

Stratégie diagnostique aux urgences lors d'une suspicion d'embolie pulmonaire

A. PENALOZA^{1,2}, G. LE GAL³, P.-M. ROY¹

Points essentiels

- Le diagnostic d'EP en 2011, reste un déficit pour le clinicien avec un risque de méconnaissance des situations cliniques atypiques et un risque d'investigations inutiles.
- Une EP est évoquée devant toute douleur thoracique ou dyspnée non formellement expliquée.
- Toute suspicion clinique conduit à un diagnostic de certitude (exclusion ou confirmation) mais un dosage des D-dimères « positif » ne constitue pas en soit une suspicion d'EP.
- L'évaluation de la probabilité clinique *a priori* (faible, intermédiaire, forte) constitue l'étape initiale primordiale de la démarche diagnostique.
- Le jugement implicite du clinicien est aussi fiable que les scores, ces derniers étant plus reproductibles et plus aisément applicables par les plus jeunes.
- En cas de probabilité clinique forte et chez les patients sous anticoagulant, le dosage des D-dimères n'est pas réalisé car non fiable ; il a une utilité clinique diminuée dans certaines circonstances (patient âgé, cancéreux, hospitalisé, femme enceinte...)
- Un angioscanner positif ou une échographie veineuse montrant une TVP proximale permettent de retenir le diagnostic d'EP.

1. Département de Médecine d'Urgence, CHU, Angers.

2. Département de Médecine d'Urgence, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles.

3. Département de Médecine Interne et Pneumologie, CHU La Cavale-Blanche, Brest.

Correspondance : Pr Pierre-Marie Roy – L'UNAM Université d'Angers – Département de Médecine d'Urgence – Service des Urgences Adultes – Centre Hospitalier Universitaire – 4, rue Larrey, 49033 Angers cedex 01. Tél. : 02 41 35 37 15. E-mail : pmroy@chu-angers.fr

- Un angioscanner multibarrettes négatif permet d'exclure une EP si la probabilité clinique n'est pas forte ou en association avec une échographie veineuse négative si la probabilité clinique est forte.
- En cas de suspicion d'EP grave avec instabilité hémodynamique, l'examen de première intention est l'angioscanner ou l'échographie cardiaque.
- Une discordance entre la probabilité clinique prétest et le résultat d'un examen doit toujours faire discuter le résultat de ce dernier et conduire à une relecture.

1. Introduction

Les signes cliniques et symptômes de l'embolie pulmonaire (EP) sont communs et peu spécifiques si bien que l'EP fait partie du diagnostic différentiel de nombreuses affections cardio-pulmonaires chez les patients admis aux urgences (1). Aucun facteur de risque, signe clinique ou symptôme ne permet par sa présence ou son absence de poser ou d'exclure le diagnostic d'EP et le recours aux examens complémentaires s'avère indispensable dès lors que le médecin suspecte cette hypothèse (1-3). L'urgentiste est ainsi tiraillé entre deux problématiques. D'une part, la volonté de ne pas rater un diagnostic potentiellement mortel. En effet, la mortalité de l'EP à 3 mois est de 6-11 % chez les patients hémodynamiquement stables et de 25-30 % chez les patients ayant des signes de choc (4, 5). Et d'autre part, les risques et contraintes liés à des investigations pouvant être considérées comme inutiles. En Europe la prévalence de l'EP au sein de populations de patients des urgences cliniquement suspects est de l'ordre de 20-30 %, ce qui signifie que 4 fois sur 5, l'urgentiste initie une démarche qui aboutit à rejeter l'hypothèse d'EP. Il y a encore quelques années, le seul examen disponible était l'angiographie pulmonaire. Cet examen invasif est devenu désuet, par la validation, ces dernières années, de stratégies diagnostiques non ou peu invasives qui se sont considérablement simplifiées depuis l'avènement de l'angioscanner multibarrettes. La plus récente repose en pratique sur 3 éléments principaux : l'évaluation de la probabilité clinique prétest, le dosage des D-dimères et enfin, l'angioscanner thoracique.

Malgré cela, la démarche diagnostique reste difficile. En amont, savoir chez quels patients initier ou non une démarche diagnostique devant une symptomatologie compatible est la première difficulté. L'estimation de la probabilité clinique est la clé de voûte de la démarche diagnostique mais son utilisation en pratique quotidienne est très fluctuante en fonction des équipes et des cliniciens. Les D-dimères ont des limites à connaître et en particulier, il faut savoir quand la confiance à accorder à ce test reste limitée et quand ne pas le réaliser. Finalement, avec l'angioscanner thoracique multibarrettes, la simplicité n'est qu'apparence car il existe de nombreuses situations où le recours à d'autres examens d'imagerie est souhaitable voire obligatoire. En 2012, et ce malgré la multitude de progrès dans le domaine, le diagnostic d'embolie pulmonaire reste un véritable défi pour le clinicien.

2. Qu'est ce qu'une suspicion d'embolie pulmonaire ?

Les symptômes compatibles avec une embolie pulmonaire étant extrêmement fréquents chez les patients admis aux urgences (malaise...), la première difficulté réside dans l'identification des patients chez lesquels une EP devra être suspectée et une démarche diagnostique initiée.

De multiples signes cliniques ou circonstances doivent ou peuvent faire suspecter une EP : douleur thoracique, dyspnée aiguë, syncope, hémoptysie, désaturation, fébricule persistant, etc. L'EP pourra également être évoquée devant tout symptôme thoracique chez les patients présentant des facteurs de risques : chirurgie dans les 4 semaines, traumatisme, traitement œstrogénique, cancer, antécédent de maladie thromboembolique veineuse, etc. En pratique, une démarche diagnostique n'est pas initiée devant chacun de ces signes ou de ces situations cliniques. Cela montre que le clinicien fait, de façon explicite ou non, un premier tri pour définir si son niveau de suspicion est suffisant pour déclencher une démarche diagnostique.

Une définition opérationnelle est celle utilisée dans les études diagnostiques : l'EP doit être évoquée chez tout patient avec une dyspnée ou une douleur thoracique aiguë ou d'aggravation récente, sans autre explication évidente. Il faut admettre que cette définition reste subjective et semble variable en fonction des pays et des cliniciens (6). Aux États-Unis, peut être du fait des contraintes médico-légales, la proportion de patients ayant des examens complémentaires à la recherche d'une EP a notablement augmenté, ce dont témoigne une diminution de la prévalence de l'EP jusqu'à 5 % dans les études les plus récentes : 20 patients étant investigués pour 1 cas d'EP diagnostiqué (7, 8). Dans ce contexte et afin de diminuer le nombre d'examens inutiles, Kline *et coll.* ont établi et validé un score clinique d'exclusion de l'EP. La règle PERC pour « Pulmonary Embolism Rule-out Criteria », comprend 8 critères : âge ≥ 50 ans, fréquence cardiaque ≥ 100 bpm, $SaO_2 \leq 94$ %, œdème d'un membre inférieur, hémoptysie, chirurgie récente, antécédent personnel de maladie thromboembolique veineuse, traitement hormonal en cours (7). L'absence de ces 8 critères chez le patient se présentant aux urgences avec une symptomatologie compatible avec une EP, permettrait d'exclure cette hypothèse sans aucun examen complémentaire. Cette règle a été validée dans plusieurs études aux États-Unis, démontrant un risque d'erreur < 2 %, semblable à celui d'une angiographie pulmonaire négative (9-11). Cependant, l'évaluation rétrospective de la règle de PERC n'a pas été concluante dans des populations européennes. Le nombre de faux négatif y était supérieur à 6 %, que le PERC soit utilisé seul (12) ou associé à une faible probabilité clinique évaluée par le score révisé de Genève (13). Par ailleurs, le taux de patients concernés était faible (< 10 %). Une explication à cette discordance de résultats Europe *versus* États-Unis semble être que les analyses ont été réalisées *a posteriori* dans des populations européennes de patients pour lesquels les cliniciens avaient décidés de faire des investigations complémentaires à la recherche d'une EP. Il est probable que la majorité des patients concernés par la règle PERC n'aient ainsi pas été inclus

puisque les cliniciens avaient implicitement considéré le niveau de suspicion comme trop faible pour justifier des investigations.

