



Année 2016/2017

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État
par

Diana PLOSCARU

Né(e) le 16/12/1987 à Piatra-Neamt, Roumanie (114)

PERFORMANCES DU SCORE DE WELLS SIMPLIFIÉ DANS LA DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE DE L'EMBOLIE PULMONAIRE : Étude prospective de cohorte (285 patients) dans le service des urgences du CHU de Tours

Présentée et soutenue publiquement le 9 octobre 2017 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Denis ANGOULVANT, Cardiologie, Faculté de Médecine - Tours

Membres du Jury :

Professeur François MAILLOT, Médecine Interne, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Saïd LARIBI, Médecine d'urgence, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Julien PUCHEUX, Radiologie et Imagerie Médicale, PH, CHU-Tours

Directeur de thèse : Docteur Véronique DEROGIS, Urgences, PH, CHU – Tours

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr. Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr. Henri MARRET

ASSESSEURS

Pr. Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr. Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr. Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr. Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Pr. François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr. Patrick VOURC'H, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr. Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr. Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr. André GOUAZE - 1972-1994
Pr. Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr. Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr. Daniel ALISON
Pr. Catherine BARTHELEMY
Pr. Philippe BOUGNOUX
Pr. Pierre COSNAY
Pr. Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr. Loïc DE LA LANDE DE CALAN
Pr. Noël HUTEN
Pr. Olivier LE FLOCH
Pr. Yvon LEBRANCHU
Pr. Elisabeth LECA
Pr. Gérard LORETTE
Pr. Roland QUENTIN
Pr. Alain ROBIER
Pr. Elie SALIBA

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – G. BALLON – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – C. COUET – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – J. LANSAC – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – G. LELORD – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – M. ROBERT – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
ARBEILLE Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique.....	Cardiologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERNARD Anne.....	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BODY Gilles	Gynécologie et obstétrique
BONNARD Christian	Chirurgie infantile
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques	Parasitologie, mycologie
CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
COLOMBAT Philippe	Hématologie, transfusion
CONSTANS Thierry	Médecine interne, gériatrie
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan.....	Réanimation
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUDEAU Alain	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GRUEL Yves	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HAILLLOT Olivier	Urologie
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique	Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
QUENTIN Roland	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SIRINELLI Dominique	Radiologie et imagerie médicale
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEBEAU Jean-Pierre
LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien Soins palliatifs
POTIER Alain Médecine Générale
ROBERT Jean Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BAKHOS David Physiologie
BARBIER Louise Chirurgie digestive
BERHOUE Julien Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERTRAND Philippe Biostatistiques, informatique médicale et technologies
de communication
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle . Biologie cellulaire
BLASCO Hélène Biochimie et biologie moléculaire

BRUNAULT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DESOUBEUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
GUILLON Antoine	Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille	Immunologie
IVANES Fabrice	Physiologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille	Médecine légale
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
BOREL Stéphanie	Orthophonie
DIBAO-DINA Clarisse	Médecine Générale
LEMOINE Maël	Philosophie
MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - orthophonie
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
ESCOFFRE Jean-Michel	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
GILOT Philippe	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
MAZURIER Frédéric	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
PAGET Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie..... Praticien Hospitalier
PERRIER Danièle Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

LALA Emmanuelle..... Praticien Hospitalier
MAJZOUB Samuel Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons,
mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe,
ma langue taira les secrets qui me seront confiés
et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs
ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A MON JURY DE THESE

Monsieur le Professeur Angoulvant, vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Vous m'avez reçue sur le peu de temps libre dont vous disposiez, m'avez offert vos conseils et votre aide. Je vous exprime toute ma gratitude.

Monsieur le Professeur Laribi, vous m'avez accueillie dans le service des urgences de Tours, stage qui m'a permis de comprendre quelle voie je voulais résolument prendre. Merci d'avoir accepté de juger mon travail.

Monsieur le Professeur Maillot, je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse. Ayant fait mes études à Tours, vos enseignements comme ceux de vos confrères m'ont toujours aidé à progresser.

Monsieur le Docteur Pucheux, je vous remercie d'avoir prêté attention à mon sujet de thèse et d'avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse. Merci de votre disponibilité et de vos réponses rapides. Votre regard de radiologue est un apport certain pour ce travail de thèse. Merci d'avoir accepté de juger mon travail.

Madame le Docteur Véronique Dérogis, je vous remercie d'avoir cru en moi, d'avoir accepté de m'encadrer et de m'accompagner pour ce travail de recherche. Vous avez été très disponible pour moi, vous m'avez encouragée, vous avez répondu présente quand j'avais besoin de vous, et m'avez aidée à entrer en contact avec les bonnes personnes. Le chemin aurait été autrement difficile sans vous. Soyez assurée de ma sincère reconnaissance.

A MES PROFESSEURS

Monsieur le Professeur Brunereau, je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon sujet de thèse, je vous remercie également de m'avoir permis d'accéder au logiciel Xplore dans le cadre de mes recherches.

A mes professeurs de la Faculté de Médecine de Tours, dont certains sont aujourd'hui disparus, je suis reconnaissante du savoir que vous m'avez transmis, et je suis fière de la faculté dans laquelle j'ai grandi pour devenir médecin

A MA FAMILLE

A mes parents, qui m'ont toujours soutenue et encouragée dans mon parcours.

A ma maman tout particulièrement, mon modèle, courageuse, tenace, déterminée, tu m'as transmis ta passion des autres, tu m'as appris l'empathie, et surtout tu m'as appris à ne jamais rien lâcher, à donner le meilleur de moi-même dans chaque chose, à toujours faire au mieux. Tu m'as donné envie de suivre ta trace en faisant médecine, et de tracer mon propre chemin. Il n'y aura jamais assez de mots pour tout te dire...

A mes frères, que j'aime, et que je ne vois pas assez. Vous êtes toujours à mes côtés. Je suis fière de vous, de nous, du chemin parcouru. Puisse nos liens toujours rester aussi forts.

A Jérémy, mon meilleur ami. Tu m'as supportée pendant toutes mes études, mon manque de disponibilité, mon stress et ma fatigue ! Cela n'a pas toujours été facile mais tu es resté solide. Tu seras toujours dans mon cœur, tu feras toujours partie de ma famille.

A MES AMIS, SANS QUI JE NE SERAIS PAS LA MEME

A Ségolène et Lorraine, mes best friends forever. Notre amitié a commencé sur les bancs de la faculté et elle durera encore bien des années je l'espère. Vous avez toujours été là pour moi dans les bons comme les mauvais moments. Nous sommes liées comme des sœurs malgré la distance.

A Lucie, notre amitié est née en fin d'externat et elle ne fait que commencer, c'est une évidence. Baroudeuse dans l'âme : quand je pense voyage je pense forcément à toi ! A toutes les aventures qui nous attendent prochainement !

A Philippe et Irène, notre amitié est née grâce au chant, mais dépasse de loin ce domaine. Merci de m'avoir supportée quand je n'avais plus d'énergie, de m'avoir soutenue et d'avoir ouvert mon horizon bien au-delà de la médecine. A toi aussi Macha, car le cœur est une famille pour moi, tu as su m'apporter ta sagesse quand j'en avais besoin.

A Hélène, le petit soleil ! Nous avons la même vision de la vie, toujours un regard positif sur le présent et sur l'avenir. Mon passage à Blois n'aurait absolument pas été le même sans toi. A toutes nos rigolades présentes et futures.

A Kevin, Anne Sophie, Camille, Laetitia, je me souviendrai toujours avec amusement, joie, nostalgie de ces années de fac qui n'auraient pas été aussi riches sans vous !

A Paul Bregeaut, interne en santé publique, tu m'as sauvée avec la partie analyse. Merci d'avoir répondu rapidement, d'avoir réalisé les tests que je n'aurais pas su faire, le tout dans un délai court.

A mes chefs et collègues du service des urgences du CHU de Tours et d'ailleurs : Adolles, Marie, Antoine, Marc, Julie, Emilie, Brice, Julien, Antoine, Déborah et tant d'autres, qui ont su me transmettre leur savoir, ainsi qu'à mes co-internes : Pauline, Mélissa, Eléonore, Emmanuelle, Louis, Laure, Guillaume, Marie, Julien, Renaud, Sarah, Hanna et beaucoup d'autres qui ont jalonné mon parcours d'externe puis d'interne en créant de merveilleux souvenirs. Merci enfin aux infirmier(e)s, aide soignants que j'ai rencontré durant mes études et qui ont permis ce travail de thèse, avec la distribution de toutes mes fiches.

PERFORMANCES DU SCORE DE WELLS SIMPLIFIE DANS LA DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DE L'EMBOLIE PULMONAIRE : Etude prospective de cohorte (285 patients) dans le service des urgences du CHU de Tours

RESUME :

INTRODUCTION : L'embolie pulmonaire (EP) reste la 3^{ème} cause mondiale de décès cardio-vasculaire (11% à 1 mois). Des scores de probabilité pré-test sont préconisés comme aide au diagnostic en raison du caractère peu fiable des symptômes évocateurs et des résultats des examens complémentaires standards. L'objectif de l'étude est de tester les performances du score de Wells simplifié.

