

Faut-il encore utiliser les D-dimères dans la stratégie diagnostique de l'EP ?

Dr. A. TRIFI Dr. S. ABDELLATIF

Pr S. BEN LAKHAL

Service de Réanimation Médicale H. La RABTA

Les Vendredis de la Réanimation. Le 24 Décembre 2010

d-dimer pulmonary embolism - PubMed result - Microsoft Internet Explorer

Fichier Edition Affichage Favoris Outils ?

Précédente Recherche Favoris

Adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

Google Envoyer Mes favoris Autoriser les fenêtres pop-up Orthographe Traduire Paramètres

NCBI Resources How To My NCBI Sign In

PubMed.gov
U.S. National Library of Medicine
National Institutes of Health

Search: PubMed
d-dimer pulmonary embolism Search Clear

RSS Save search Limits Advanced search Help

Display Settings: Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added Send to: Filter your results:

Results: 1 to 20 of 1026 << First Page 1 Next > Last >>

[Comparison of biomarkers for predicting disease severity and long-term respiratory prognosis in patients with acute pulmonary embolism.](#)
1. Ohigashi H, Haraguchi G, Yoshikawa S, Sasaki T, Kimura S, Inagaki H, Hachiya H, Hirao K, Isobe M.
Int Heart J. 2010;51(6):416-20.
PMID: 21173518 [PubMed - in process]

[\[Risk assessment of recurrence of venous thromboembolism.\]](#)
2. Lindhoff-Last E.
Hamostaseologie. 2010 Dec 9;31(1). [Epub ahead of print] German.
PMID: 21152680 [PubMed - as supplied by publisher]
[Related citations](#)

[Increased risk of venous thromboembolism in patients with primary mediastinal large B-cell lymphoma.](#)
3. Lekovic D, Miljic P, Mihaljevic B.
Thromb Res. 2010 Dec;126(6):477-80.
PMID: 21126629 [PubMed - in process]
[Related citations](#)

[Venous thromboembolism in the management of patients with musculoskeletal tumor.](#)
4. Morii T, Mochizuki K, Tajima T, Aoyagi T, Satomi K.
J Orthop Sci. 2010 Nov;15(6):810-5. Epub 2010 Nov 30.
PMID: 21116900 [PubMed - in process]

[Manage Filters](#)

Titles with your search terms

[Utility of **D-dimer** assay for diagnosing **pulmonary embolism** [Korean J Lab Med. 2008]

The use of **D-dimer** testing and Wells score in patients with high τ [J Eval Clin Pract. 2009]

The importance of clinical probability assessment in interpreting a normal **d-dimer**

See more...

47 free full-text articles in PubMed Central

The diagnosis and treatment of acute **pulmonary embolism** [Dtsch Arztebl Int. 2010]

Excluding **pulmonary embolism** in primary

Internet

démarrer d-dimer pulmo... Microsoft Pow... EPU24122010 PROGR241220... FR Rechercher sur l'ordin 10:47

Introduction

- ❑ Dans la stratégie diagnostique de la TVP ou de l'EP, l'étape clinique est incontournable, mais reste insuffisante à elle seule.
- ❑ Afin de réduire l'utilisation des techniques d'imagerie parfois coûteuses et invasives, il est important d'avoir un test simple, reproductible, efficace et peu coûteux dans la stratégie.
- ❑ Le dosage plasmatique des D-dimères est un test biologique potentiellement utile qui permet d'avoir des résultats dans un délai court compatible avec la notion d'urgence de MTE.