Ceci confirme la difficulté d'éliminer formellement le diagnostic d'EP sur des données exclusivement cliniques.

3. Comment guider la stratégie diagnostique ?

3.1. Clinique et examens complémentaires « courants »

Avant d'aborder les examens spécifiques, il faut rappeler l'importance des examens de débrouillage chez les patients se présentant pour dyspnée ou douleur thoracique. L'anamnèse, l'examen clinique, l'électrocardiogramme et la radiographie pulmonaire restent primordiaux car ils peuvent permettre de porter un diagnostic de certitude : syndrome coronarien aigu, pneumothorax, pneumopathie franche. Cependant, peu de signes discriminants sont à attendre en ce qui concerne l'EP. À l'électrocardiogramme, les classiques S1Q3, bloc incomplet droit ou modifications du segment ST dans les dérivations antérieures, ne sont ni sensibles ni spécifiques. La tachycardie est probablement le signe le plus sensible, présente chez environ 90 % des patients avec EP, mais également dans bien d'autres situations aux urgences. L'électrocardiogramme peut, et c'est souvent le cas, être strictement normal chez les patients atteints d'EP. Le cliché pulmonaire peut montrer l'élévation d'une coupole diaphragmatique, des atélectasies en bandes, un épanchement pleural ou des images d'infarctus pulmonaire. Mais là encore, il peut être normal, ce qui doit attirer l'attention chez un patient symptomatique. Hypoxie et hypocapnie sur la gazométrie artérielle sont classiquement décrits, mais peuvent être absents et, inversement, sont retrouvés dans la plupart des affections respiratoires (pneumopathie, insuffisance cardiaque gauche...) (1).

3.2. Évaluation de la probabilité clinique d'EP

Bien qu'aucun signe, symptôme ou facteur de risque ne permette de poser ou d'éliminer le diagnostic d'EP seul, la combinaison des différents éléments cliniques et anamnestiques permet de définir un niveau de suspicion clinique. C'est-à-dire de déterminer des sous-groupes de patients pour lesquels la probabilité qu'un patient aie la maladie (correspondant à la prévalence de l'EP) est plus ou moins forte. Ceci est capital, car aucun examen complémentaire n'a une sensibilité et une spécificité de 100 %, et ne permet d'exclure ou de confirmer le diagnostic d'EP de façon absolue. L'interprétation du résultat va donc dépendre du niveau de probabilité prétest. Cette notion est connue sous le concept de Bayes. Selon ce concept, la décision diagnostique ne correspond pas à une certitude absolue mais à une démarche probabiliste s'appuyant sur une estimation du risque d'erreur. Lorsque le risque de faux négatif est suffisamment faible, l'hypothèse d'une EP peut être exclue. Lorsque le risque de faux positif est suffisamment faible, le diagnostic d'EP peut être retenu. Ce risque, ou probabilité post-test, est dépendant de la probabilité clinique prétest et des caractéristiques du test diagnostique

dont les performances sont estimées par son rapport de vraisemblance (RV). On peut donc calculer cette probabilité post-test au moyen de la formule suivante : Probabilité post-test = $(Pp \times RV) / (1-Pp \times (1-RV))$ ou plus aisément au moyen du diagramme de Fagan (14, 15). En pratique, un rapport de vraisemblance égal à 1 signifie que ce résultat de test n'a aucun intérêt diagnostique (les patients ayant ce résultat ont autant de chance d'avoir une EP que ceux ayant un autre résultat). Plus le rapport de vraisemblance positif (RVP) est élevé, plus le résultat a une valeur de confirmation, un RVP de 10 et plus est considéré important. Plus le rapport de vraisemblance négatif (RVN) est proche de 0, plus le résultat a une valeur d'exclusion, un RVN de 0,1 et moins est considéré comme important. Les RV des tests diagnostiques sont mentionnés dans le **tableau 1**.

Tableau 1 – Rapports de vraisemblance des tests diagnostiques (14, 17)

Test diagnostique	Résultat	Rapport de vraisemblance
D-dimères quantitatifs ELISA ^a ou dérivés	Négatif (< 500 µg/L) Positif (≥ 500 µg/L)	0,08-0,11 1,64
D-dimères quantitatifs Latex 2 ^{nde} génération	Négatif (< 500 µg/L) Positif (≥ 500 µg/L)	0,13 1,69
D-dimères semi-quantitatifs ELISA	Négatif Positif	0,18 1,55
D-dimères semi-quantitatifs Latex	Négatif Positif	0,36 1,81
D-dimères qualitatifs (hémagglutination)	Négatif Positif	0,27 2,32
Scintigraphie pulmonaire de ventilation et perfusion	Normale ou quasi Faible probabilité Probabilité intermédiaire Forte probabilité	0,05 0,36 1,20 18,3
Scintigraphie pulmonaire de perfusion seule	Négatif (pas en faveur) Positif (en faveur EP)	0,09 7,1
Angioscanner thoracique ^b	Négatif (simple barrette) Négatif (multibarrettes) Positif	0,11 0,03 24,1
Échographie veineuse des membres inférieurs ^c	Négatif Positif	0,67 16,2
Échocardiographie ^d	Négatif Positif	0,59 5,0
Angiographie pulmonaire ^e	Négatif Positif	0 ∞

a ELISA : enzyme linked immunosorbent assay.

b Le rapport de vraisemblance d'un angioscanner multibarrettes négatif est considéré comme identique à celui de l'association angioscanner monobarrette négatif et échographie veineuse négative.

c L'échographie veineuse ou l'écho-doppler veineux des membres inférieurs sont considérés comme positif s'ils mettent en évidence une thrombose veineuse proximale (poplitée ou *supra*). Une thrombose distale est considérée comme un examen indéterminé (rapport de vraisemblance = 1).

d L'échocardiographie est considérée positive en présence de signes de cœur pulmonaire aigu en général une dilatation du ventricule droit.

e L'angiographie pulmonaire est considérée comme examen de référence même si elle n'est quasiment plus pratiquée.