MATERIEL ET METHODE : Etude épidémiologique prospective de cohorte, monocentrique, réalisée dans le service d'accueil des urgences du CHU de Tours du 01/05/2016 au 30/04/2017. Pour tout patient admis pour des symptômes évocateurs, le score de Wells simplifié était calculé. La suite de la prise en charge était calquée sur les recommandations de l'European Society of Cardiology. Nous avons comparé les performances du score de Wells simplifié aux scores de Wells original et Genève révisé par le test du Chi-2. Pour toutes les EP stables, le score de sPESI était calculé. Nous avons tracé l'orientation et le devenir du patient à 3 mois.

RESULTATS : 546 patients éligibles, 285 inclus, âge moyen 58 ans, sexe ratio F/H 1,46. Prévalence de l'EP 15%. Score de Wells simplifié 0-1 pour 77% des patients. Performances du score : Sensibilité = 0,57 [Intervalle de confiance IC 95%, 0,42-0,71], Spécificité = 0,83 [IC 95%, 0,78-0,88], Valeur Prédictive Positive (VPP) = 0,38 [IC 95%, 0,26-0,50], Valeur Prédictive Négative (VPN) = 0,91 [IC 95%, 0,88-0,95]. Le score de Wells simplifié était plus sensible que le Wells original ($p < 0.001$) et plus spécifique que le Genève révisé ($p < 0.05$), sans différence significative de VPP et VPN. 14 patients, ont obtenu un score de sPESI nul (32%) : 10 hospitalisés et 4 traités en ambulatoire. Aucune EP sPESI nul n'a récidivé d'évènement thromboembolique.

CONCLUSION : Dans notre étude, le score de Wells simplifié est plus sensible que le Wells original et plus spécifique que le score de Genève révisé. Son utilisation reste justifiée dans l'activité quotidienne d'un service d'urgence. Un score de sPESI nul ne semble pas suffisant pour autoriser la sortie directe du patient.

MOTS CLES :

embolie pulmonaire - urgences - prospectif - score de Wells simplifié - score de sPESI

PERFORMANCE OF THE SIMPLIFIED WELLS SCORE IN THE MANAGEMENT OF ACUTE PULMONARY EMBOLISM: Prospective cohort study (285 patients) in the emergency department of university hospital of Tours.

ABSTRACT:

INTRODUCTION: Acute pulmonary embolism (PE) is the 3rd world cause of cardiovascular death (11% at one month). Some clinical decision rules are available to exclude acute PE because of less specificity of symptoms and standard complementary exams. The simplified Wells score is one of them and the objective of the study is to test its performances.

MATERIALS AND METHODS: Prospective, monocentric, cohort study, realized in the emergency department (ED) of the university hospital of Tours (France), from the 01/05/2016 to 30/04/2017. All patients with PE's suggestive symptoms were included and the Wells simplified score was prospectively performed. The rest of management was guided by the European Society of Cardiology recommendations. We compared the performances of the simplified Wells score with the standard Wells score and the revised Geneva score by the Chi-2 test. For all stable PE, sPESI score was calculated. We followed up the orientation and the becoming at 3 months.

RESULTS: 546 patients were eligible, 285 were included with a mean age of 58 years old, and a sex ratio at 1.46 (women). Prevalence of PE was 15%. We obtained a simplified Wells score 0 or 1 for 77% patients. Performance of the score was: sensibility (Se) = 0,57 [upper-limit IC 95%, 0,42-0,71], specificity (Sp) = 0,83 [IC 95%, 0,78-0,88], Positive Predictive Value (PPV) = 0,38 [IC 95%, 0,26-0,50] and Negative Predictive Value (NPV) = 0,91 [IC 95%, 0,88-0,95]. The simplified Wells score was more sensitive than the Wells and more specific than the revised Geneva score. There were no significant differences for PPV and NPV. 32% (14) patients had a sPESI 0: 10 were hospitalized, 4 were outpatient managed. None PE sPESI 0 recidivated a thrombo-embolic event during the follow up.

CONCLUSION: In our study, the simplified Wells score is more sensitive than the original Wells score and more specific than the revised Geneva score. Its use remains justified in the routine practice of an emergency department. A sPESI score 0 not seemed sufficient to allow outpatient management.

KEY WORDS: Pulmonary embolism-emergency-prospective-simplified Wells score-sPESI score

ABREVIATIONS UTILISEES

Angio-TDM.....	angioscanner spiralé multi-barette
EDMI.....	échographie doppler des membres inférieurs
EP	embolie pulmonaire
ESC.....	European Society of Cardiology
ETT.....	échographie trans thoracique
IC	Intervalle de confiance
PESI.....	Pulmonary Embolism Severity Index
Se	sensibilité
Sp	spécificité
sPESI	Simplified PESI
VPN	valeur prédictive négative
VPP.....	valeur prédictive positive

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	15
MATÉRIEL ET MÉTHODE.....	17
1. TYPE D'ÉTUDE.....	17
2. POPULATION.....	17
3. MÉTHODE.....	18
3.1 Préparation de l'étude.....	18
3.1.1 Choix du score de probabilité pré-test à évaluer.....	18
3.1.2 Elaboration d'une fiche d'inclusion.....	18
3.1.3 Présentation du projet et organisation.....	19
3.2 Données recueillies sur la fiche d'inclusion.....	19
3.2.1 Caractéristique du patient.....	19
3.2.2 Critères d'inclusion.....	19
3.2.3 Examens complémentaires.....	19
3.2.4 Calcul prospectif du score de Wells simplifié.....	20
3.2.4.1 Score de 0 ou 1 : probabilité d'EP faible ou intermédiaire.....	20
3.2.4.2 Score ≥ 2 : probabilité forte d'EP.....	20
3.2.6 Confirmation du diagnostic.....	20
3.2.6 Après confirmation diagnostic : calcul prospectif du score de sPESI.....	21
3.2.6.1 Score sPESI nul : patient à faible risque.....	22
3.2.6.2 Score de sPESI ≥ 1 : patient à risque intermédiaire.....	22
3.3 Information et consentement.....	23
3.4 Relecture rétrospective des angio-TDM.....	23
3.5 Suivi à 3 mois.....	23
4. LE CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL.....	23
5. LE CRITÈRE DE JUGEMENT SECONDAIRE.....	24
6. ANALYSE STATISTIQUE.....	24
7. AUTORISATIONS.....	25
RESULTATS.....	26
1 CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION.....	26
1.1 Apports de la relecture des angio-TDM.....	27
1.2 Patients exclus.....	27
1.3 Caractéristiques de la population selon le résultat du score.....	28
1.3.1 Répartition de la population.....	28
1.3.2 Motifs d'inclusion.....	29
1.3.3 Examens complémentaires :.....	30
1.3.3.1 ECG.....	31
1.3.3.2 Radiographie pulmonaire.....	31
2. OBJECTIF PRINCIPAL : ÉTUDE DU SCORE DE WELLS SIMPLIFIÉ.....	32
2.1 Caractéristiques de la population selon le résultat du score.....	32
2.1.1 Score de Wells simplifié 0 ou 1.....	32
2.1.2 Score de Wells simplifié ≥ 2	33
2.2 Performances du score de Wells simplifié.....	34
2.2.1 Performances prospectives du score.....	34
2.2.2 Comparaison aux scores validés de Wells original et de Genève révisé.....	34
2.2.2.1 Calcul rétrospectif des scores de Wells original et Genève révisé.....	34
2.2.2.2 Comparaison des performances des 3 scores.....	36
2.3 Cas particuliers : patients adressés pour suspicion d'embolie pulmonaire.....	37

3. OBJECTIF SECONDAIRE : EP CONFIRMÉE, ÉTUDE DE L'ORIENTATION DU PATIENT SELON LE SCORE DE sPESI.....	38
3.1 Score de sPESI nul.....	38
3.2 Score de sPESI ≥ 1	39
3.3 Durée d'hospitalisation	40
3.4 Thérapeutique initiée	40
4. SUIVI À 3 MOIS.....	41
4.1 Patients porteurs d'une embolie pulmonaire	41
4.2 Patients sans embolie pulmonaire.....	42
DISCUSSION	43
1.BIAIS DE L'ÉTUDE.....	43
2.POINTS FORTS DE L'ÉTUDE.....	45
2.1 Analyse des résultats.....	45
2.2 Objectif principal	46
2.3 Objectif secondaire	48
3.PERSPECTIVES	49
ANNEXES	50
Annexe 1 : Scores pré-tests	50
Annexe 2 : Fiche d'inclusion.....	51
Annexe 3 : Scores PESI et sPESI	53
Annexe 4 : Fiche de suivi Bois Gibert.....	54
Annexe 5 : Fiche information au patient et consentement oral	55
Annexe 6 : Accord du comité d'éthique.....	57
Annexe 7 : Déclaration simplifiée CNIL.....	58
Annexe 8 : Calcul des performances du score de Wells simplifié et Genève révisé ajusté aux résultats des D-Dimères.....	59
Annexe 9 score de PERC	60
BIBLIOGRAPHIE	61
PAGE DE SIGNATURE	65
DÉPÔT DE THÈSE.....	66

INTRODUCTION

L'embolie pulmonaire (EP) est une maladie touchant en moyenne 60 000 patients/an en France, soit une incidence de 60 à 110 / 100 000 habitants [1-4]. L'embolie pulmonaire reste la 3ème cause de mortalité cardiovasculaire mondiale.

Les symptômes évocateurs classiques telles que la dyspnée (36% à 80%), la douleur thoracique (40 à 50%), la syncope (13 à 25%) ou l'hémoptysie (<10%), ne sont en rien spécifiques de la pathologie et sont présents dans de nombreuses affections cardiopulmonaires [5-6].

