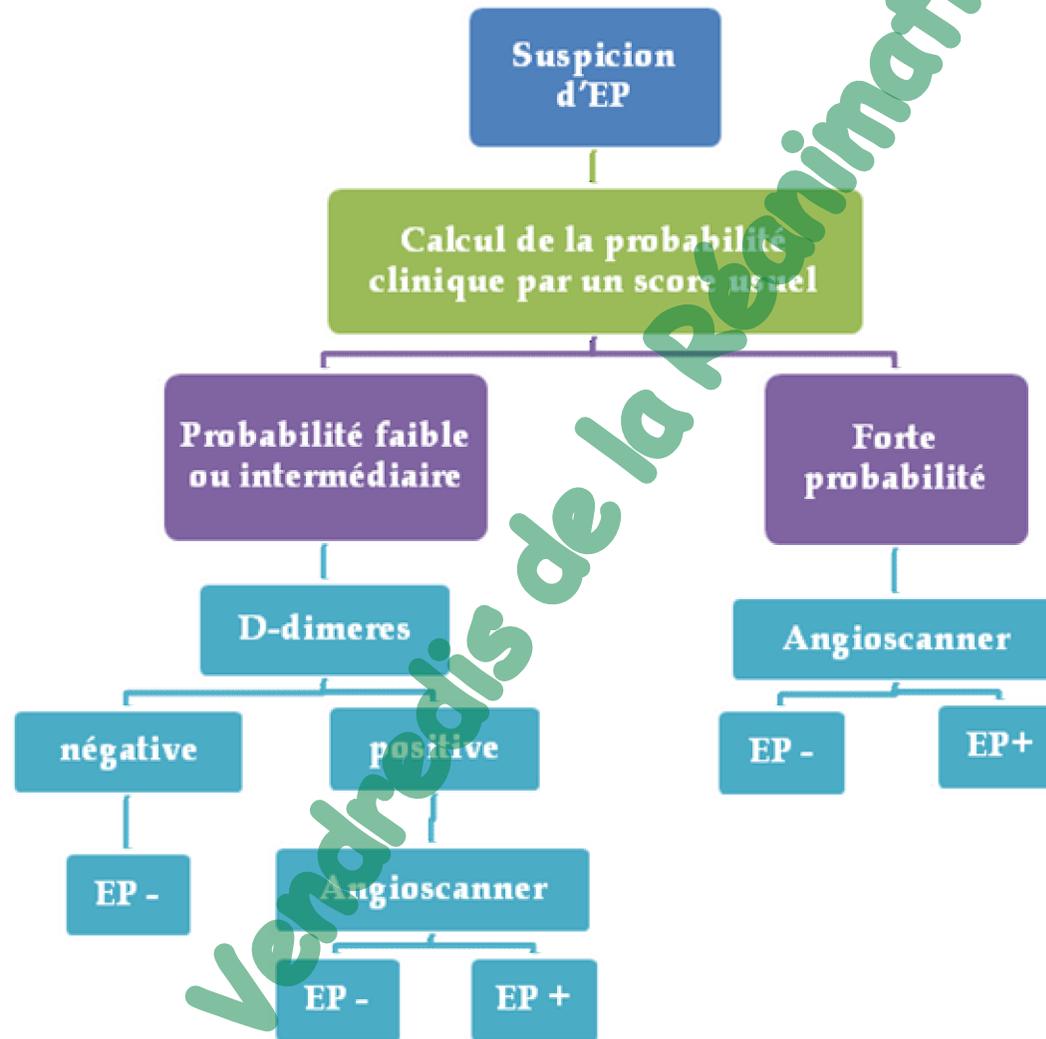
---





**Figure2** : Algorithme décisionnel lors d'une suspicion d'EP sans signes de choc utilisé au début des années 2000. <sup>24-25</sup>





**Figure3** : Algorithme décisionnel lors d'une suspicion d'EP sans signes de choc selon les recommandations 2008 de la Société Européenne de Cardiologie.<sup>30</sup>



# ESS (*EMBOLISM SOUSSE SCORE*)

**Tableau :** Le score ESS « Embolism Sousse Score ».

	Odd ratio	Score
Brutalité	2.65	5
Point de coté/douleur thoracique	5.79	12
Dyspnée	7.98	16
Phlébite	2.56	5
Examen pulmonaire normal	2.89	6
Radio pulmonaire normale	1.66	3

\*le score correspond à l'odd-ratio×2.