L'évaluation clinique de la probabilité prétest peut se faire soit de façon implicite par le clinicien, soit de façon explicite à l'aide d'un score. Elle permet de classer les patients en deux (non probable vs probable) ou plus souvent en trois catégories (faible, intermédiaire, forte). Les scores les mieux validés et les plus utilisés sont le score de Wells (46) et le score révisé de Genève (47) (tableau 2). En Europe, quelle que soit la méthode d'évaluation utilisée, la prévalence de l'EP (probabilité prétest) est de l'ordre de 5 à 10 % pour les probabilités cliniques faibles, de 20 à 30 % pour les probabilités cliniques modérées et de 60 à 80 % pour les probabilités cliniques fortes. Ceci confirme que l'estimation de la probabilité clinique seule ne permet pas d'exclure ou de diagnostiquer l'EP sans prendre un risque d'au moins 5 % de faux négatifs et de 20 % de faux positifs. Des examens complémentaires spécifiques sont toujours indispensables.

Tableau 2 – a) Score de Wells (46)

Signes et symptômes de TVP (gonflement et douleur à la palpation)	+ 3,0
Un diagnostic différentiel est moins probable que d'EP	+ 3,0
Rythme cardiaque > 100/min	+ 1,5
Immobilisation ou chirurgie < 4 sem.	+ 1,5
Atcd de TVP et/ou EP	+ 1,5
Hémoptysie	+ 1,0
Cancer actif (traitement en cours, traitement < 6 mois ou traitement palliatif)	+ 1,0

Score < 2 : PCP faible

Score 2-6 : PCP modérée

Score > 6 : PCP élevée

Score ≤ 4 : EP non probable

Score > 4 : EP probable

b) Score révisé de Genève (47)

Facteurs de risque	
• Âge > 65 ans	1
• Antécédent maladie thromboembolique	3
• Chirurgie sous anesthésie générale ou fracture d'un MI dans le mois précédent	2
• Cancer actif ou en rémission <1 an	2
Symptômes	
• Douleur unilatérale d'un MI	3
• Hémoptysie	2
Signes cliniques	
• Fréquence cardiaque 75-94/min	3
≥95/min	5
• Douleur à la palpation d'un trajet veineux ou œdème unilatéral d'un MI	4

Score : 0-3 : PCP faible

Score : 4-10 : PCP modérée

Score : ≥ 11 : PCP élevée

MI : membre inférieur

PCP : probabilité clinique prétest

Score ≤ 5 : EP non probable

Score > 5 : EP probable

4. Les tests diagnostiques spécifiques

4.1. Le dosage des D-dimères

Les fragments D-D ou D-dimères sont issus de la dégradation de la fibrine par la plasmine, et sont donc le reflet de l'activité de la coagulation et de la fibrinolyse. Les taux de D-dimères sont élevés dans de nombreuses circonstances et ont donc une spécificité faible pour l'EP. En revanche, ils sont presque toujours élevés en présence d'un thrombus récent, et ont donc une forte sensibilité pour l'EP. Cette sensibilité élevée va positionner les D-dimères comme un test d'exclusion de l'EP. En pratique, de nombreux tests D-dimères sont commercialisés avec des performances variables en fonction de la technique utilisée (**tableau 1**). Il est donc important de connaître celui avec lequel nous travaillons. Le seuil validé pour la plupart des tests quantitatifs est de 500 µg/L, valeur en dessous de laquelle, le test est dit négatif et permet d'exclure l'EP, sauf en cas de probabilité clinique élevée (**16**). En effet, les tests quantitatifs de type ELISA ou dérivés de cette technique ainsi probablement que les tests quantitatifs de type Latex de seconde génération ont un rapport de vraisemblance négatif $\leq 0,1$ (**14, 16-18**). Ce RV permet à un test D-dimères négatif d'exclure le diagnostic d'EP chez les patients ayant une probabilité clinique prétest non élevée, et ce avec une probabilité post-test (risque de faux négatif pour l'EP) suffisamment basse ($< 3\%$). Cette attitude validée par plusieurs études pragmatiques, permet d'exclure l'EP sur la base de D-dimères négatifs sans recours à d'autres examens chez environ 30 % des patients cliniquement suspects. Les tests qualitatifs ou semi-quantitatifs sont eux généralement trop peu sensibles et ne permettent d'exclure l'EP qu'en cas de probabilité clinique faible. Des techniques rapides utilisables au lit du malade sont actuellement proposées mais les méthodes quantitatives ont été encore peu évaluées dans la suspicion d'EP (**19**). Enfin, du fait de la faible spécificité du test, un taux élevé n'a aucune valeur pour poser le diagnostic d'EP, et doit faire réaliser d'autres examens. Cette faible spécificité implique qu'il faut réserver le dosage aux seules suspicions clinique d'EP, après avoir évalué la probabilité clinique prétest. Ainsi, il n'y a pas lieu de suspecter l'EP sur base d'un résultat de D-dimères positif demandé chez un patient non suspect, au cours d'un bilan systématique aux urgences par exemple.

4.2. L'échographie veineuse des membres inférieurs.

L'échographie veineuse est un examen non invasif et largement disponible. La plupart des EP ont pour origine une TVP des membres inférieurs. TVP et EP sont deux manifestations de la maladie thromboembolique veineuse dont le traitement est identique. Ainsi, face à une suspicion clinique d'EP, la mise en évidence d'une TVP proximale (poplitée et fémorale) permet de poser le diagnostic et l'indication de traitement anticoagulant (**20**). En revanche, la sensibilité de l'échographie veineuse pour le diagnostic d'EP est faible, elle ne sera positive au niveau proximal que chez 40 % des patients ayant une EP. L'utilité de l'examen est donc uniquement en cas de positivité, une échographie proximale normale ne permet pas d'exclure le diagnostic et implique la poursuite des examens. La prévalence de

l'EP étant d'environ 20 % chez les patients suspects d'EP, une TVP proximale ne sera mise en évidence que chez ~10 % d'entre eux ce qui peut rendre l'utilité de l'examen discutable lorsqu'il n'est pas facilement accessible. L'arrivée d'appareils d'échographie mobiles de haute définition et la mise en place de formations spécifiques permettent aux urgentistes d'acquérir les compétences pour réaliser une recherche de thrombose proximale au lit du malade. L'exploration des veines sous-poplitées (distales) est plus complexe et nécessite une expertise spécifique. Cependant, même en s'affranchissant du risque de faux positif, la mise en évidence d'une TVP distale chez un malade suspect d'EP a une trop faible valeur positive pour retenir le diagnostic d'EP et cette recherche n'est donc pas recommandée (21).

4.3. L'angioscanner thoracique hélicoïdal

Cet examen a pris une place centrale dans la démarche diagnostique de l'EP. Il s'agit d'un examen peu invasif mais irradiant et qui nécessite l'injection d'un produit de contraste iodé et une coopération minimale du malade. Environ, 5 % des examens ne permettent pas de conclure en raison d'une opacification insuffisante ou d'artéfacts respiratoires.