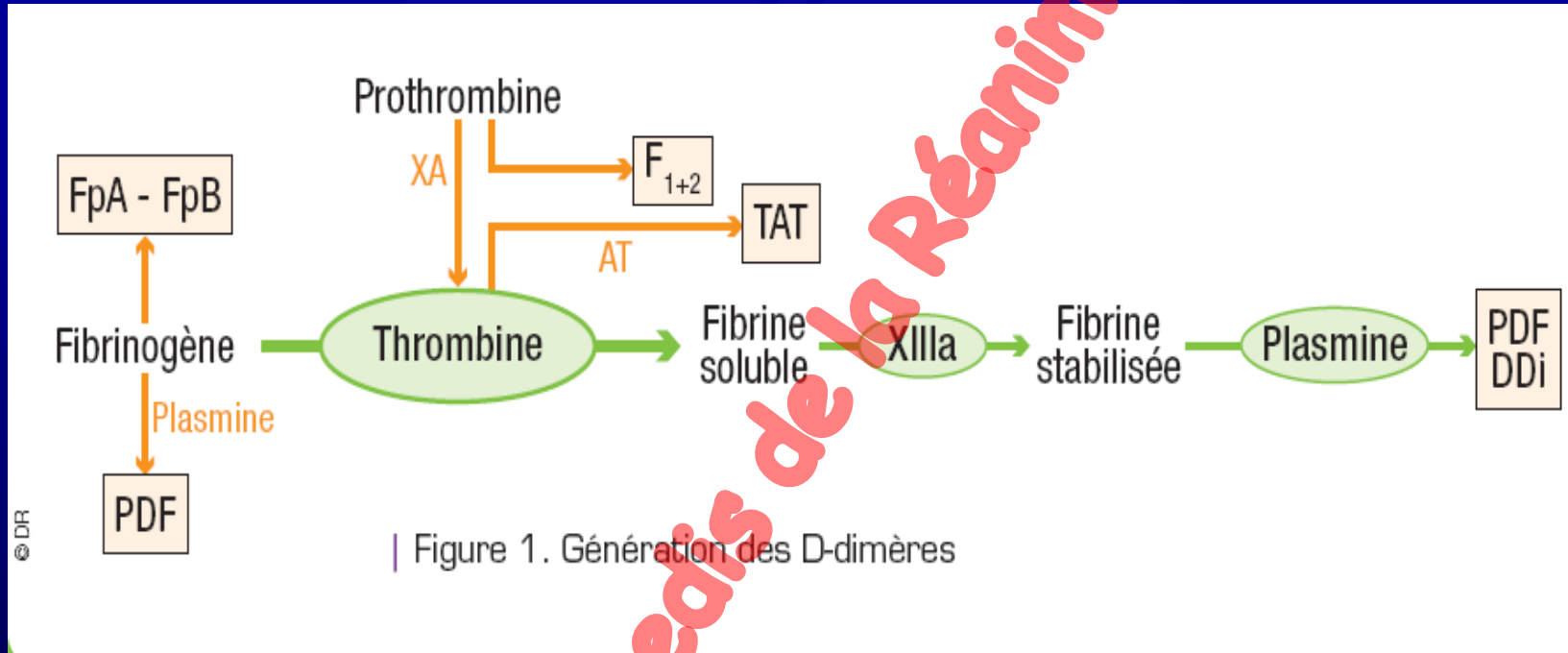
Historique

- L'exploration de l'hémostase a beaucoup progressé ces dernières années grâce au développement de nouveaux marqueurs d'activation de la coagulation et/ou de la fibrinolyse.
- Aujourd'hui le laboratoire d'hémostase peut réellement et efficacement apporter sa contribution à la démarche diagnostique des MTEV par le dosage des D-dimères.

- En effet, depuis les années 90, le dosage plasmatique des D-dimères, s'est imposé comme un auxiliaire diagnostique utile en présence d'une suspicion de MTEV, pour autant que ce dosage puisse être réalisé en urgence, et 24h/24.
- Leur champ d'application continue de faire l'objet de nombreuses études.

Définition:

- ❑ Un D-dimère est un composant moléculaire incluant 2 fragments D (domaine D: extrémités C terminales) liés de façon covalente.
- ❑ Les D-dimères sont des marqueurs spécifiques de la dégradation de la fibrine, nés de l'action séquentielle de 3 enzymes :
la thrombine, le facteur XIII activé et la plasmine.
- ❑ À la différence des PDF, ils ne sont pas retrouvés dans les produits de dégradation du fibrinogène.



- Leur $\frac{1}{2}$ vie plasmatique est de 8H, éliminés par le rein et le système réticulo-endothélial.
- In vivo, il existe une production continue de fibrine, dégradée en D-dimères
La concentration plasmatique n'est donc jamais nulle.
- Une valeur élevée témoigne d'une augmentation de la production de fibrine (hypercoagulation) et/ou d'une dégradation ↗ (hyperfibrinolyse).