La problématique de cette pathologie est double : premièrement, sa gravité immédiate potentielle avec une mortalité hospitalière globale estimée à 11% dans le premier mois et deuxièmement, le risque de récurrence qui lui est inhérent. De ce fait, le diagnostic d'EP relève d'une importance capitale en termes de chance de survie et diminution des risques secondaires.

Depuis les années 2000, plusieurs algorithmes diagnostiques, basés sur le calcul de la probabilité pré-test ont été proposés afin d'aider le clinicien dans la démarche diagnostique devant une suspicion d'embolie pulmonaire. Les deux principaux scores développés, les scores de Wells et de Genève révisé, ont prouvé leur efficacité par rapport à une approche empirique, tant pour augmenter la sensibilité et la spécificité du diagnostic, que pour limiter la réalisation d'examens d'imagerie inutiles [7-11]. Le score de Wells est l'une de ces références [12-13]. Sa facilité d'emploi et son applicabilité en font un bon outil pour un service d'accueil des urgences (SAU) [14-16]. Bien qu'il ait été modifié et simplifié par la suite, les études rétrospectives ont démontré son efficacité [17]. Dans une étude américaine, multicentrique, prospective, publiée en 2011, les 4 principaux scores existants (score de Wells, Score de Genève révisé, score de Wells simplifié et score de Genève révisé simplifié) ont montré des performances similaires dans l'exclusion de l'EP [18-19]. C'est la seule étude à ce jour, qui a testé en prospectif le score de Wells simplifié.

Néanmoins, aucun de ces scores ne suffit à lui seul pour éliminer le diagnostic d'EP. Seule l'association d'une probabilité clinique pré-test faible et d'un taux normal de D-Dimères a montré des performances suffisantes pour limiter le risque de faux négatifs [20-23].

Dans l'étude prospective multicentrique observationnelle de P-M Roy, Meyer et al. publiée en 2006 et portant sur 117 services d'urgences de France, la démarche diagnostique ne respectait pas les recommandations nationales ou internationales dans plus de 43% des cas, avec un risque d'événement thromboembolique multiplié par 6 à trois mois de suivi [24].

En 2005, Aujeski et al. ont validé le score de PESI (Pulmonary Embolism Severity Index), qui évalue la morbidité à 1 mois des patients porteurs d'une EP sans défaillance hémodynamique [25]. Le score PESI permet de stratifier le risque de décès dans les 30 jours en 5 groupes : I (0–1.6%), II (1.7–3.5%), III (3.2–7.1%), IV (4.0–11.4%), et V (10.0–24.5%). Ce score, simplifié en 2010 (sPESI) par Jimenez, Aujeski et al., redéfinit deux groupes de risque de décès à un mois : le groupe dit « EP à bas risque » (1.0%) et le groupe « EP à haut risque » (10,9%) [26]. Les recommandations européennes de 2014 proposent l'utilisation, de facto, du score sPESI comme outil d'évaluation autorisant la prise en charge en ambulatoire, dans de bonnes conditions de sécurité, des EP à bas risque qui représenteraient 30% des patients [27].

L'objectif principal de notre travail est de tester en prospectif le score de Wells simplifié dans l'algorithme diagnostique devant une suspicion d'embolie pulmonaire au SAU.

Une fois l'EP confirmée, les EP sans état de choc justifiaient l'utilisation du calcul du score de sPESI. Nous avons tracé l'orientation des patients à partir du résultat de ce score.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

1. TYPE D'ÉTUDE

Nous avons réalisé une étude épidémiologique de cohorte, prospective, monocentrique, sur une période d'un an, du 01/05/2016 au 30/04/2017, au SAU du CHU de Tours.

2. POPULATION

Les critères d'inclusion retenus ont été les motifs d'admission suivants : douleur thoracique, état de choc, dyspnée, malaise / syncope, hémoptysie, douleur du mollet. Les patients adressés par un médecin généraliste pour suspicion de phlébite ou d'EP ont été également inclus. L'inclusion a été réalisée en temps réel, 24h/24 et 7j/7, par les médecins du SAU ou de la liste de garde (internes ou séniors).

Les critères d'exclusion ont été :

- Les patients de moins de 18 ans,
- Les patients pour lesquels le diagnostic documenté d'EP avait été porté avant l'admission aux urgences par un examen d'imagerie de référence (angioscanner multibarre ou scintigraphie de perfusion-ventilation)
- Embolie pulmonaire suspectée durant une hospitalisation de > 48h (UHCD), considérée par défaut comme une EP « nosocomiale ou hospitalière »,
- Test diagnostic d'imagerie non faisable (arrêt cardio-respiratoire non récupéré, sortie contre avis médical),
- Les patients refusant l'inclusion dans l'étude.

3. MÉTHODE

3.1. Préparation de l'étude

3.1.1. Choix du score de probabilité pré-test à évaluer

La simplicité d'utilisation du score de Wells nous a incité à le choisir comme pré-test diagnostic. Il a déjà été évalué dans le diagnostic de l'EP chez des patients ambulatoires comme hospitalisés, mais n'a été testé de façon prospective que dans une seule étude américaine, publiée en 2011 [18].

Les méta-analyses ont montré soit une égalité, soit une petite supériorité du score de Wells par rapport au score de Genève révisé [9 ;13-16].

Le Score de Wells simplifié a été défini par les 7 critères suivants, valant chacun 1 point : antécédent d'EP ou de thrombose veineuse profonde (TVP), chirurgie ou immobilisation prolongée dans le mois précédent, cancer actif ou en rémission depuis moins de 6 mois, signes cliniques de TVP, fréquence cardiaque supérieure à 100 battements par minute, hémoptysie et diagnostic différentiel moins probable que l'EP [Annexe 1].

3.1.2. Elaboration d'une fiche d'inclusion

Pour tester en prospectif le score de Wells simplifié, nous avons mis au point une fiche d'inclusion détaillant l'algorithme de prise en charge devant une suspicion d'embolie pulmonaire, en accord avec les recommandations de l'ESC 2014 [Annexe 2].

Pour faciliter l'orientation dans la prise en charge initiale, nous avons inscrit en haut de cette fiche les motifs classiquement évocateurs d'embolie pulmonaire, et les avons utilisés tels quels comme critères d'inclusion, à savoir : état de choc, dyspnée, douleur thoracique, malaise / syncope, hémoptysie, douleur d'un mollet.

3.1.3. Présentation du projet et organisation

Une réunion d'information dédiée aux Infirmières d'Organisation de l'Accueil (IOA) a été réalisée un mois avant le début des inclusions, pour expliquer l'objectif de l'étude ainsi que leur rôle dans l'inclusion des patients.

Dès l'arrivée au SAU, pour tout patient présentant un/plusieurs des symptômes d'inclusion, l'IOA devait déposer la fiche de recueil des données dans le dossier médical, à destination de l'interne ou du médecin examinateur.

Un courrier électronique a également été envoyé aux internes des urgences et de la liste de garde, de même qu'aux seniors des urgences, les informant de l'étude en cours. Nous avons réalisé un rappel en octobre 2016, lors du changement de semestre d'internat.

3.2. Données recueillies sur la fiche d'inclusion

3.2.1. Caractéristiques du patient

Pour chaque patient ont été recueillis : la date de naissance et le sexe. Pour faciliter l'accès ultérieur aux données du dossier médical, sans trahir l'identité du patient, l'Identifiant [unique] Personnel Patient (IPP) a été noté.

3.2.2. Critère d'inclusion

Pour tout patient inclus, le praticien en charge du patient avait pour consigne de notifier le motif d'admission. Si un diagnostic différentiel évident était évoqué dès l'examen initial du patient, il devait être noté sur la fiche et le patient exclu de l'étude.

3.2.3. Examens complémentaires

Il était demandé de renseigner sur la fiche la présence éventuelle de signes indirects d'EP : sur l'électrocardiogramme (ECG) présence d'une tachycardie, d'un bloc de branche droit [BBD], d'un aspect S1Q3 ou d'une fibrillation auriculaire non connue [FA] ; sur la radiographie pulmonaire (RP), la présence d'une atélectasie en bandes, d'une surélévation de coupole, d'un épanchement pleural ou d'une hyperclarté d'une plage pulmonaire.

3.2.4. Calcul prospectif du score de Wells simplifié

Le calcul du score de Wells simplifié était ensuite demandé pour chaque patient.

Son résultat déterminait le choix de l'examen complémentaire approprié pour l'établissement du diagnostic, en accord avec les recommandations de l'ESC 2014.

3.2.4.1. Score de 0 ou 1 : probabilité d'EP faible ou intermédiaire

Si le score de Wells simplifié était de 0 ou 1, le praticien devait doser les D-Dimères, selon la technique immuno-enzymatique ELISA (mini-VIDAS), avec ajustement sur l'âge au-delà de 50 ans [16].

Un taux de D-Dimère négatif ($< 500 \mu\text{g/L}$ ou $< 10 \times \text{âge}$ pour les patients à partir de 50 ans), associé à une faible probabilité pré test, éliminait le diagnostic d'EP avec un taux d'erreur $< 3\%$ [17].

Un dosage des D-Dimères élevé imposait la réalisation d'un angioscanner thoracique sauf contre-indication.

3.2.4.2. Score ≥ 2 : probabilité forte d'EP

En cas d'hémodynamique stable, l'angioscanner était réalisé en première intention.