Les premiers appareils monobarrettes ne permettaient pas de bien visualiser les vaisseaux périphériques et avaient une valeur d'exclusion limitée. Une EP ne pouvait être exclue que si trois conditions étaient réunies : (i) probabilité clinique faible ou intermédiaire ; (ii) scanner interprétable et ne montrant pas de thrombus ; et (iii) échographie veineuse proximale normale. Si ces 3 critères n'étaient pas réunis, le taux de faux négatif était de l'ordre de 5 à 10 %, imposant la réalisation d'une scintigraphie ou d'une angiographie (22). Avec l'avènement des nouveaux appareils multibarrettes, l'examen est plus rapide limitant ainsi le risque d'artéfacts de ventilation et permettant la réalisation de coupes plus fines (< 2 mm) et la visualisation de la quasi totalité du réseau vasculaire. Ces scanners multibarrettes ont une sensibilité plus grande que les précédents permettant d'envisager d'exclure une EP sur un scanner négatif sans recourir à l'exploration veineuse. En effet, quand la probabilité clinique n'est pas élevée (faible ou modérée) et que le scanner multibarrettes ne met pas d'EP en évidence, l'échographie veineuse proximale détecte une TVP dans moins de 1 % des cas (23). Cette attitude a été validée dans plusieurs études multicentriques (24, 25). Il faut cependant signaler les résultats de l'étude PIOPED 2 alertant sur le risque de faux négatifs en l'absence d'exploration veineuse et sur la nécessité de prise en compte de la probabilité clinique, élément confirmé dans un travail récent chez les patients suspects de récurrence thromboembolique (26, 27). Inversement, plusieurs travaux suggèrent que l'angioscanner, par l'analyse distale sous segmentaire, aboutirait à retenir le diagnostic d'EP et à traiter plus de patients que la scintigraphie et cela sans pertinence clinique démontrée (cf. chapitre ci-dessous).

Enfin, l'angioscanner a l'avantage de permettre la visualisation du parenchyme pulmonaire (possibilité de diagnostic alternatif), ainsi que la possibilité d'une analyse couplée du réseau veineux cave et proximal des membres inférieurs.

4.4. La scintigraphie pulmonaire

Il n'y a pas de contre-indication à la réalisation d'une scintigraphie, l'irradiation est très faible, ne nécessite pas d'injection de produit de contraste iodé, mais sa réalisation nécessite la coopération du patient. Une EP se traduit par un défaut de perfusion d'autant plus évocateur qu'il est important et n'est pas associé à des anomalies radiographiques ou de ventilation dans le même territoire. Le résultat ne se fait donc pas en terme de « présence » ou « absence » d'EP, mais en terme de normalité ou de probabilité d'EP (faible, modérée, élevée).

La scintigraphie pulmonaire de ventilation et perfusion (V/Q) a été la 1^{re} alternative proposée à l'angiographie pulmonaire. Les résultats de l'étude PIOPED pouvaient pourtant sembler de prime abord décevants, la scintigraphie permettant d'exclure une EP de façon fiable que lorsqu'elle est normale (14 % des malades) et le diagnostic d'embolie n'étant confirmé par angiographie que chez 87 % des patients ayant une scintigraphie de « forte probabilité d'EP » (28). Un patient sur huit est donc traité à tort si l'on se fie à une forte probabilité scintigraphique d'EP pour affirmer le diagnostic. Cependant, l'étude PIOPED a montré l'importance de l'évaluation de la probabilité clinique implicite. Chez les patients ayant une scintigraphie de forte probabilité par exemple, la proportion réelle de patients avec EP était de 96 % si la probabilité clinique était forte, de 88 % chez les patients classés comme ayant une probabilité clinique modérée, mais n'était que de 56 % chez ceux dont la probabilité clinique était faible ! Ainsi, en combinant le résultat de la scintigraphie à la probabilité clinique prétest, il est possible d'isoler un groupe de patients chez lesquels le diagnostic peut être raisonnablement éliminé (patients ayant une faible probabilité clinique et une scintigraphie normale ou de faible probabilité), et un groupe de patients chez lesquels le diagnostic peut être affirmé sans autre examen de confirmation (patients ayant une probabilité clinique intermédiaire ou forte et une scintigraphie de forte probabilité) (10). Malgré cela, la scintigraphie reste « non diagnostique » dans plus de 50 % des cas (28), nécessitant la poursuite des investigations. L'association avec l'exploration veineuse a aussi montré son intérêt, lorsque la probabilité clinique faible ou modérée, l'association d'une scintigraphie non diagnostique et d'une échographie veineuse négative, permettant de rejeter le diagnostic d'EP avec un faible risque d'erreur (29).

Il est aussi possible de diminuer le pourcentage de scintigraphie non diagnostique en sélectionnant les patients pour la scintigraphie, les patients sans antécédent pulmonaire et ayant une radiographie normale. En effet, le taux de scintigraphies non diagnostiques augmente avec l'âge et la présence d'une insuffisance respiratoire chronique obstructive.

4.5. L'échocardiographie cardiaque

L'échographie cardiaque transthoracique est réalisée à la recherche de signes de cœur pulmonaire aigu, fréquemment présents lorsque plus de 40 % du lit vasculaire pulmonaire est obstrué. L'échocardiographie, en particulier transœsophagienne, peut de plus permettre une visualisation directe d'un thrombus dans les cavités cardiaques droites ou dans les troncs de l'artère pulmonaire. Les critères

diagnostiques échographiques de cœur pulmonaire aigu sont multiples, non consensuels. Une dilatation du VD avec un rapport VD/VG > 0,6-0,9 étant le critère plus souvent cité. La dilatation du VD n'étant retrouvée que chez 25 % des patients avec EP, son absence ne préjuge en aucun cas de l'absence d'EP, y compris avec des thrombus proximaux (30). Comme l'échographie veineuse, l'échographie cardiaque n'a donc qu'une valeur diagnostique positive. Les signes de dysfonction du cœur droit ne sont pas non plus spécifiques, la grande difficulté étant de connaître le caractère aigu ou ancien des signes observés et il existerait une grande variabilité inter-observateurs. Néanmoins, face à un patient ayant une forte probabilité clinique prétest d'EP et présentant une instabilité hémodynamique ou des signes de choc, l'échographie cardiaque sera de grande utilité :

- i) l'absence de signe de surcharge ou de dysfonction droite exclut l'EP comme cause de l'instabilité hémodynamique, dans ce cas, l'échographie cardiaque peut être utile dans le diagnostic différentiel en détectant une tamponnade, infarctus aigu du myocarde, une hypovolémie ;
- ii) à l'inverse la présence de signes clairs d'insuffisance ventriculaire droite est hautement évocatrice d'EP et peut justifier un traitement agressif comme la thrombolyse si l'état hémodynamique du patient empêche son transport pour la réalisation d'un angioscanner. Enfin, l'échographie cardiaque joue un rôle majeur dans la stratification du risque de mortalité à court terme attribuée à l'EP (30).

5. Les questions stratégiques

5.1. Faut-il utiliser un score et lequel pour évaluer la probabilité clinique ?

L'évaluation implicite s'appuyant sur le jugement du clinicien est souvent critiquée pour l'impossibilité de standardisation et la difficulté à l'enseigner. Le score de Wells comprend une variable subjective : la recherche d'un diagnostic alternatif moins probable que l'EP. Le score révisé de Genève est lui entièrement standardisé. Cependant, l'évaluation implicite a fait ses preuves dans plusieurs grandes études (22, 28, 31). Ces travaux montrent tous que lorsque le clinicien se pose la question de façon formelle, il arrive avec pertinence à classer les patients en 3 niveaux : faible, intermédiaire et forte probabilité clinique. Ainsi, bien qu'il existe probablement des différences au sein des patients sélectionnés, la supériorité des scores vis-à-vis de l'évaluation implicite ou d'un score par rapport à un autre n'est pas démontrée (32). Les scores sont probablement plus aisés à utiliser par les jeunes cliniciens. Il y a cependant des situations où les scores ne doivent pas être utilisés car ils sont dérivés de population où ce type de patients n'était pas inclus. C'est le cas des femmes enceintes, des enfants, des patients en postopératoire, et plus généralement pour le score de Genève, des patients hospitalisés. Dans ces situations, seule l'évaluation implicite du clinicien est utilisable.