Techniques de mesure:

- ❑ Il en existe plusieurs.
- ❑ Les plus anciens sont les tests d'agglutination sur lame de particules de latex recouvertes d'anticorps spécifiques:
 - ❑ Ces tests ont une sensibilité insuffisante pour être utilisés en pratique
- ❑ Test de référence Vidas (test *enzyme-linked immunosorbent assay* : *Elisa*)
 - ❑ Test rapide, unitaire, quantitatif et totalement automatisé
 - ❑ Valeur : 500 ng/ml

- Excellent rapport de vraisemblance négatif.
- C'est ce qui autorise, à éliminer (test Elisa est normal) le dg de TV lorsque la probabilité clinique est faible ou modérée

Reprinted from AUSTRALIAN FAMILY PHYSICIAN VOL. 39, NO. 7, JULY 2010 **465**

Intérêt des D-dimères
dans les algorithmes
d'exclusion de la TVP et de
l'EP

Les Vendredis de l'Information

- ❑ Intéressant grâce à sa VPN élevée, mais celle-ci varie avec la prévalence de la MTEV dans la population considérée (plus la prévalence est faible, plus la VPN est élevée).
- ❑ Or, aux urgences, il est difficile de connaître la prévalence dans la population.

- Le plus intéressant pour le clinicien est certainement de considérer les rapports de vraisemblance (ou likelihood ratio), qui sont un autre mode d'expression des caractéristiques intrinsèques d'un test.
- Ils estiment le rapport entre la probabilité d'avoir un test positif (ou négatif) chez les sujets malades, et celle d'avoir un test positif (ou négatif) chez les sujets sains.

- Un rapport de vraisemblance positif (RVP) :

probabilité d'avoir un test positif chez les malades

la probabilité d'avoir un test positif chez les non malades



proportionnel à la VPP

- Un rapport de vraisemblance négatif (RVN) :

probabilité d'avoir un test négatif chez les malades

la probabilité d'avoir un test négatif chez les non malades



inversement proportionnel à la VPN

	Maladie présente	Maladie absente	
Test positif	a	b	$a/(a+b) = \text{VPP}$
Test négatif	c	d	$d/(c+d) = \text{VPN}$
	$a/(a+c) = \text{Se}$	$d/(b+d) = \text{Sp}$	

$$\text{VPP} = \text{VP} / \text{VP} + \text{FP}$$

$$\text{VPN} = \text{VN} / \text{FN} + \text{VN}$$

D'après Roy PM et al. (BMJ. 2005 ; 331 : 259) et Stein PD et al. (Ann Intern Med. 2004 ; 140 : 599-602).

Tableau I. Rapport de vraisemblance - Interprétation

RVP	1 – 5	Faible valeur de confirmation
	≥ 10	Bonne valeur de confirmation
	≥ 50	Très forte valeur de confirmation
RVN	$\leq 0,2$	Faible valeur d'exclusion
	$\leq 0,1$	Bonne valeur d'exclusion
	$\leq 0,02$	Très forte valeur d'exclusion



Stein PD, Hull RD, Patel KC et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism. A Systematic review. *Ann Intern Med* 2004;140:589-602.

Analyse: M. Lemiengre, L. Vanhee

Tableau: Sensibilité, spécificité, rapport de vraisemblance positif (LH+) et négatif (LH-) des tests ELISA conventionnel et quantitatif rapide pour le diagnostic de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire*

Thrombose veineuse profonde

Première analyse (N=20)	Sensibilité (IC à 95%)	Spécificité (IC à 95%)	LH+ (IC à 95%)	LH- (IC à 95%)
ELISA	0,96 (0,91-1,00)	0,38 (0,28-0,48)	1,55 (1,32-1,81)	0,12 (0,04-0,33)
ELISA quantitatif rapide	0,96 (0,90-1,00)	0,44 (0,32-0,55)	1,70 (1,39-2,09)	0,09 (0,02-0,41)

Embolie pulmonaire

Première analyse (N=11)	Sensibilité (IC à 95%)	Spécificité (IC à 95%)	LH+ (IC à 95%)	LH- (IC à 95%)
ELISA	0,95 (0,85-1,00)	0,44 (0,34-0,54)	1,68 (1,44-1,95)	0,13 (0,03-0,58)
ELISA quantitatif rapide	0,95 (0,83-1,00)	0,39 (0,28-0,51)	1,56 (1,32-1,83)	0,13 (0,02-0,84)

*Les tableaux complets avec les valeurs p peuvent être consultées sur le site web de Minerva.