Les Vendredis de la Réanimation



## PATIENTS ET MÉTHODES

Etude prospective réalisée en trois étapes :

- Construction sur une cohorte prospective (n=110) composée de patients consécutifs suspects d'EP pour qui une demande d'angioscanner thoracique spiralé a été formulée dans les deux hôpitaux de Sousse.
- Validation sur une cohorte rétrospective (n=170) composée de patients chez qui l'EP est soit confirmée ou infirmée par un angioscanner thoracique.
- Les propriétés discriminatives du score (ESS), sont ensuite comparées à celles du score de Wells.



# RÉSULTATS

**Tableau : Analyse uni-variée des variables contribuant au diagnostic de l'EP**

	EP+ (n=60)	EP- (n=50)	p
<b>Age (moyenne ± DS)</b>			
<b>Antécédents personnels n(%)</b>			
-Aucun	24(75)	8(25)	-
-Insuffisance respiratoire chronique	9(30)	21(70)	0.02
-Néoplasie	6(60)	4(40)	NS
-Insuffisance cardiaque	5(38.5)	8(61.5)	NS
-Thrombophlébite	5(83.3)	1(16.7)	0.13
<b>Contexte pro-emboligène n(%)</b>			
-Alitement prolongé	36(60)	30(60)	1.0
-Immobilisation	7(11)	5(10)	0.769
-Postopératoire	12(20)	6(12)	0.303
-Post-partum	4(6)	1(2)	0.369
-Etat d'hyper coagulabilité	1(1,6)	1(2)	1.0
-Vascularite	1(1,6)	2(4)	0.596
-Connectivite	2(3)	3(6)	0.663
-Maladie thromboembolique	3(5)	0	0.247
<b>Manifestations cliniques n(%)</b>			
-Brutalité	48(80)	17(26.2)	0.0001
-Dyspnée	58(96)	44(43.1)	0.024
-Point de coté	37(78.7)	10(21.3)	0.0001
-Examen pulmonaire normal	47(78.2)	17(28.8)	0.0001
-Radio pulmonaire normale	44(71)	18(29)	0.0001
-Phlébite du membre inférieur	14(87.5)	2(12.5)	0.003
-Syncope	2(3)	0	0.498
-Signes d'IVD	5(8,3)	6(54.5)	0.752
-Signes de choc	6(10)	1(2)	0.12
-Hémoptysie	1(1,6)	3(6)	0.335
-Absence d'alternative diagnostique	50(90.9)	5(9.1)	0.0001
<b>Examens complémentaires</b>			
-D-dimères <500 ng/ml	2(13)	4(26)	0,558
-Gaz du sang (hypoxie-hypocapnie)	30(50)	22(44)	0.436
-Echocardiographie évocatrice	3(11)	1(0, 3)	0,565
-Echographie doppler veineux positive	15(25)	4(8)	0,143
-ECG (tachycardie ± signes de CPA)	49(81)	30(60)	0,156



# RÉSULTATS

**Tableau :** Résultats de la première analyse multi-variée par régression logistique binaire.

	p	Exp(B)	IC pour Exp(B) 95,0%	
Brutalité	,000	,555	,106	2,899
Point de coté/douleur thoracique	,000	2,219	,598	8,235
Dyspnée	,017	6,360	,368	110,009
Phlébite	,003	1,070	,159	7,215
Examen pulmonaire normal	,000	,299	,031	2,894
Radio pulmonaire normale	,000	1,138	,250	5,182
Absence d'alternative diagnostique	,000	<b>116,694</b>	7,965	1709,747