5.2. Faut-il faire un dosage des D-dimères ?

Le but du dosage des D-dimères est d'exclure l'hypothèse d'une EP lorsque le résultat est négatif (inférieur à la valeur-seuil). Il se place donc dans une démarche

d'exclusion, d'autant plus utile et fiable que la probabilité clinique est faible. En dehors des probabilités cliniques élevées, le résultat du dosage n'est pas fiable chez les patients sous traitement anticoagulant, ces traitements diminuant le taux de D-dimère y compris en cas de MTEV et les patients sous traitement anticoagulant ayant été exclus des études de validation. D'autre part, certaines circonstances associées à une augmentation des D-dimères rendent l'utilité du test discutable. Le nombre de dosages négatifs diminuant, ceci entraîne une augmentation du nombre de tests de D-dimères à réaliser pour écarter un cas d'EP (tableau 3). Toutefois, la valeur d'exclusion d'un test négatif est préservée quelle que soit la circonstance. Ainsi un test inférieur au seuil de positivité permet d'exclure le diagnostic d'EP. En outre, le test reste coût-efficace tant que la proportion de D-dimères négatif est d'au moins 5% (nombre de tests à réaliser pour écarter un cas = 20) (33).

En résumé, il ne faut pas faire de dosage des D-dimères :

- à titre systématique à type de dépistage sans évaluation de la probabilité clinique ;
- en cas de forte probabilité clinique prétest ;
- chez les patients sous traitement anticoagulant ;
- lorsque l'association de plusieurs facteurs d'élévation des D-dimères (comme âge > 80 ans, cancer, hospitalisation, sepsis...) rend infime la probabilité d'avoir un taux inférieur à la valeur-seuil d'exclusion.

Tableau 3 – Situations cliniques associées à une utilité clinique réduite des D-dimères

Situation clinique	Nombre de D-dimères à réaliser pour écarter un cas d'EP
Patients avec probabilité clinique non-élevée aux urgences	2,5
Âge	
< 40 ans	2
40-50 ans	2,1
50-60 ans	2,3
60-70 ans	3,9
70-80 ans	8
> 80 ans	20
Cancer actif	5 à 9
Antécédent de TVP ou d'EP	6
Patients hospitalisés	15
Grossesse	
< 30 SA *	2,6
31-42 SA	4

* SA : semaines d'aménorrhée.

5.3. Faut-il faire une exploration veineuse ?

L'intérêt principal de l'échographie veineuse, est de mettre en évidence une TVP proximale et de permettre ainsi un diagnostic indirect d'embolie pulmonaire en cas de symptomatologie respiratoire. L'échographie est ainsi intéressante chez les patients pour lesquels l'irradiation et/ou l'injection de produit de contraste iodé doivent être évitées (insuffisance rénale, femmes enceintes, allergie, etc.). L'exploration veineuse (échographie ou phléboscaner) permet aussi d'améliorer la valeur d'exclusion de l'exploration thoracique. Elle est, à ce titre, indispensable dans les stratégies basées sur la scintigraphie ou l'angioscanner monobarrette, les patients pour lesquels la scintigraphie ou le scanner thoracique sont négatifs et n'ayant pas de thrombose proximale à l'exploration des membres inférieurs, pouvant être non anticoagulés avec un risque d'accident thromboembolique symptomatique très faible dans les 3 mois. Avec l'usage des scanners multi-barrettes, elle n'est nécessaire que lorsque la probabilité clinique est forte et le scanner négatif. D'autre part, les stratégies intégrant l'échographie veineuse ne sont pas coût-efficaces si l'examen échographique n'est pas fait par le clinicien lui-même, car l'échographie veineuse ne coûte alors pas beaucoup moins cher que l'angioscanner et beaucoup d'échographies doivent être réalisées pour éviter la réalisation d'un scanner.

En résumé, l'échographie veineuse :

- doit être réalisée avant imagerie thoracique en cas d'insuffisance rénale ou d'allergie aux produits de contraste iodée et chez la femme enceinte ;
- peut être réalisée avant imagerie thoracique dans tous les autres cas si l'examen est immédiatement disponible dans le complément de l'examen clinique au lit du malade ;
- doit être réalisée (ou un phléboscaner) après imagerie thoracique en cas de i) scintigraphie de probabilité d'EP faible ou intermédiaire ii) de scanner < 4 barrettes négatif ou iii) de scanner multibarrette négatif et de probabilité clinique forte.

5.4. Faut-il préférer l'angioscanner ou la scintigraphie ?

À première vue, l'angioscanner emporte largement ce match : il est largement disponible, permet de poser ou d'exclure le diagnostic d'EP sauf quand il n'est pas interprétable pour des raisons techniques (5 % des examens), et permet d'éviter la réalisation de l'échographie veineuse. En outre, il peut mettre en évidence un diagnostic alternatif à l'EP (dissection aortique, pneumopathie, etc.). En revanche, il est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale ou d'allergie avérée aux produits de contraste (à ne pas confondre avec les allergies cutanées à l'iode), et est globalement plus irradiant que la scintigraphie. Le risque lié aux irradiations répétées et en particulier de cancer du sein pourrait ne pas être négligeable (34). Chez les sujets jeunes et en l'absence de pathologie pulmonaire sous-jacente, la scintigraphie étant plus souvent conclusive que dans la population générale, elle pourrait être préférée au scanner lorsque la probabilité clinique est non forte.

Chez la femme enceinte, l'irradiation fœtale est plus faible avec le scanner qu'avec la scintigraphie notamment en début de grossesse, les deux examens paraissant équivalents au troisième trimestre. Le danger lié à l'injection d'iode pour la thyroïde fœtale paraît plus théorique que réel mais le pédiatre doit être prévenu de l'injection pendant la grossesse. La difficulté essentielle du scanner chez la femme enceinte est liée à l'augmentation du volume plasmatique nécessitant un volume de produit de contraste suffisant (150 ml) et un réglage spécifique pour que les images soient de bonne qualité. Inversement, la scintigraphie est aussi souvent artéfactée en particulier dans le dernier trimestre suite à la surélévation du diaphragme. La société française de radiologie recommande de réaliser un scanner plutôt qu'une scintigraphie chez les femmes enceintes (35).

Une autre controverse concerne un risque de « sur-diagnostic » de l'angioscanner. Des études ont montré que les stratégies diagnostiques utilisant un scanner multibarrettes augmentaient la proportion de diagnostics d'EP comparées aux stratégies utilisant un scanner monobarrette ou la scintigraphie V/Q, sans pour autant qu'on retrouve une augmentation du nombre de complications (événement thromboembolique, mortalité) (36, 37). L'un des facteurs pouvant expliquer ce « sur-diagnostic » par angioscanner multibarrettes est la visualisation d'un plus grand nombre d'embols sous-segmentaires que l'angioscanner monobarrette (38), et la scintigraphie. Dans ce dernier cas, la présence de défauts de perfusion sous-segmentaires ne donne jamais une conclusion de forte probabilité à la scintigraphie. Ces patients qui ne sont donc probablement pas dépistés par une scintigraphie ou un scanner monobarrette ne sont pas traités, néanmoins la sécurité diagnostique de telles stratégies est comparable à celles utilisant l'angioscanner multibarrettes. Ceci soulève la question de la pertinence clinique de ces EP sous-segmentaires (39).