En cas d'hémodynamique instable, une échographie transthoracique (ETT) était réalisée au lit du patient, par l'interne de l'unité de soins intensifs de cardiologie (USIC). L'examen recherchait des signes de dysfonction ventriculaire droite ou de cœur pulmonaire aigu (dilatation des cavités cardiaques droites, rapport Ventricule Droit / Ventricule Gauche $\geq 0,9$ [VD/VG], septum paradoxal, élévation modérée des pressions artérielles pulmonaires [PAPS souvent $< 60 \text{ mm Hg}$]) ou d'un thrombus mobile dans les cavités cardiaques.

3.2.5. Confirmation du diagnostic

En accord avec les recommandations et la littérature, nous avons choisi l'angio-tomodensitométrie thoracique (angio-TDM) comme examen de référence diagnostique (Gold Standard) [27-29]. Le diagnostic positif d'embolie pulmonaire, sur l'angio-TDM, est

défini par la visualisation de lacunes endovasculaires non opacifiées au sein de la lumière d'une artère pulmonaire, lacune liée à la présence d'un caillot cruorique. Tous les angioscanners ont été réalisés dans le service de radiologie du CHU de Trousseau (modèle SOMATAM Définition AS+ [Siemens Healthineers, Erlangen, Germany]).

En cas de contre-indication absolue (allergie au produit de contraste iodé, clairance de la créatinine [Cl créat] < 30 ml/min selon la formule de Cockcroft et Gault) ou relatives (myélome à chaînes légères et grossesse), la scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion a été choisie comme examen par défaut. Le diagnostic d'EP était retenu devant la mise en évidence de défauts de perfusion systématisés, souvent multiples, prédominant dans les lobes inférieurs et moyen et la lingula, discordant des images en ventilation¹.

Sur les horaires de garde, un échodoppler des membres inférieurs a été réalisé. Le diagnostic de thrombose veineuse profonde reposait sur la visualisation d'un défaut de compression veineuse sur le réseau veineux cave inférieur jusqu'aux veines du mollet. La présence d'une TVP proximale devait faire évoquer une EP, dans le contexte des symptômes à l'inclusion dans l'étude.

3.2.6. Après confirmation du diagnostic : calcul prospectif du score de sPESI

La gravité de l'EP a été définie dans la littérature selon plusieurs critères :

- Présence d'une hypotension artérielle systémique (PAS < 90 mmHg, ou chute de PAS > 40 mmHg pendant > 15 min en dehors d'une hypovolémie ou d'un sepsis), d'un choc cardiogénique, ou de manœuvres de réanimation préalables à la prise en charge thérapeutique.
- Notion de syncope inaugurale qui a montré un risque de décès hospitalier doublé [30-31]
- Dysfonction ventriculaire droite (d'autant plus grave si elle est associée à l'hypotension artérielle) avec ascension des biomarqueurs cardiaques.

¹ Haute probabilité si au moins 2 défauts de perfusions segmentaires (>75 % du segment) ou leur équivalent [défaut de perfusion segmentaire associé à 2 défauts de perfusion segmentaire partiel ou 4 défauts de perfusion segmentaires partiels] sans anomalie de la scintigraphie de ventilation. DIEHL Jean-Luc, MEYER Guy, PERRIER Arnaud, Embolie pulmonaire. Paris : Elsevier, 2005, p 131-132.

Dans notre étude, en accord avec les recommandations de l'ESC 2014 :

- une EP avec état hémodynamique stable conduisait au calcul du score de sPESI qui dictait la suite de la prise en charge [Annexe 3].
- une EP avec hémodynamique instable, devait bénéficier d'une ETT au lit du patient avant transfert en USIC pour thrombolyse.

3.2.6.1. Score sPESI nul : patient à faible risque

Dans notre étude, en accord avec le protocole du service de cardiologie en vigueur, tous les patients sPESI 0 ont bénéficié d'une échographie cardiaque transthoracique et ont été hospitalisés au moins 24h, soit en cardiologie soit en Unité d'Hospitalisation de Courte Durée des Urgences (UHCD), afin d'organiser la prise en charge ultérieure : initiation d'un traitement anticoagulant, information au patient et organisation du suivi ambulatoire ultérieur des EP bas risque par le Centre de Bois Gibert [fiche de suivi en Annexe 4].

3.2.6.2. Score de sPESI ≥ 1 : patient à risque intermédiaire

Pour ces patients, ont été recherchés les 2 critères paracliniques de gravité suivants, connus et préconisés [27] :

- une élévation des biomarqueurs sanguins cardiaques : troponine et/ou N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide (NT PRO-BNP)
- et des signes de dysfonction ventriculaire droite sur l'ETT ou le scanner.

Les résultats définissaient 2 classes de patients :

- à risque intermédiaire faible : au maximum 1 critère présent,
- à risque intermédiaire haut : 2 critères présents.

Suivant cette classification, les patients étaient orientés en USIC, en cardiologie, à l'UHCD ou dans un autre service de médecine d'aval.

3.3. Information et consentement

Une note explicative a été affichée à l'accueil du SAU informant les patients de l'étude en cours.

Secondairement, les patients susceptibles d'être inclus dans l'étude ont reçu une information dédiée, écrite, leur expliquant le déroulement de l'étude et demandant à chaque participant un consentement oral. Si leur état ne permettait pas d'exprimer un consentement, la demande était faite auprès de la personne de confiance ou à défaut auprès de la famille [Annexe 5].

3.4. Relecture rétrospective des angioscanners

Pour éliminer d'éventuelles pertes à l'inclusion, nous avons réalisé, en rétrospectif et avant l'analyse des données, une relecture systématique de tous les angioscanners réalisés sur demande du SAU pendant l'année de notre étude, via le logiciel X-PLORE du service de radiologie de l'hôpital Trousseau. Si des cas d'EP non répertoriées étaient retrouvés, les dossiers patients correspondant étaient recherchés via les archives et via le Dossier Personnel Patient (DPP) informatique. Si la fiche d'inclusion remplie ou si le score de Wells Simplifié était retrouvé dans l'observation médicale, le patient était inclus. Dans tous les autres cas, le patient était considéré comme exclu de l'étude.

3.5. Suivi à 3 mois

Pour tous les patients inclus, nous avons réalisé un suivi des dossiers à 3 mois, en vérifiant via le DPP d'éventuelles réadmissions au SAU ou de nouvelle(s) hospitalisation(s) au CHU.

Notre recherche a porté sur la survenue d'événements thrombo-emboliques, de novo ou récidivants ou la survenue d'un décès intra-hospitalier.

4. Le critère de jugement principal

Pour évaluer les performances du score de Wells simplifié, en tant que test diagnostique de l'EP au SAU, nous avons calculé la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) du score sur notre population d'étude. Pour chaque paramètre, nous avons calculé les intervalles de confiance correspondants, en fixant un risque d'erreur α à 5%.

Pour chaque patient inclus, nous avons calculé rétrospectivement les scores de Wells original et de Genève révisé, tous deux validés en prospectif dans la littérature [Annexe 1].

Afin de réaliser la comparaison avec le score de Wells simplifié, nous avons repris la stratification en 2 catégories de probabilité clinique pré-test : EP peu probable versus EP probable. Un score de Wells original ≥ 5 ou un score de Genève révisé ≥ 6 étaient tous deux considérés comme une probabilité forte d'EP.

5. Le critère de jugement secondaire

Nous avons réalisé une analyse descriptive des patients dont l'EP a été confirmée.

Nous avons tracé leur orientation selon la cotation de leur score de sPESI.

En parallèle, nous avons recalculé, rétrospectivement, le score de PESI classique pour chaque patient afin de le comparer au score sPESI et de vérifier la concordance des classifications.

Notre objectif secondaire a été d'observer les principales caractéristiques des patients sPESI 0 et de tracer leur orientation définitive, ainsi que leur durée d'hospitalisation et les traitements initiés.

6. Analyse statistique

Les caractéristiques générales de l'échantillon ont été décrites en utilisant les moyennes (m) et les écarts-types (Et) pour les variables continues, les nombres et les proportions (%) pour les variables discrètes.

Le score de Wells simplifié a été calculé prospectivement pour tous les patients inclus, et les items du score de Wells original et de Genève révisé ont été collectés rétrospectivement, à l'aide du dossier informatisé du patient.

Les performances de chaque test ont été calculées par un interne du Service d'Information Médicale, Epidémiologie et Economie de la Santé (SIMEES) avec les intervalles de confiance à 95%, ainsi que la prévalence de l'EP pour chaque score.

Ces proportions ont été comparées en utilisant un test du chi-2, avec un seuil de significativité statistique à 5%.