Les Vendredis de la Réanimation



# RÉSULTATS

**Tableau :** Résultats de l'analyse multi-variée après suppression de l'item « Absence d'alternative diagnostique ».

	p	Exp(B)	IC pour Exp(B) 95,0%	
Brutalité	,000	2,646	,915	7,656
Point de coté/douleur thoracique	,000	5,788	1,959	17,100
Dyspnée	,017	7,982	,626	101,761
Phlébite	,003	2,560	,445	14,739
Examen pulmonaire normal	,000	1,660	,485	5,686
Radio pulmonaire normale	,000	2,893	,848	9,869



# LE SCORE ESS

**Tableau :** Le score ESS « Embolism Sousse Score ».

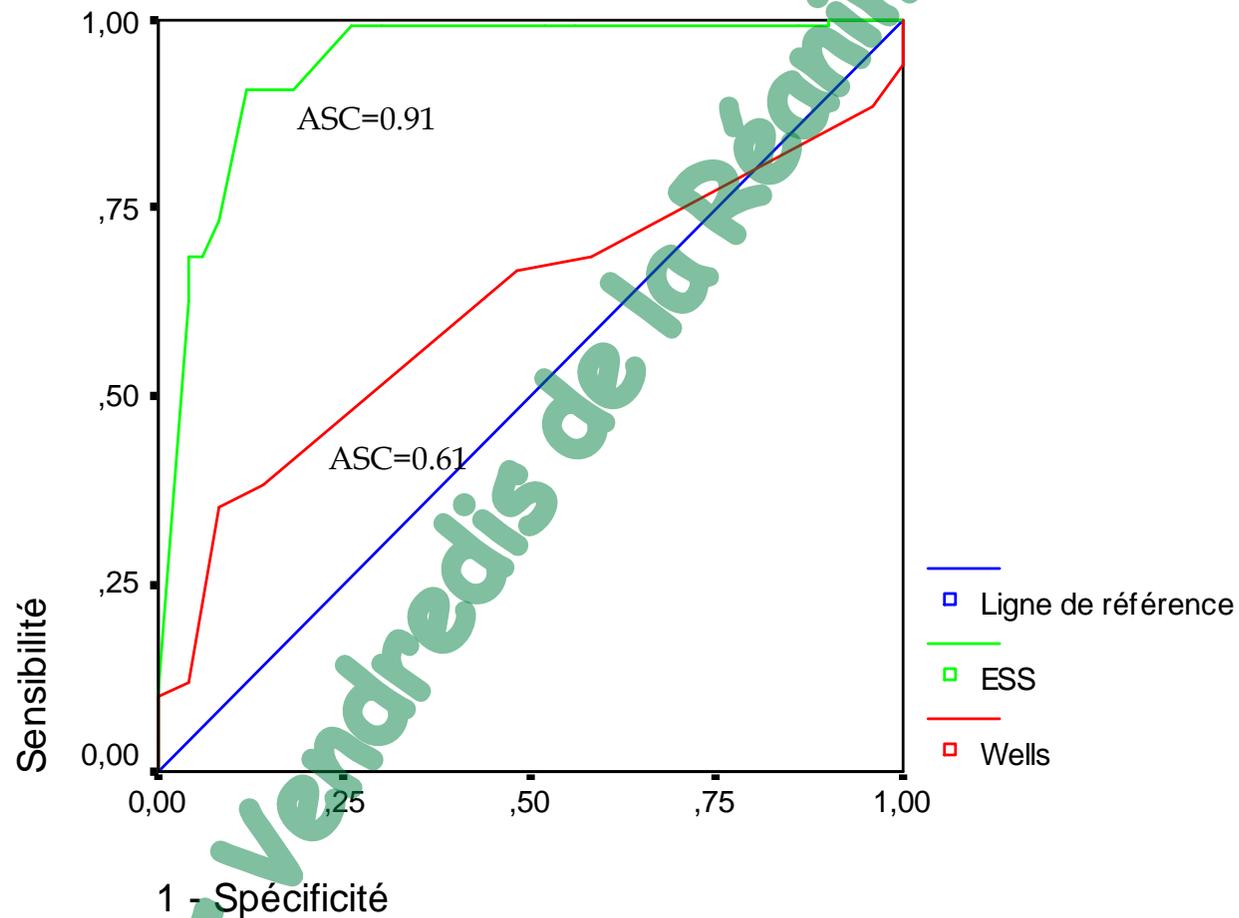
	Odd ratio	Score
Brutalité	2.65	5
Point de coté/douleur thoracique	5.79	12
Dyspnée	7.98	16
Phlébite	2.56	5
Examen pulmonaire normal	2.89	6
Radio pulmonaire normale	1.66	3

\*le score correspond à l'odd-ratio×2.