6. Les algorithmes diagnostiques

6.1. La situation générale du patient suspect d'EP aux Urgences et sans critère de gravité

Les différentes conditions ou stratégies qui permettent d'affirmer ou d'exclure l'EP avec une sécurité suffisante, sont indiquées dans le **tableau 4 (30)**. L'algorithme présenté dans la **figure 1** a été validé dans plusieurs grandes études pragmatiques et est applicable à la majorité des patients consultant aux Urgences. L'estimation de la probabilité clinique, constitue l'étape initiale et indispensable. Il faut rappeler l'importance de l'évaluation de la probabilité clinique pour l'interprétation des résultats des examens diagnostiques et l'importance de le faire avant la réalisation de tout examen complémentaire (prétest) pour ne pas être influencé par le résultat de ce dernier. L'étape suivante consiste en un dosage quantitatif des D-dimères par une méthode validée, mais est inutile et non fiable si la probabilité clinique prétest est forte. Quand les D-dimères sont négatifs, le diagnostic d'EP peut être écarté. Quand la probabilité clinique est forte ou que les D-dimères sont élevés, il

Tableau 4 – Critères qui permettent de confirmer ou d'éliminer l'embolie pulmonaire en fonction de la probabilité clinique

Probabilité clinique faible		Probabilité clinique intermédiaire		Probabilité clinique forte	
EP exclue	EP confirmée	EP exclue	EP confirmée	EP exclue	EP confirmée
D-dimères* négatifs Scintigraphie normale Scanner multi-barrettes normal Scintigraphie indéterminée et échographie veineuse normale	Scanner positif Échographie veineuse proximale positive	D-dimères** négatifs Scintigraphie normale Scintigraphie indéterminée et échographie veineuse normale Scanner multibarrettes normal	Scanner positif Scintigraphie de forte probabilité Échographie veineuse proximale positive	Scintigraphie normale Scanner multi-barrettes (et échographie veineuse ?) normaux	Scanner positif Scintigraphie de forte probabilité Échographie veineuse proximale positive

La probabilité clinique faible correspond à une prévalence d'embolie pulmonaire < 10 % ; la probabilité intermédiaire correspond à une prévalence de 30-40 % et la probabilité clinique forte à une prévalence > 60 %.

* : avec une faible probabilité clinique, un test D-dimères négatif permet d'éliminer le diagnostic quelle que soit la méthode de dosage.

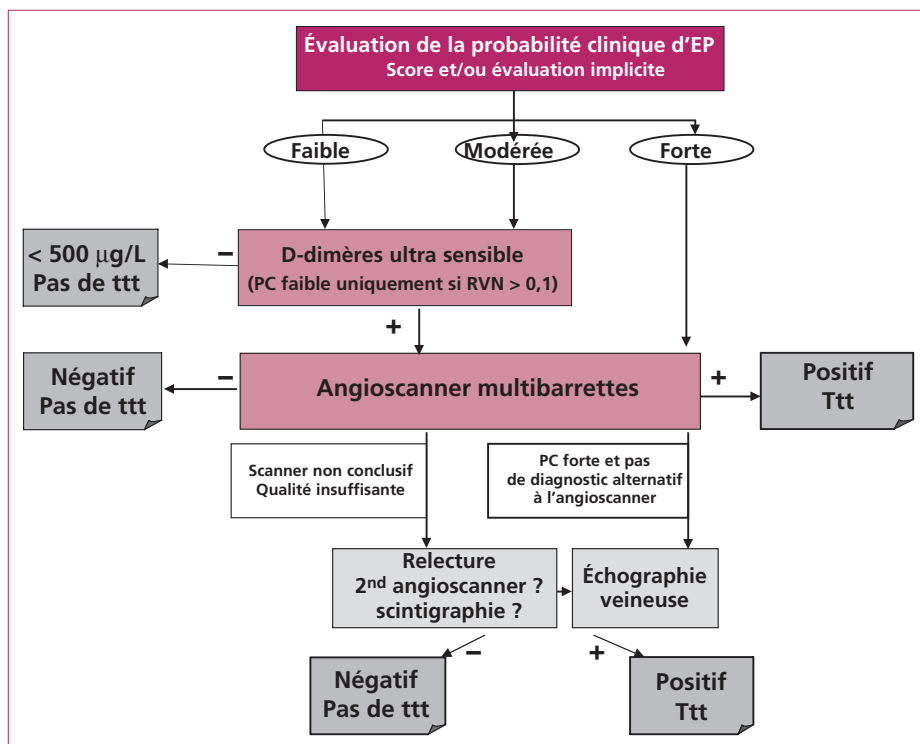
** : validé uniquement avec les tests D-dimères ELISA.

faut réaliser un angioscanner thoracique hélicoïdal, par prudence suivi d'une échographie veineuse quand la probabilité clinique est forte et l'angioscanner négatif. La scintigraphie pulmonaire est maintenant réservée aux contre-indications du scanner sauf peut-être chez la femme jeune. Une discordance entre la probabilité clinique et le résultat d'un examen complémentaire doit toujours faire discuter le résultat de ce dernier. Une deuxième lecture est très souvent nécessaire pour un examen réalisé et interprété dans une situation d'urgence et lorsque la qualité est jugée insuffisante, l'examen doit être refait et/ou son résultat confirmé par un autre test.

6.2. En cas de suspicion d'embolie pulmonaire grave

En présence de signes de gravité (état de choc, hypotension, signes d'insuffisance cardiaque droite), la probabilité clinique est souvent forte et le dosage des D-dimères est alors inutile. De plus, la gravité clinique justifie la recherche d'un diagnostic positif pour la mise en place d'une thérapeutique adaptée ce que ne peut pas apporter le dosage des D-dimères. L'examen de choix est l'angioscanner thoracique mais quand le transport s'avère dangereux, il est possible de confirmer le diagnostic d'EP au lit du malade par l'échocardiographie cardiaque et/ou par une échographie veineuse. En présence d'une probabilité clinique prétest élevée, la mise en évidence d'une dilatation des cavités droites ou d'une thrombose veineuse proximale, permet de confirmer le diagnostic sans autre examen et d'initier un

Figure 1 – Stratégie diagnostique de l'EP



EP : embolie pulmonaire ; ttt : traitement ; scinti V/Q : scintigraphie de ventilation-perfusion ; MI : membres inférieurs.

traitement, y compris fibrinolytique. Les performances diagnostiques de cet examen ne sont toutefois pas suffisantes pour qu'il soit utilisé en dehors de ce contexte face à une suspicion clinique d'embolie pulmonaire sans signe de gravité.