Limites d'exclusion de MTEV des D-dimères :

- L'utilité du test dépend de l'âge de la population à laquelle il est appliqué avec des pourcentages d'exclusion variant entre 8% et plus de 50%

Tableau III. Evolution du pourcentage de D-dimères négatifs en fonction des tranches d'âge dans une population de patients cliniquement suspects de MTEV [9].

Tranche d'âge	Population générale	< 60 ans	61-70 ans	71-80 ans	81-90 ans	> 91 ans
n	n = 119	n = 20	n = 10	n = 40	n = 37	n = 12
Tests négatifs	n = 33	n = 11	n = 5	n = 9	n = 7	n = 1
% d'exclusion	27,70%	55,00%	50,00%	22,50%	18,90%	8,30%

- Ainsi, le dosage des D-dimères, dans une population de patients ambulatoires cliniquement suspects d'EP, permet d'exclure une EP chez 2 patients/3 avant 60 ans, et chez 1/5 au-delà de 60 ans.

RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE :

Minerva[®] *avril 2005, volume 4, numéro 4*

American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th ed.).
Chest 2008;133:381S–453S.

Tapson VF: Acute pulmonary embolism. N Engl J Med 2008; 358:
1037–52.

Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int 2010; 107(34–35): 589–595



© 2010 Lucassen et al.; licensee BioMed Central Ltd. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Reprinted from AUSTRALIAN FAMILY PHYSICIAN VOL. 39, NO. 7, JULY 2010

Démarche diagnostique :

□ Probabilité clinique+++

Manière empirique : FDR, l'anamnèse, l'examen physique, l'expérience... RX thorax, GDS, l'ECG

Manière explicite : règles de prédiction ou "scores"

TABLE 2

Determination of the clinical probability of a pulmonary embolism: Wells score (13)

Clinical variable	Points
Clinical signs or symptoms of deep vein thrombosis	3.0
Alternative diagnosis less likely than PE	3.0
Heart rate >100 beats/min	1.5
Immobility or surgery in the past four weeks	1.5
Previous deep vein thrombosis or PE	1.5
Hemoptysis	1.0
Cancer (being treated, after treatment within the last 6 months, or palliative therapy)	1.0
Probability of PE	Total
Low	<2.0
Intermediate	2.0-6.0
High	>6.0

Âge	> 65 ans	+ 1
ATCD	Perso EP ou TVP	+ 2
	Chirurgie ou immobilisation	+ 3
	Cancer actif	+ 2
Symptômes	Hémoptysie	+ 2
	Douleur spontanée au mollet	+ 3
Signes cliniques	FC 75-94/min	+ 3
	FC ≥ 95/min	+ 5
	Signes de TVP	+ 4
	<i>CEdème et douleur provoquée</i>	

Probabilité clinique d'EP	Score	Prévalence EP
Faible	≤ 4	< 10 %
Intermédiaire	5-8	-
Forte	≥ 9	> 60 %

Figure 6. Probabilité clinique de l'EP avec le score révisé de Genève. D'après Le Gal G *et al.* *Ann Intern Med.* 2006 ; 144 : 165-71.

- ❑ La sensibilité et la VPN excellentes pour D dimères par ELISA ont permis de les inclure dans des stratégies de diagnostic de la TVP ou de l'EP en les faisant intervenir comme éléments de dg d'exclusion de la maladie.
- ❑ Plusieurs algorithmes décisionnels ont été proposés.

This algorithm is based on the consensus of the ESC Committee for Practice Guidelines (evidence level C).