Les Vendredis de la Réanimation



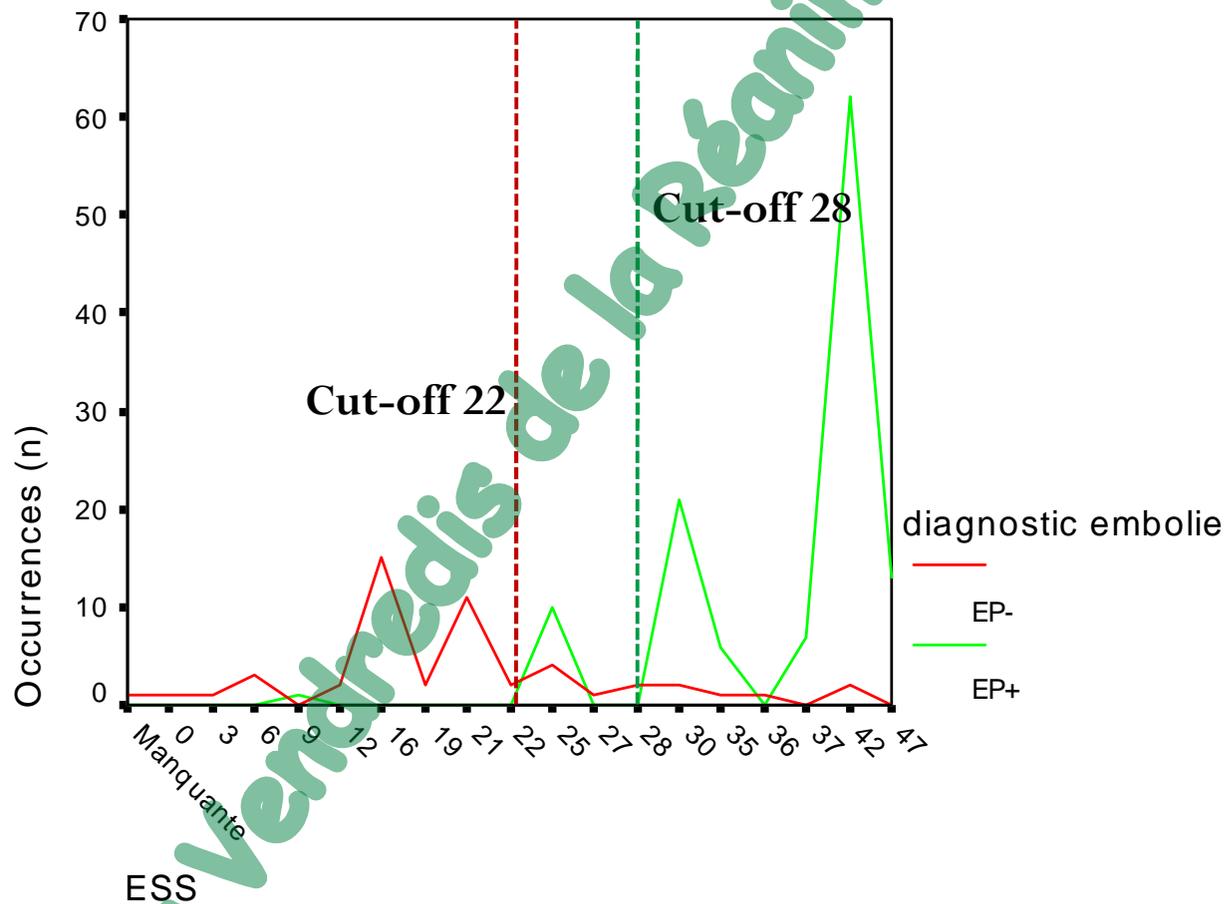
# RÉSULTATS



**Figure 1:** Courbes ROC, respectivement pour le score ESS (ASC=0,91) et le score