7. Autorisations

Cette étude a reçu l'accord du comité d'éthique (numéro de projet : 2016 079) et de la cellule de Commission Nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) (numéro 2017_016). [Annexes 6 et 7]

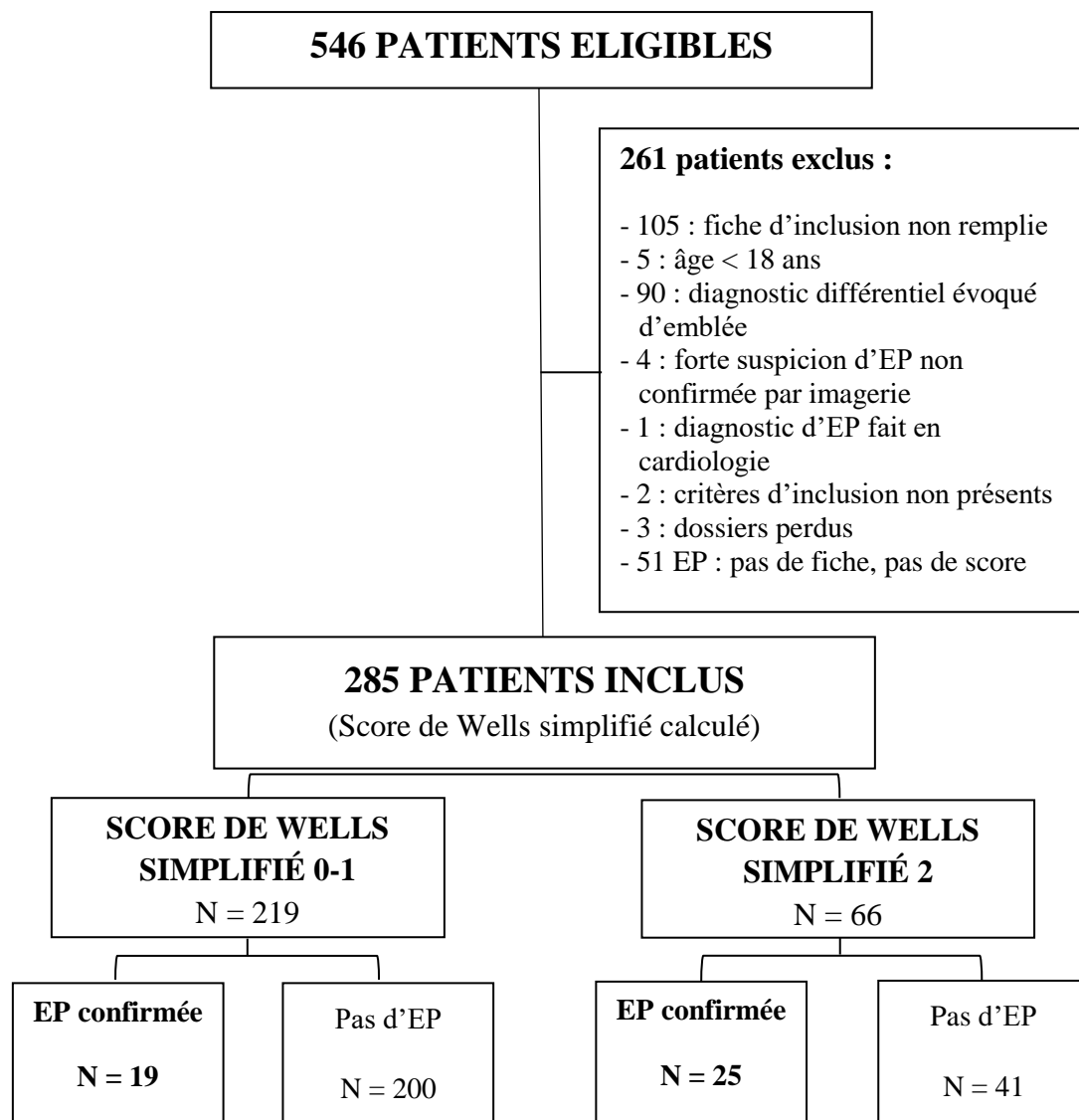
RESULTATS

1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Entre le 01/05/2016 et le 30/04/2017 nous avons enregistré 546 patients éligibles dont 285 patients ont finalement été inclus dans l'étude (Fig. 1 – Diagramme de flux).

La prévalence de l'EP a été de 15%.

Fig. 1 : Diagramme des flux



EP = embolie pulmonaire, N = nombre

1.1. Apports de la relecture des angioscanners

La totalité des 428 angio-TDM, réalisés à la demande du SAU sur la période d'inclusion dans l'étude, a été relue avant l'analyse des données. A l'issue de cette relecture de contrôle, 92 EP ont été mises en évidence entre le 01/05/2016 et le 30/04/2017, soit une prévalence de 21%. Parmi ces 92 cas, nous avons pu inclure dans l'étude 41 patients, dont 37 via la fiche d'inclusion correctement remplie en prospectif et 4 autres après relecture complète des dossiers (2 fiches d'inclusion retrouvées aux archives, et pour les 2 autres patients le score de Wells simplifié était indiqué dans l'observation médicale).

1.2. Patients exclus

Parmi les 546 patients éligibles, 105 ont été exclus car les fiches d'inclusion n'ont pas été remplies, et/ou le calcul du score n'a pas été retrouvé, a posteriori, dans les observations médicales.

90 patients présentaient, après examen clinique initial, un diagnostic différentiel évident (Tab.1)

Tableau 1 : répartition des diagnostics différentiels après examen clinique

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	EFFECTIF (N=90)
CARDIOLOGIE	48
- Insuffisance cardiaque	9
- Angor / syndrome coronarien aigue	7
- Trouble du rythme ou de la conduction	6
- Hypotension orthostatique	8
- Malaise vagal	18
PNEUMOLOGIE	12
- Pneumonie	6
- Crise d'asthme	2
- Pneumothorax	2
- Cancer du poumon	1
- Décompensation insuffisance respiratoire chronique	1
NEUROLOGIE *	4
TRAUMATOLOGIE †	9
PSYCHOSOMATIQUE (anxiété)	5
AUTRES ‡	12
Diagnostic (effectif)	
*4 patients : convulsion (3), accident ischémique transitoire (1)	
† 9 patients : douleur pariétale / névralgie intercostale (6), lumbago (2), fracture (1)	
‡ 12 patients : Intoxication éthylique aigue ou sevrage (4), iatrogène (2), digestif (2), TVP isolée (2), érysipèle (1), Syndrome post chute (1)	

5 patients avaient moins de 18 ans et ont été exclus.

4 patients avec une forte suspicion clinique d'EP ont été exclus de l'analyse, le diagnostic n'ayant pas été confirmé par angioscanner, mais par un faisceau d'arguments cliniques. Pour 1 autre patient le diagnostic d'EP a été fait en cardiologie.

Pour 2 patients les critères d'inclusion n'étaient pas présents, et dans trois cas le dossier médical avait été perdu (pas de dossier retrouvé aux archives et pas d'observation médicale ou incomplète).

51 patients porteurs d'une EP ont été retrouvée par la relecture des angio-TDM du service de radiologie. Ni la fiche d'inclusion, ni le score n'étaient présents dans le dossier.

1.3. Caractéristiques des patients inclus

1.3.1. Répartition de la population

Sur les 285 patients inclus, le patient le plus jeune avait 19 ans et le plus âgé 101 ans. La distribution des âges était normale, avec une médiane et une moyenne égales à 58 ans sur l'ensemble de la population.

Nous avons noté une prépondérance du sexe féminin, aussi bien dans l'ensemble du groupe que parmi les 44 patients ayant une EP (sexe ratio à 1.3) (Tableau 2). La moyenne d'âge des femmes ayant une EP était de 70 ans et celle des hommes de 62 ans.

Tableau 2 : Caractéristiques des patients

	Population d'étude	Patients avec EP
	N = 285	N= 44
Age (ans), m (\pm ET)	58 (\pm 20)	68 (\pm 20)
Sexe féminin, nombre (%)	169 (59.3%)	25 (56.7%)
Sexe ratio, Femme / Homme	1.4	1.3

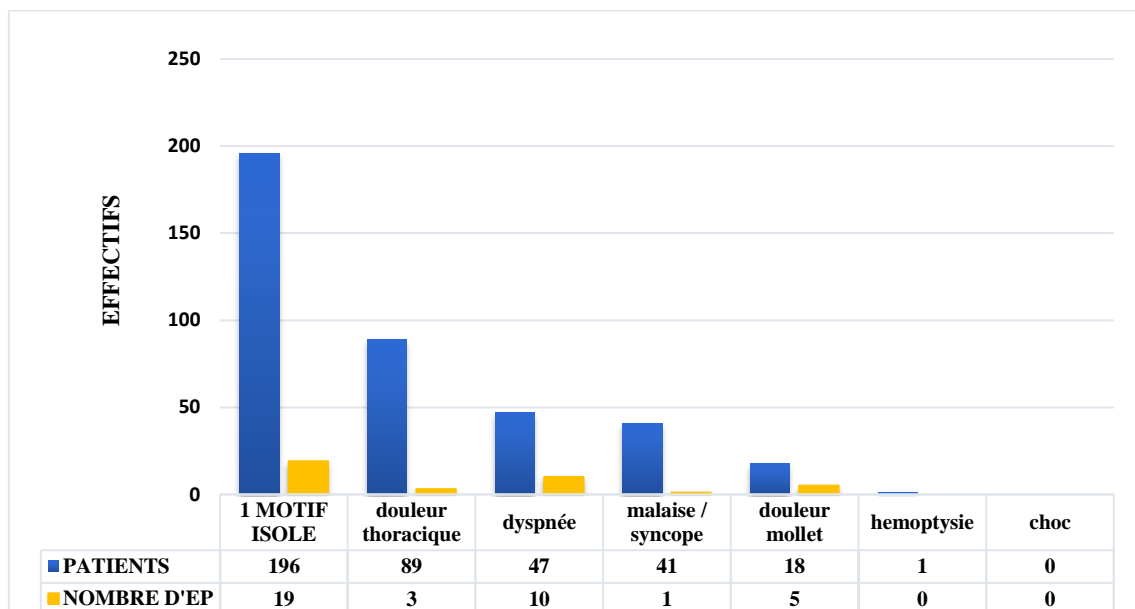
m = moyenne ; ET = écart type

1.3.2. Motifs d'inclusion

196 patients (69 %) présentaient un seul critère d'inclusion à l'admission au SAU (Graph. 1) et 89 patients (31 %) associaient 2 critères ou plus.