2009; 58: 1048–54. With kind permission of Springer Science and Business Media

FIGURE 3

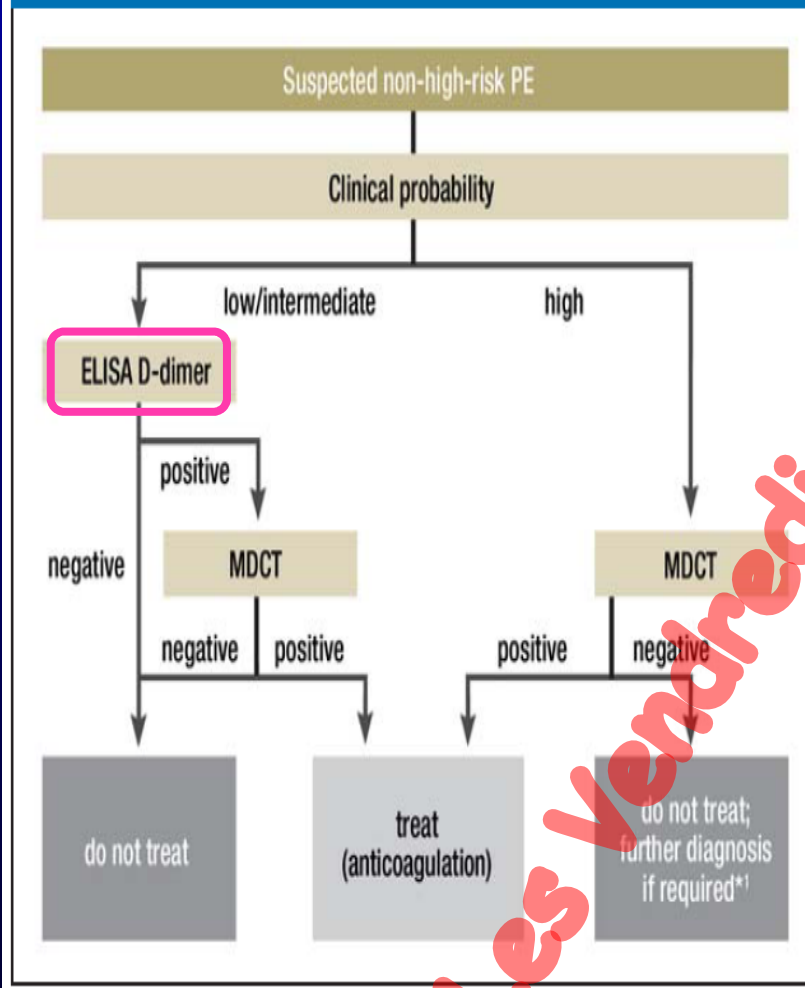
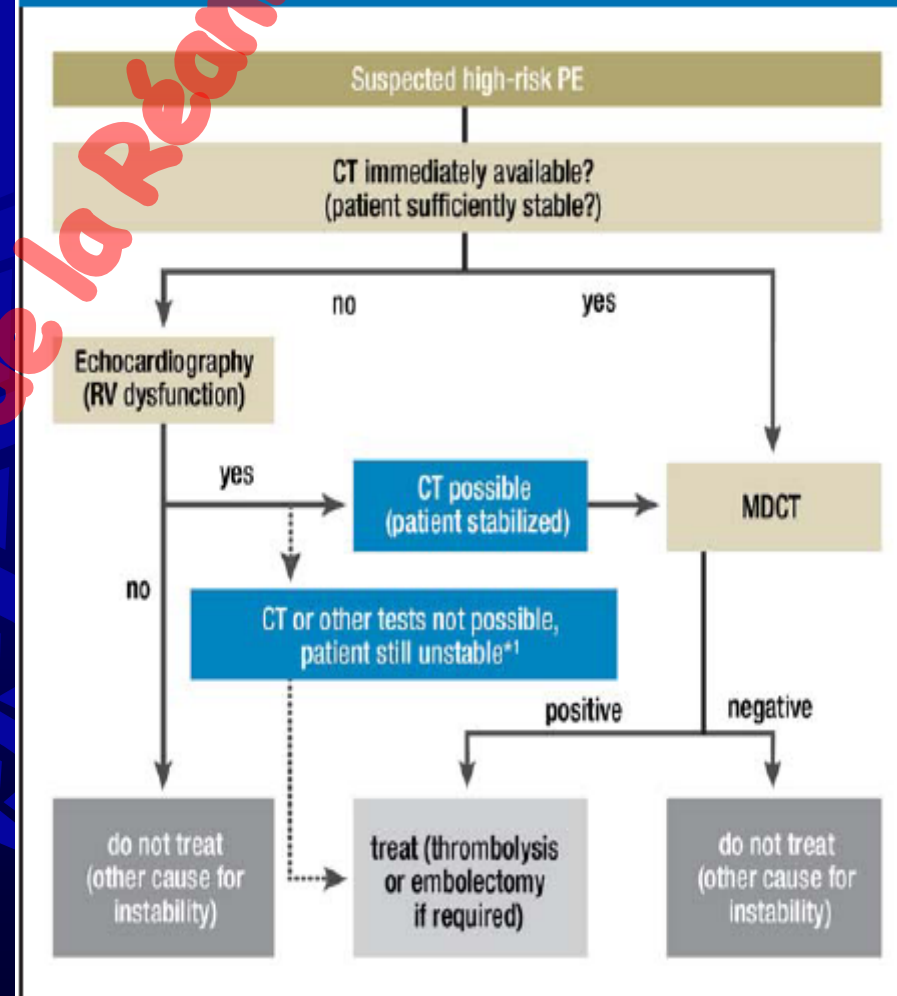
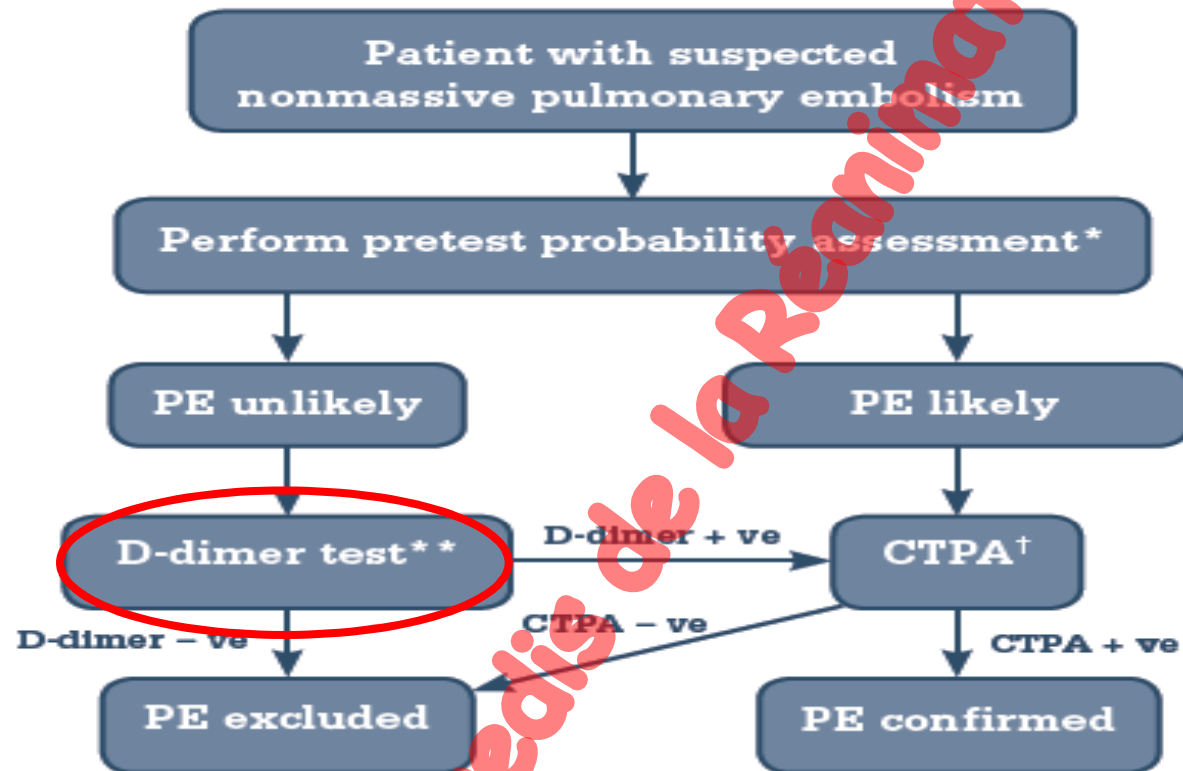