de Wells (ASC=0,61)



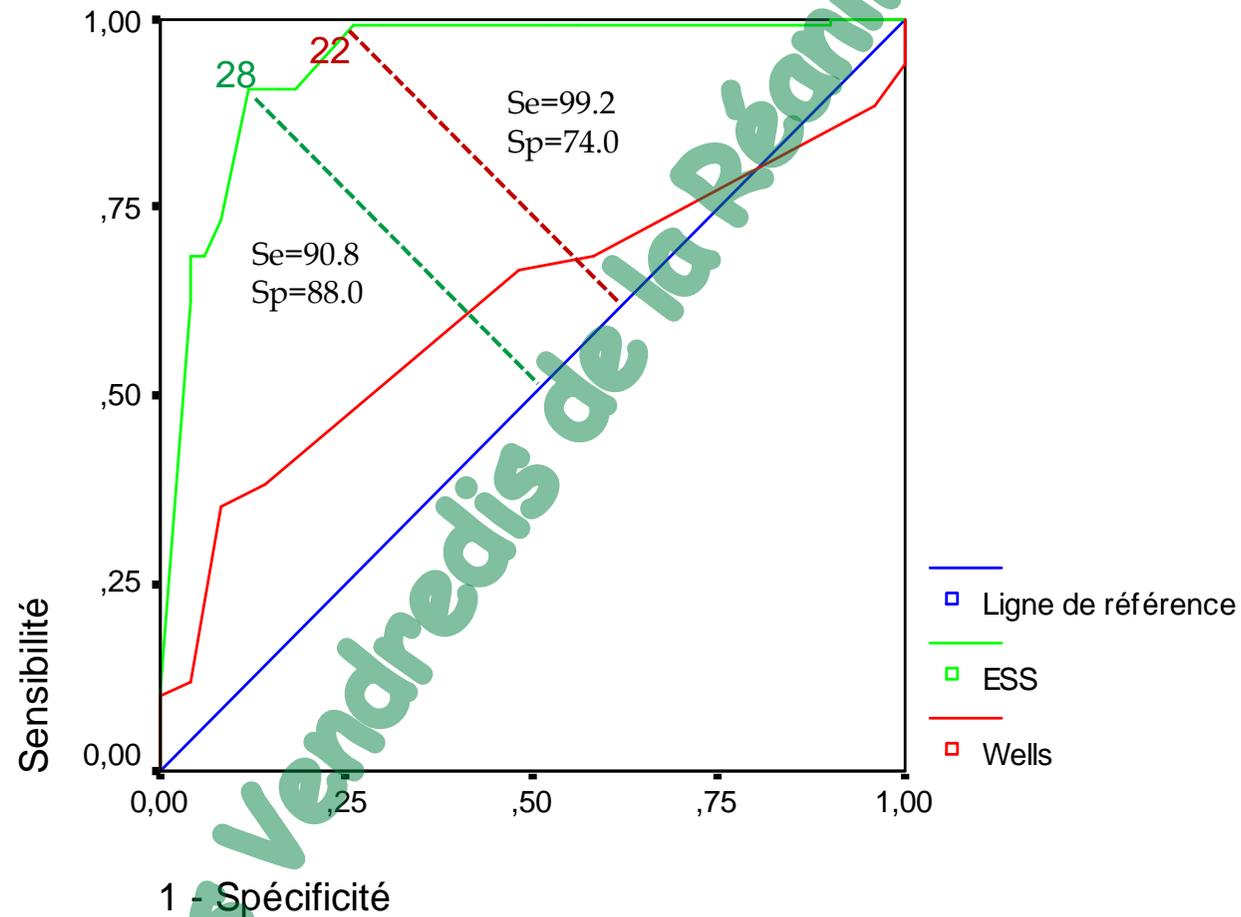
# RÉSULTATS



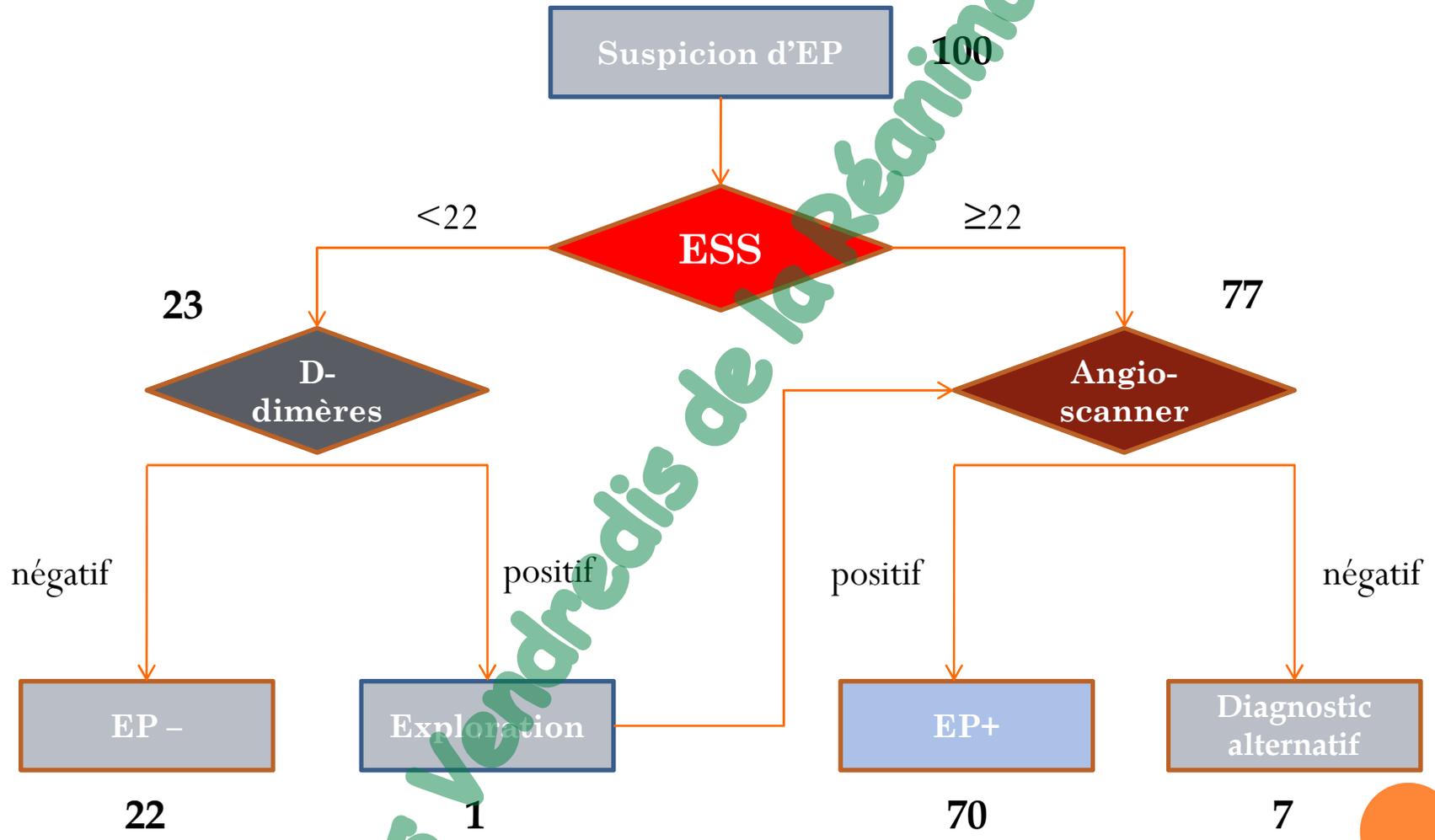
**Figure 2:** Courbe de dispersion du score ESS, avec les deux cut-offs 22 et 28.



# RÉSULTATS



**Figure 3:** Courbe ROC avec les deux cut-offs 22 et 28 ayant les meilleures paires (Se, Sp).



Les Vendredis de la Réanimation