6.3. Le sujet âgé

Quand l'EP est évoquée chez un malade de plus de 75 ans, la prévalence de la maladie est plus élevée que dans la population suspecte générale, et de l'ordre de 40 %. Les D-dimères sont plus souvent élevés chez le patient âgé, si bien qu'il faut effectuer le test chez 10 patients suspects d'EP pour en trouver un « négatif » permettant d'exclure le diagnostic. Si le test est moins utile, sa sensibilité est préservée, si bien que même à un âge avancé un taux plasmatique inférieur à 500 µg/L par une méthode ELISA permet d'éliminer le diagnostic sans autre examen. L'utilisation d'une valeur-seuil adaptée à l'âge a récemment été proposée. Après 50 ans, un dosage quantitatif inférieur à Age (ans) × 10 permettrait d'exclure l'hypothèse d'une EP avec une fiabilité conservée et une utilité majorée par rapport à une valeur fixe à 500 µg/L (40). Cette attitude est en cours d'évaluation dans le cadre d'une étude multicentrique prospective européenne.

La prévalence des thromboses veineuses est plus élevée chez les sujets âgés suspects d'EP. Il paraît alors logique de débiter les explorations radiologiques par une échographie veineuse si le test est disponible au lit du malade réalisé par l'urgentiste, *a fortiori* si le patient a des signes cliniques de thrombose et ce d'autant que l'injection d'iode peut être plus risquée. En revanche, la scintigraphie est beaucoup moins utile car plus souvent « non-diagnostique » chez les sujets âgés (41). En l'absence d'insuffisance rénale sévère, l'angioscanner garde donc une place centrale si l'échographie veineuse est normale.

6.4. La femme enceinte

Une gêne respiratoire est fréquente chez les femmes enceintes avec de multiples causes possibles dont simplement l'état gravidique. Comme la grossesse constitue une circonstance favorisant les thromboses, une EP est alors fréquemment évoquée mais finalement confirmée moins d'une fois sur dix (42). Les scores de probabilité clinique ne s'appliquent pas aux femmes enceintes et cette évaluation doit donc s'appuyer sur le jugement implicite du clinicien. Les D-dimères augmentent progressivement au cours de la grossesse. Néanmoins, un résultat négatif conserve sa valeur d'exclusion de l'embolie pulmonaire et leur intérêt demeure afin de ne pas perdre une chance d'épargner à la patiente enceinte des examens irradiants. En cas de suspicion d'EP et de D-dimères positifs, même si la probabilité de découvrir une TVP est faible, il paraît logique de débiter par une échographie veineuse, seul examen non irradiant susceptible de confirmer le diagnostic. Quand l'échographie ne met pas de TVP en évidence, il est possible de recourir au scanner ou à la scintigraphie avec une préférence pour le scanner précisée par la Société Française de Radiologie (35).

6.5. Insuffisance respiratoire chronique obstructive

L'incidence de l'EP au cours de l'insuffisance respiratoire chronique obstructive est un sujet de controverse mais l'embolie n'apparaît pas être un facteur fréquent de décompensation respiratoire chez les malades qui consultent aux urgences (43). La recherche systématique d'une EP n'est donc pas indiquée si une explication claire à la décompensation est retrouvée, le plus souvent infectieuse. Lorsqu'une EP est évoquée, il est préférable de privilégier le scanner, les performances de la scintigraphie étant diminuées avec un taux d'examens non diagnostiques particulièrement élevé.

6.6. Le patient hospitalisé ou opéré récemment

Les scores permettant d'estimer la probabilité clinique ne s'appliquent en général pas à ces patients. Le dosage des D-dimères est rarement utile et là encore, les performances de la scintigraphie sont diminuées. Le scanner est donc le plus souvent l'examen clé sans méconnaître l'intérêt éventuel de l'échographie veineuse *a fortiori* en présence de signes de thrombose.

7. Conclusion

Suspecter une EP est une situation complexe à laquelle l'urgentiste doit s'astreindre dès lors qu'il est face à une dyspnée ou une douleur thoracique non expliquée formellement. L'évaluation de la probabilité clinique, empirique ou à l'aide d'un score, en constitue l'étape initiale indispensable. Un algorithme basé sur le dosage des D-dimères en cas de probabilité clinique non forte et l'angioscanner thoracique permet de prendre une décision fiable pour une grande proportion de patients suspects d'EP. Certaines situations particulières justifient néanmoins des démarches spécifiques. Il faut insister sur l'importance de poursuivre alors les explorations jusqu'à l'obtention de l'un des critères validés (**tableau 4**). Une enquête menée dans une centaine de services d'urgence en France a montré que les critères utilisés en pratique pour éliminer ou confirmer l'EP n'étaient conformes aux données de la littérature que dans un cas sur deux. Quand le diagnostic avait été écarté sur des arguments non validés, le risque de survenue d'un événement thromboembolique était six fois plus fréquent que lorsque le diagnostic avait été récusé sur des arguments validés (**44**). Ces démarches inadaptées étaient particulièrement fréquentes chez les personnes âgées, les patients ayant une insuffisance cardiaque, une pathologie respiratoire chronique, les insuffisants rénaux et les femmes enceintes. Parce qu'ils permettent de s'adapter à ces situations particulières, des outils informatisés d'aide à la décision sont intéressants surtout s'ils sont disponibles là et quand le clinicien en a besoin. L'utilisation du logiciel SPEED (« Suspected Pulmonary Embolism in Emergency Department ») permet une amélioration de la qualité des décisions prises et une diminution du nombre d'exams diagnostiques réalisés (**45**). Cet outil est disponible gratuitement sur le site www.thrombus.fr.

Références

1. West J., Goodacre S., Sampson F. The value of clinical features in the diagnosis of acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. QJM 2007 ; 100 : 763-9.
2. Le Gal G., Righini M., Roy P.M., Meyer G., Aujesky D., Perrier A. et al. Differential value of risk factors and clinical signs for diagnosing pulmonary embolism according to age. J Thromb Haemost 2005 ; 3 : 2457-64.
3. Moores L.K., King C.S., Holley A.B. Current approach to the diagnosis of acute non-massive pulmonary embolism. Chest 2011 ; 140 : 509-18.
4. Barritt D.W., Jordan S.C. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. A controlled trial. Lancet 1960 ; 1 : 1309-12.
5. Huisman M.V., Klok F.A. Diagnostic management of clinically suspected acute pulmonary embolism. J Thromb Haemost 2009 Jul ; 7 Suppl 1 : 312-7.
6. Le Gal G., Bounameaux H. Diagnosing pulmonary embolism: running after the decreasing prevalence of cases among suspected patients. J Thromb Haemost 2004 ; 2 : 1244-6.