Parmi ces 196 patients, 19 (9.7%) avaient une EP. La douleur thoracique était le motif d'inclusion isolé le plus recensé (45% des patients) mais le symptôme isolé le plus corrélé au diagnostic d'EP était la dyspnée (10 patients sur 47).

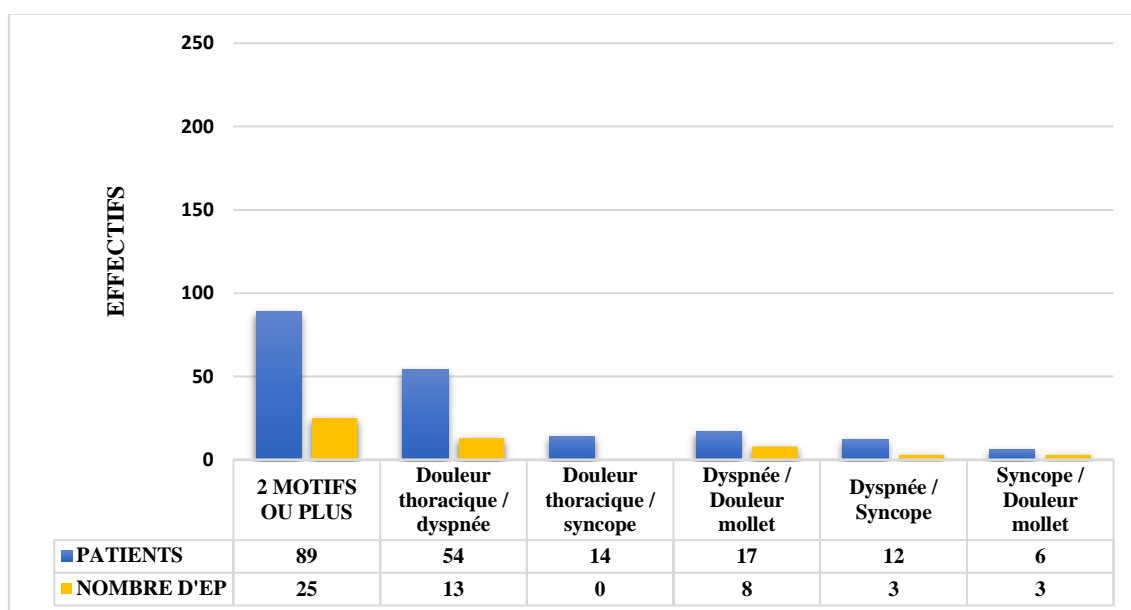
Graphique 1 : Nombre d'embolies pulmonaires (EP) confirmées / motif d'admission unique.



Dans l'ensemble de notre population d'étude, 155 patients (54.3%) ont présenté une douleur thoracique, 121 (42.5%) une dyspnée, 64 (22.5%) un malaise ou une syncope, 41 (14.4%) une douleur du mollet et 2 (0.7%) une hémoptysie. 1 seul patient a été admis en état de choc.

Quand les symptômes étaient multiples, la prévalence de la maladie passait à 28%. L'association des symptômes la plus retrouvée était douleur thoracique / dyspnée : 54 patients (61%). Les autres associations les plus fréquentes ont été représentée dans le Graphique 2.

Graphique 2 : Nombre d'embolies pulmonaires (EP) confirmées / Association de symptômes



Parmi les 89 patients avec des motifs d'inclusion multiples, 11 (12 %) ont été recensés avec plus de deux motifs d'admission. Les associations principales ont été douleur thoracique / dyspnée / malaise-syncope (5 patients) et douleur thoracique / dyspnée / douleur du mollet (3 patients).

A noter que 24 patients ont été adressés au SAU pour suspicion d'EP (8.4%) par un médecin : 20 patients par leur médecin traitant, 3 par SOS médecin, et 1 par le psychiatre de l'hôpital psychiatrique de Vontes. Pour 18 patients, le motif d'inclusion était unique (4 douleurs thoraciques, 9 dyspnées, 4 douleurs du mollet et 1 malaise). Pour les 6 patients restant, la suspicion d'EP justifiant leur envoi au SAU était basée sur la présence de symptômes associés : douleur thoracique / dyspnée (pour les 6, dont 1 avait aussi présenté un malaise) et douleur thoracique / douleur du mollet pour 2 patients sur 6. Dans cette sous-population, 3 EP ont été recensées.

1.3.3. Examens complémentaires :

1.3.3.1. ECG

Sur 285 patients, 279 (98%) ont bénéficié d'un ECG à la recherche de signes indirects d'EP.

92 patients (33%) présentaient des anomalies sur l'ECG initial, réparties ainsi : tachycardie sinusale > 100 bpm pour 42 patients, un BBD et / ou S1Q3 pour 46 patients et une FA non connue pour 4 patients. Dans 67% des cas (187 patients), l'ECG ne retrouvait aucune anomalie.

1.3.3.2. Radiographie pulmonaire

Une radiographie pulmonaire de face a été réalisée chez 230 patients (81%). L'examen a été jugé normal chez 180 patients (78%) par l'interne ou le médecin examinateur.

Pour les autres 50 patients nous avons retrouvé les anomalies suivantes, isolées ou associées :

- Une opacité parenchymateuse : 17 patients
- Un épanchement pleural : 16 patients,
- Une surélévation de coupole : 10 patients,
- Un syndrome interstitiel : 8 patients,
- Une atélectasie : 4 patients

2. OBJECTIF PRINCIPAL : ÉTUDE DU SCORE DE WELLS SIMPLIFIÉ

2.1. Caractéristiques de la population selon le résultat du score

2.1.1. Score de Wells simplifié 0 ou 1

219 patients ont obtenu un score entre 0 ou 1, correspondant à une probabilité pré-test d'EP faible. Les résultats sont présentés sur la figure 2 ci-dessous :

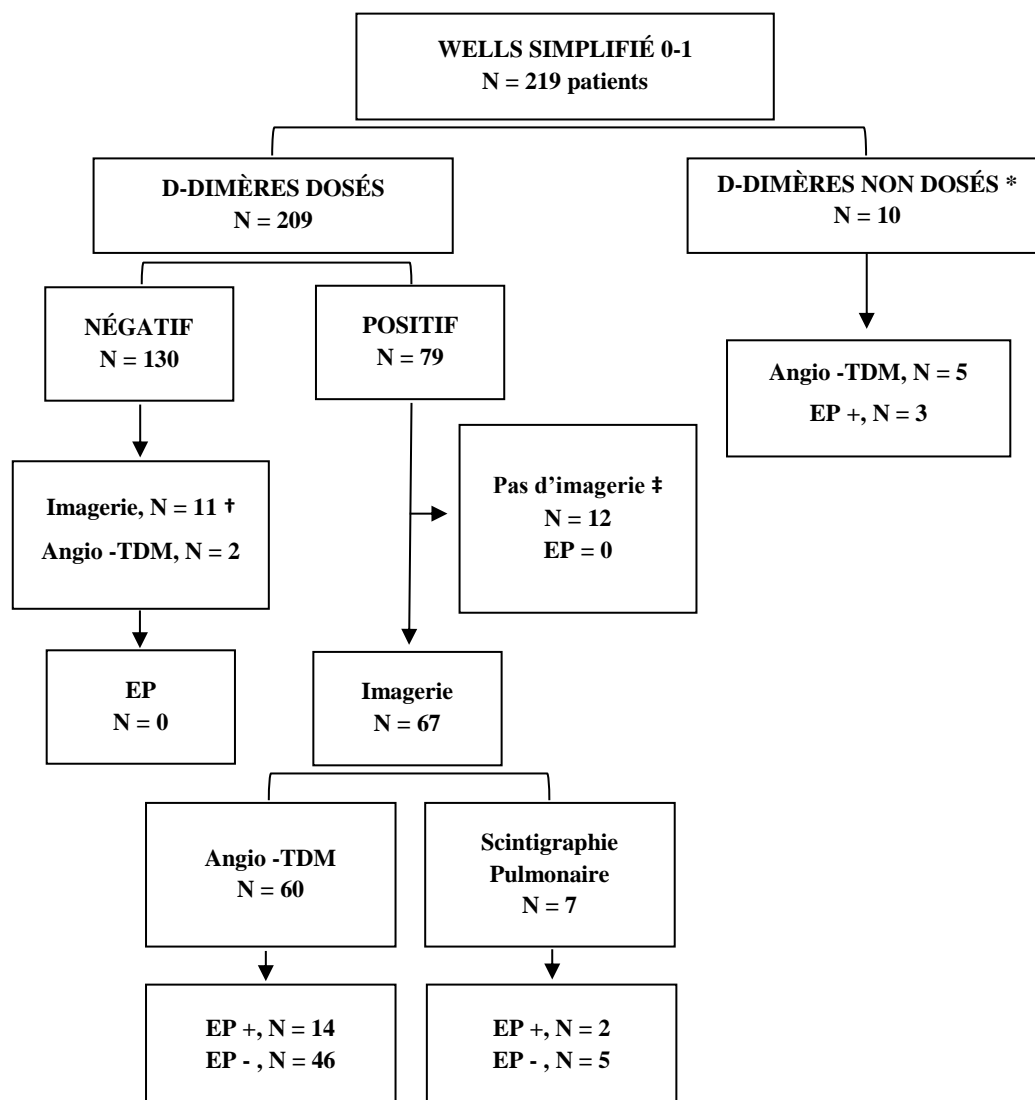


Fig. 2 : Répartitions des patients avec un score de Wells Simplifié 0 ou 1.