FIGURE 2





*Assess pre-test probability according to simplified Wells score (Table 2)

**Algorithm applies if D-dimer test used is a high sensitivity test (eg. sensitivity >95%)

† VQ scanning can be used as an alternative imaging test in patients with renal impairment or in whom there are concerns regarding radiation exposure (eg. young women, particularly during pregnancy). If CTPA is technically inadequate VQ scanning can also be performed

Figure 1. Diagnostic algorithm for the diagnosis of pulmonary embolism

- ❑ Un résultat de test négatif chez un patient à faible risque à priori est un argument suffisamment fort pour exclure ces diagnostics.
- ❑ Lorsque la probabilité clinique est élevée, le dosage biologique des D-dimères est inutile car il ne permet ni d'infirmier ni de confirmer le dg.
- ❑ Dans ce cas, le clinicien recourt directement à l'imagerie.

Valeur prédictive du dosage
des D-dimères sur le
risque de récurrence de MTEV

Les Vendreals de la Réanimation

□ Étude cohorte en 2003 par l'équipe autrichienne d'Eichinger.

□ 610 patients ayant présenté un 1^{er} épisode TEV idiopathique ont été anti-coagulés pour une durée minimale de 3 mois.

□ Un dosage quantitatif des D-dimères effectué à 3 sem de l'arrêt de l'anti-coagulation.

□ Le taux de récurrence thrombotique à deux ans était de **3,7%** dans le groupe de patients avec D-dimères en dessous du seuil déterminé (**250ng/ml**) contre **11,5%** pour les patients avec des D-dimères plus élevés.



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
 www.em-consulte.com



TECHNIQUES AU QUOTIDIEN

Durée du traitement anticoagulant dans la maladie thromboembolique veineuse : utilité du dosage des D-dimères

Duration of anticoagulation for venous thromboembolism: Utility of D-dimers testing

R. Guanella ^{a,*}, M. Righini ^b

Tableau 1 Performance du dosage des D-dimères dans la prédiction de la récurrence thromboembolique [19].

Auteur, année et référence	Seuil des DD (ng/ml)	Type de test	T	Se %, (IC 95 %)	Sp %, (IC 95 %)	VPP %, (IC 95 %)	VPN %, (IC 95 %)
Palareti et al., 2002 [12]	500	Quantitatif	j0–3 mois	82 (48–89)	40 (31–49)	10 (5–19)	96 (87–100)
Palareti et al., 2003 [13]	500	Quantitatif	1 mois	62 (48–75)	66 (61–70)	16 (12–22)	94 (91–96)
Eichinger et al., 2003 [14]	250	Quantitatif	3 semaines	80 (70–87)	36 (32–41)	16 (13–20)	92 (88–95)
Palareti et al., 2006 [15]	–	Qualitatif	1 mois	42 (29–58)	78 (73–81)	15 (10–22)	94 (91–96)

DD : D-dimères ; T : délais entre l'arrêt de l'anticoagulation et la mesure des D-dimères ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative ; IC : intervalle de confiance.

La VPN était à nv excellente (92 % ; IC: 88-95)

□ D'après les études décrites précédemment, il semble que la VPN soit excellente lorsque les D-dimères sont dosés à un mois d'arrêt de l'anticoagulation.

□ Cela permettrait donc de sélectionner potentiellement les patients à faible risque de récurrence chez qui l'on pourrait stopper le ttt.

Conclusions :

Les Vendredis de la Réanimation

- ❑ PDF libérés lors de l'activation de la coagulation.
- ❑ Intérêt de ce test dans l'exclusion du dg de la MTEV.
- ❑ Sa VPN est excellente chez les patients ambulatoires dont la probabilité clinique n'est pas forte.
- ❑ Un taux supérieur à un seuil prédéterminé n'est pas spécifique à la présence d'un événement TEV.
- ❑ Test de référence Vidas (test *enzyme-linked immunosorbent assay* : *Elisa*).

❑ La performance des D-dimères en termes de prédiction de la récurrence thrombotique a été également calculée.

❑ VPN était excellente à un mois de l'arrêt de l'anticoag. Mais la VPP était clairement sous optimale.

Merci