7. Kline J.A., Mitchell A.M., Kabrhel C., Richman P.B., Courtney D.M. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2004 ; 2 : 1247-55.
8. Runyon M.S., Webb W.B., Jones A.E., Kline J.A. Comparison of the unstructured clinician estimate of pretest probability for pulmonary embolism to the Canadian score and the Charlotte rule: a prospective observational study. *Acad Emerg Med* 2005 ; 12 : 587-93.
9. Kline J.A., Courtney D.M., Kabrhel C., Moore C.L., Smithline H.A., Plewa M.C. et al. Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. *J Thromb Haemost* 2008 ; 6 : 772-80.
10. Wolf S.J., McCubbin T.R., Nordenholz K.E., Naviaux N.W., Haukoos J.S. Assessment of the pulmonary embolism rule-out criteria rule for evaluation of suspected pulmonary embolism in the emergency department. *Am J Emerg Med* 2008 ; 26 : 181-5.
11. Dachs R.J., Kulkarni D., Higgins G.L., 3rd. The Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria rule in a community hospital ED: a retrospective study of its potential utility. *Am J Emerg Med* ; 29 : 1023-7.
12. Righini M., Le Gal G., Perrier A., Bounameaux H. More on: clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2005 ; 3 : 188-9 ; author reply 90-1.
13. Hugli O., Righini M., Le Gal G., Roy P.M., Sanchez O., Verschuren F. et al. The pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) rule does not safely exclude pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2011 ; 9 : 300-4.
14. Roy P.M., Colombet I., Durieux P., Chatellier G., Sors H., Meyer G. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ* 2005 ; 331 : 259.
15. Fagan T.J. Nomogram for Bayes's theorem. *N Engl J Med* 1975 ; 293 : 275.
16. Stein P.D., Hull R.D., Patel K.C., Olson R.E., Ghali W.A., Brant R. et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004 ; 140 : 589-602.
17. Di Nisio M., Squizzato A., Rutjes A.W., Buller H.R., Zwinderman A.H., Bossuyt P.M. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2007 ; 5 : 296-304.
18. Righini M., Perrier A., De Moerloose P., Bounameaux H. D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later. *J Thromb Haemost* 2008 ; 6 : 1059-71.
19. Geersing G.J., Janssen K.J., Oudega R., Bax L., Hoes A.W., Reitsma J.B. et al. Excluding venous thromboembolism using point of care D-dimer tests in outpatients: a diagnostic meta-analysis. *BMJ* 2009 ; 339 : b2990.
20. Le Gal G., Righini M., Sanchez O., Roy P.M., Baba-Ahmed M., Perrier A. et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost* 2006 ; 95 : 963-6.
21. Elias A., Colombier D., Victor G., Elias M., Arnaud C., Juchet H. et al. Diagnostic performance of complete lower limb venous ultrasound in patients with clinically suspected acute pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2004 ; 91 : 187-95.
22. Musset D., Parent F., Meyer G., Maitre S., Girard P., Leroyer C. et al. Diagnostic strategy for patients with suspected pulmonary embolism: a prospective multicentre outcome study. *Lancet* 2002 ; 360 : 1914-20.
23. Perrier A., Roy P.M., Sanchez O., Le Gal G., Meyer G., Gourdiér A.L. et al. Multi-detector row computed tomography in outpatients with suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 1760-8.



24. van Belle A., Buller H.R., Huisman M.V., Huisman P.M., Kaasjager K., Kamphuisen P.W. et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *Jama* 2006 ; 295 : 172-9.
25. Righini M., Le Gal G., Aujesky D., Roy P.M., Sanchez O., Verschuren F. et al. Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2008 ; 371 : 1343-52.
26. Stein P.D., Fowler S.E., Goodman L.R., Gottschalk A., Hales C.A., Hull R.D. et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 2317-27.
27. Mos I.C., Douma R.A., Erkens P.M.G., Nizet T.A.C., Durian M.F., Hovens M.M.M. et al. Diagnostic safety of a structured algorithm with use of clinical decision rule, D-dimer and CT scan for clinically suspected recurrent pulmonary embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2011 ; 9 (Supplement S2) : 304.
28. The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *Jama* 1990 ; 263 : 2753-9.
29. Perrier A., Desmarais S., Miron M.J., de Moerloose P., Lepage R., Slosman D. et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet* 1999 ; 353 : 190-5.
30. Torbicki A., Perrier A., Konstantinides S., Agnelli G., Galie N., Pruszczyk P. et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008 ; 29 : 2276-315.
31. Perrier A., Miron M.J., Desmarais S., de Moerloose P., Slosman D., Didier D. et al. Using clinical evaluation and lung scan to rule out suspected pulmonary embolism: Is it a valid option in patients with normal results of lower-limb venous compression ultrasonography? *Arch Intern Med* 2000 ; 160 : 512-6.
32. Douma R.A., Mos I.C., Erkens P.M., Nizet T.A., Durian M.F., Hovens M.M. et al. Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 2011 7 ; 154 : 709-18.
33. Righini M., Nendaz M., Le Gal G., Bounameaux H., Perrier A. Influence of age on the cost-effectiveness of diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2007 ; 5 : 1869-77.
34. Einstein A.J., Henzlova M.J., Rajagopalan S. Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. *Jama* 2007 ; 298 : 317-23.
35. Comité interdisciplinaire de recherche et de travail sur les agents de contraste en imagerie (CIRTACI). Produits de contraste et grossesse. [http://www.sfrnet.org/sitewebpub.nsf/a7e7222e420ac736c1256b6c0044cb07/4f4fe3e595c89221c1256ffd0029508c/\\$FILE/Fiche%20grossesse.pdf](http://www.sfrnet.org/sitewebpub.nsf/a7e7222e420ac736c1256b6c0044cb07/4f4fe3e595c89221c1256ffd0029508c/$FILE/Fiche%20grossesse.pdf); 2005 [updated version 1 - Avril 2005 ; cited 2007 1st november].
36. Anderson D.R., Kahn S.R., Rodger M.A., Kovacs M.J., Morris T., Hirsch A. et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007 ; 298 : 2743-53.
37. Carrier M., Righini M., Wells P.S., Perrier A., Anderson D.R., Rodger M.A. et al. Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies. *J Thromb Haemost* 2010 ; 8 : 1716-22.

38. Nijkeuter M., Kwakkel-van Erp J.M., Kruij M.J., Sohne M., Buller H.R., Leebeek F.W. et al. Incidence of diagnosis of subsegmental pulmonary emboli using multidetector row and single-detector row computed tomography. *J Thromb Haemost* 2008 ; 6 : 384-6.
39. Le Gal G., Righini M., Parent F., van Strijen M.J., Couturaud F. Diagnosis and management of subsegmental pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2006 ; 4 : 724-31.
40. Douma R.A., le Gal G., Sohne M., Righini M., Kamphuisen P.W., Perrier A. et al. Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of three large cohorts. *BMJ* ; 340 : c1475.
41. Righini M., Goehring C., Bounameaux H., Perrier A. Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism. *Am J Med* 2000 ; 109 : 357-61.
42. Chan W.S., Ray J.G., Murray S., Coady G.E., Coates G., Ginsberg J.S. Suspected pulmonary embolism in pregnancy: clinical presentation, results of lung scanning, and subsequent maternal and pediatric outcomes. *Arch Intern Med* 2002 ; 162 : 1170-5.
43. Rutschmann O.T., Cornuz J., Poletti P.A., Bridevaux P.O., Hugli O.W., Qanadli S.D. et al. Should pulmonary embolism be suspected in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease? *Thorax* 2007 ; 62 : 121-5.
44. Roy P.-M., Meyer G., Vielle B., Le Gall C., Verschuren F., Carpentier F. et al. Appropriateness of Diagnostic Management and Outcomes of Suspected Pulmonary Embolism. *Ann Intern Med* 2006 ; 144 : 157-64.
45. Roy P.M., Durieux P., Gillaizeau F., Legall C., Armand-Perroux A., Martino L. et al. A computerized handheld decision-support system to improve pulmonary embolism diagnosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009 ; 151 : 677-86.
46. Wells P.S., Anderson D.R., Rodger M. et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism increasing the model utility with the simplified D Dimer. *Thromb Haemost* 2000 ; 83 : 416-20.
47. Le Gal G., Righini M., Roy P.M. et al. Prediction of pulmonary embolism in emergency patients. The revised Geneva score *Ann Intern Med* 2006 ; 144 : 165-71.