* 10 patients : âge > 85 ans (4), néoplasie sous-jacente (2), suspicion clinique forte d'EP car TVP proximale connue (1), contexte inflammatoire ou infectieux (2), non justifié (1).

† 11 imageries : ETT (6), échographie doppler membres inférieurs (3), angio-TDM (2) : tous normaux

‡ 12 patients : D-Dimères à la limite supérieure de la normale (5), pneumopathie (1), péricardite (1), erreur initiale d'interprétation de la radiographie (1) et sans diagnostic (4).

Abréviations : EP = embolie pulmonaire, N = Nombre, TVP = thrombose veineuse profonde, ETT = échographie transthoracique.

Parmi les 130 patients avec des D-Dimères négatifs, 2 patients ont quand même bénéficié d'un angio-TDM. Pour l'un d'eux, l'examen a mis en évidence une pneumopathie non vue sur la radiographie thoracique de face. Pour le deuxième patient, aucune anomalie n'a été mise en évidence par l'angio-TDM et aucune justification de l'examen n'a été notifiée.

Parmi les 10 patients qui n'ont pas bénéficié du dosage des D-Dimères, 5 ont eu un angioscanner et 3 EP ont été diagnostiquées. Pour 2 patients, une TVP (proximale pour l'un, bilatérale pour l'autre) a été retrouvée par EDM I au moment de la réalisation du score. Pour le 3^e patient, l'existence d'un contexte infectieux a fait récuser le dosage des D-Dimères, et l'angio-TDM a été justifié dans l'observation par la présence à la RP d'un aspect douteux d'infarctus pulmonaire.

2.1.2. Score de Wells simplifié ≥ 2

66 patients ont obtenu un score de Wells simplifié supérieur ou égal à 2 correspondant à une probabilité pré-test d'EP forte. Les caractéristiques de ces patients sont résumées dans la figure 3.

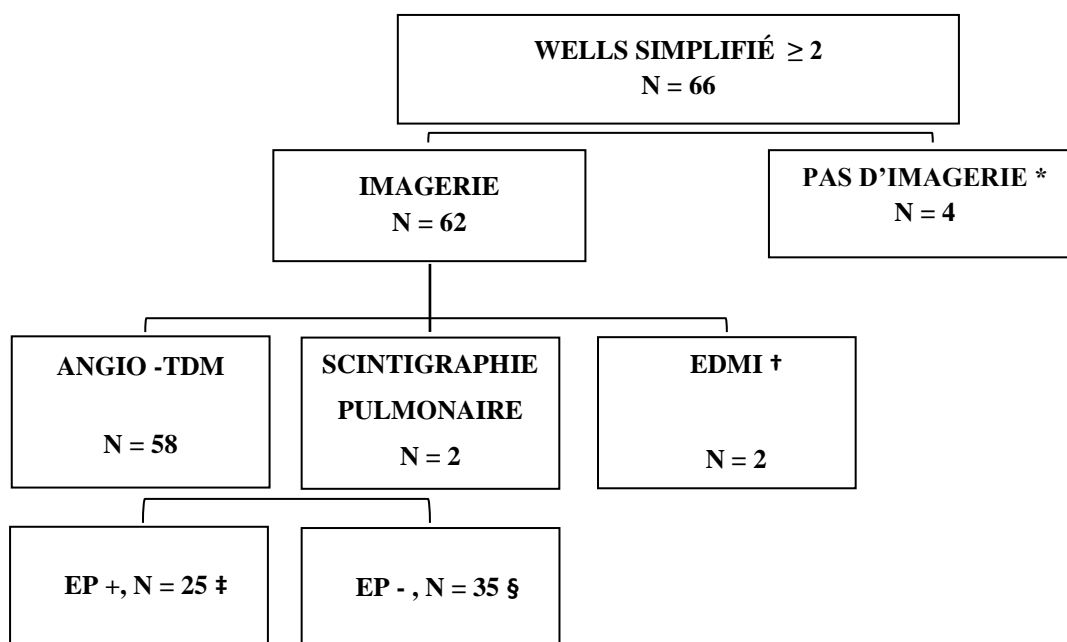


Fig. 3 : Répartition des patients avec un score de Wells simplifié ≥ 2 .

* 4 patients sans imagerie : dosages de D-Dimères négatifs (2, dont 1 échographie transthoracique pour recherche d'un diagnostic différentiel), douleur pariétale (1), insuffisance cardiaque (1).

† 2 Echographies doppler des membres inférieurs (EDMI) : érysipèle avec TVP surale objectivée (1), douleur du mollet sous plâtre et diagnostic de TVP écarté (1),

‡ 25 EP : EP graves (12), EP non graves (13, dont 7 bilatérales)

§ 35 patients sans EP : pneumopathies infectieuses (8), néoplasies primitives pulmonaires ou secondaires (4), épanchements pleuraux (2), surcharge vasculaire (2), lymphangite du sein (1), paralysie diaphragmatique isolée (1), examens d'imagerie normaux (17 dont 1 scintigraphie).

Abréviations : EP = Embolie pulmonaire, N = nombre, += positif (présente), - = négatif (absent)

2.2. Performances du score de Wells simplifié

2.2.1. Performances prospectives du score

Avec le calcul prospectif du score de Wells simplifié, nous avons obtenu la répartition décrite dans le tableau 3 :

Tableau 3 : répartition des diagnostics d'EP selon le score de Wells simplifié.

TEST WELLS SIMPLIFIE	EP + (n)	EP - (n)	Total
Test + (Score ≥ 2), n	25	41	66
Test - (Score = 0 ou 1), n	19	200	219
Total	44	241	285

Dans notre population d'étude, 77% des patients ont obtenus un score de probabilité pré-test intermédiaire ou faible. La prévalence de l'EP dans ce groupe était de 9% contre 38% dans le groupe de probabilité forte d'EP.

Pour l'ensemble de la population étudiée, nous avons obtenu en prospectif une sensibilité (Se) de 0.57 [IC95%, 0.42-0.71] et une spécificité (Sp) de 0.83 [IC95%, 0.78-0.88].

La valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) étaient respectivement de 0.38 [IC95%,0.26-0.5] et de 0.91 [IC95%, 0.88-0.95].

2.2.2. Comparaison aux score validés : score de Wells original et score de Genève révisé

2.2.2.1. Calcul rétrospectif des scores de Wells original et de Genève révisé

Nous avons recalculé, pour chaque patient inclus, le score pré-test de Wells original et le score de Genève révisé.

Les résultats sont décrits dans les tableaux 4 et 5 suivants.

Tableau 4 : Répartition des diagnostics d'EP selon le score de Wells original.

TEST WELLS ORIGINAL	EP + (n)	EP - (n)	TOTAL
Test + (score ≥ 5), n	10	10	20
Test - (score < 5), n	34	231	265
TOTAL	44	241	285

Avec le score de Wells original, 7% des patients ont été catégorisés rétrospectivement dans le groupe *EP-probable*. La prévalence de l'EP dans ce groupe a été de 50%, contre 13% dans le groupe *EP-peu probable* (probabilité faible ou intermédiaire).

Tableau 5 : Répartition des diagnostics d'EP selon le score de Genève révisé.

TEST GENEVE REVISE	EP+ (n)	EP- (n)	TOTAL
Test + (score ≥ 6), n	32	63	95
Test - (score < 6), n	12	178	190
TOTAL	44	241	285

Pour le score de Genève révisé, 33% des patients ont été catégorisés dans le groupe *EP-probable*. La prévalence de l'EP dans ce groupe a été de 34% contre 6% dans le groupe *EP-peu probable* (probabilité faible ou intermédiaire).

Pour chacun de ces deux scores nous avons calculé les Se, Sp, VPP et VPN.

Les performances des 3 scores sont résumées dans le tableau 6 ci-dessous.

Tableau 6 : performances du Wells simplifié (prospectif) et des scores de Wells original et du Genève révisé (rétrospectif).

Performance	WELLS simplifié	WELLS original	GENEVE révisé
<i>Se</i>	0,57 [IC95%, 0,42-0,71]	0,23 [IC95%, 0,10-0,35]	0,73 [IC95%, 0,60-0,86]
<i>Sp</i>	0,83 [IC95%, 0,78-0,88]	0,96 [IC95%, 0,93-0,98]	0,74 [IC95%, 0,68-0,79]
<i>VPP</i>	0,38 [IC95%, 0,26-0,50]	0,50 [IC95%, 0,38-0,62]	0,34 [IC95%, 0,22-0,45]
<i>VPN</i>	0,91 [IC95%, 0,88-0,95]	0,87 [IC95%, 0,83-0,92]	0,94 [IC95%, 0,90-0,97]

2.2.2.2. Comparaison des performances des 3 scores

Les résultats de la comparaison des performances des 3 tests, selon le test du Chi-2, sont résumés dans le tableau 7 suivant :

Tableau 7 : Comparaison statistique des scores pré-test.

COMPARAISON DES TESTS	Performances (%) / (%)	p - value
WELLS SIMPLIFIE / WELLS ORIGINAL		
<i>Se</i>	57 / 23	p = 0.001
<i>Sp</i>	83 / 96	p < 0.001
<i>VPP</i>	38 / 50	p = 0.331
<i>VPN</i>	91 / 87	p = 0.014
WELLS SIMPLIFIE / GENEVE REVISE		
<i>Se</i>	57 / 73	p = 0.183
<i>Sp</i>	83 / 74	p = 0.014
<i>VPP</i>	38 / 34	p = 0.584
<i>VPN</i>	91 / 94	p = 0.368
WELLS ORIGINAL / GENEVE REVISE		
<i>Se</i>	23 / 73	p < 0.001
<i>Sp</i>	96 / 74	p < 0.001
<i>VPP</i>	50 / 34	p = 0.168
<i>VPN</i>	91 / 94	p = 0.023

Le score de Wells simplifié est apparu significativement plus sensible que le score de Wells original ($p = 0.001$) mais moins spécifique que ce dernier. Il n'y avait pas de différence significative entre les VPP et VPN pour ces deux tests.

Comparé au score de Genève révisé, le score de Wells simplifié était significativement plus spécifique ($p = 0.014$) et permettait d'écarter de manière plus sûre le diagnostic d'EP lorsque le score était négatif. Nous n'avons pas obtenu de différence significative concernant les VPP et VPN, bien que le score de Wells simplifié ait obtenu une VPP légèrement supérieure au score de Genève révisé.

Enfin, le score de Wells original était significativement moins sensible que le score de Genève révisé ($p < 0.001$) mais significativement plus spécifique ($p < 0.001$). La VPN était plus importante avec le score de Genève révisé.

2.3. Cas particuliers : patients adressés pour suspicion d'EP

Dans notre population d'étude, 24 patients ont été adressés pour suspicion d'EP (fig.4):

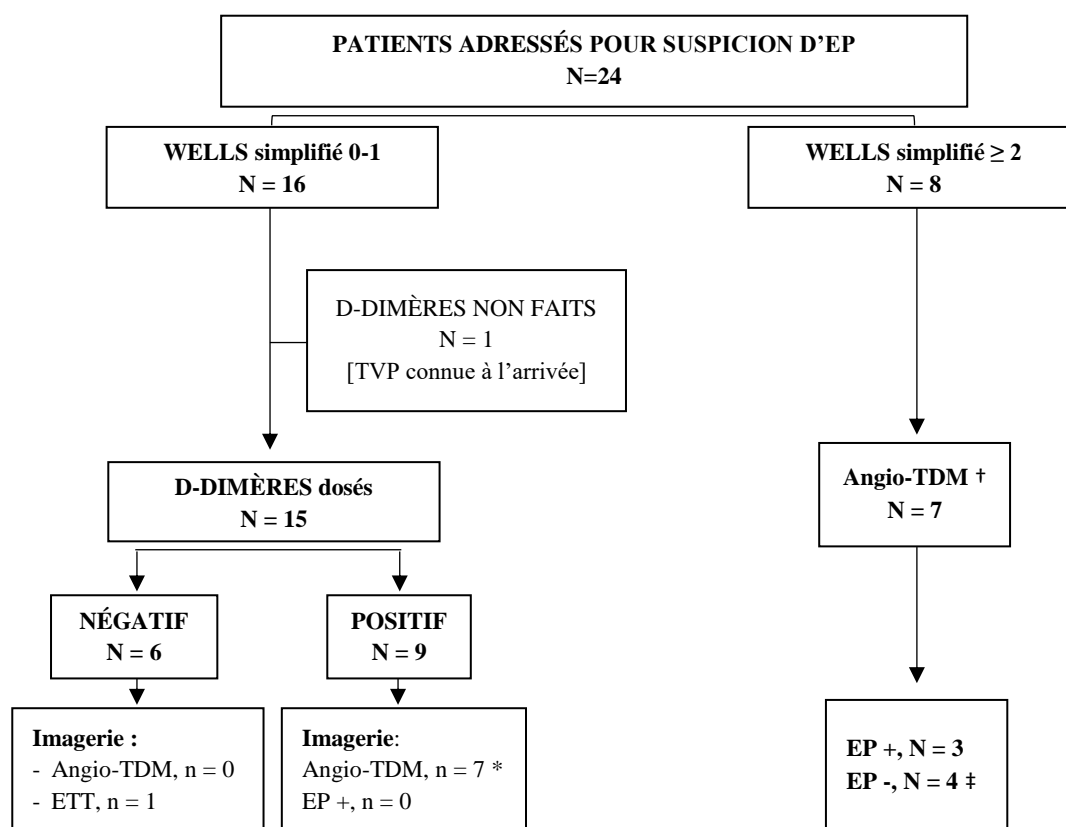


Fig. 4 : Caractéristiques des patients adressés pour suspicion d'EP

* 7 patients : TVP éliminée par EDMI préalable (1) ; pas d'imagerie pour 2 patients [diagnostic différentiel à la radiographie pulmonaire (1), D-Dimères à la limite normale supérieure (1)]

† 1 patient sans angio-TDM : résultat D-Dimères à la limite normale supérieure

‡ 4 patients EP - : pneumonie (2), aucune anomalie (2)

Abréviations : ETT = échographie trans-thoracique, EP = embolie pulmonaire, EDMI : échographie doppler des membres inférieurs, - = négatif (absent), + = positif (présent)

3. OBJECTIF SECONDAIRE : EP CONFIRMÉE, ÉTUDE DE L'ORIENTATION DU PATIENT SELON LE SCORE DE sPESI

Le score de sPESI a été calculé pour les 44 patients porteurs d'une EP. Parmi eux, 14 patients ont obtenu un score de sPESI nul et 30 patients ont obtenus un score de sPESI \geq 1. Pour 1 patient porteur d'une EP à haut risque, le score a été calculé par excès.

3.1. SCORE DE sPESI NUL

L'orientation des patients sPESI nul est présentée dans la figure 5 ci-dessous :

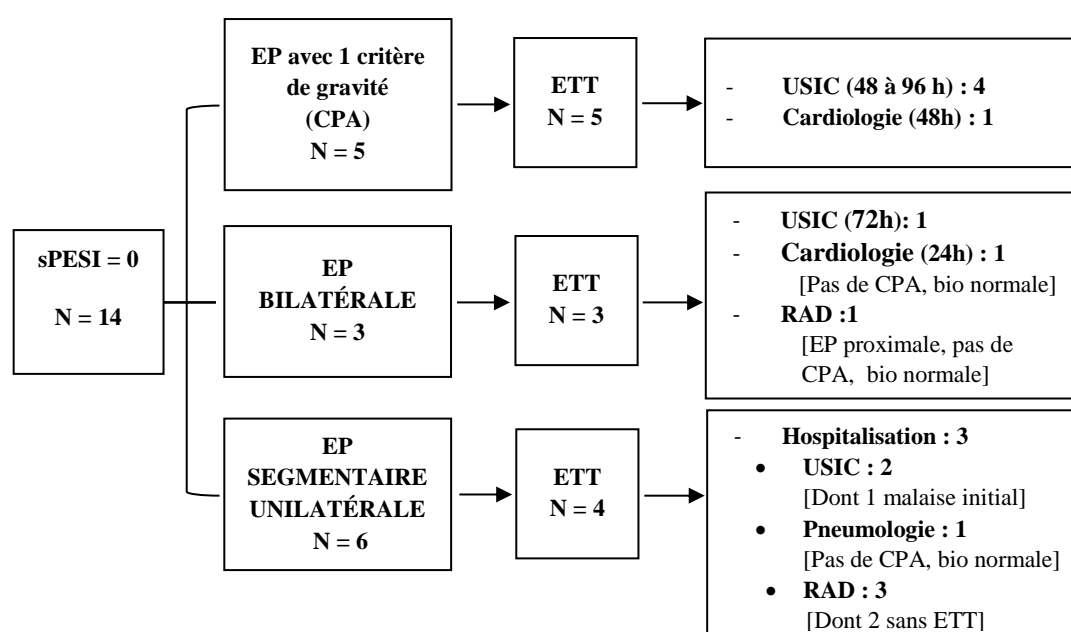


Fig. 5 : Type d'embolie pulmonaire (EP) et orientation des patients quand le sPESI est nul. [Unité d'orientation (durée d'hospitalisation) : complément d'information]

Abréviations : CPA = cœur pulmonaire aigue, Bio = marqueurs biologiques sanguins de gravité (Troponine et/ou NT-PRO BNP), USIC = unité de soins intensifs cardiologie, RAD = retour à domicile, ETT = échographie trans-thoracique.

Dans la catégorie des EP avec un score sPESI nul, 36% des EP (5 patients) présentaient des signes de dysfonction cardiaque droite à l'ETT : 4 ont été hospitalisées en USIC et le 5^e patient en cardiologie. Pour ces EP, le calcul rétrospectif du score de PESI confirmait un risque global faible. Nous avons retrouvé 3 patients en classe I (risque de décès entre 0 – 1.6% à 30 jours), et 2 patients en classe II (risque de décès de 1.7 à 3.5% à 30 jours).

Pour ces 5 patients, la troponine a été dosée pour chacun, retrouvant 2 fois sur 5 un résultat nettement positif (> 2 fois la normale). Le NT-pro-BNP a été dosé chez 3 patients sur 5, et n'est revenu positif qu'une fois.

3.2. SCORE DE sPESI ≥ 1

L'orientation des 30 patients qui ont obtenu un score sPESI supérieur ou égal à 1 est présentée dans la figure 6 ci-dessous.

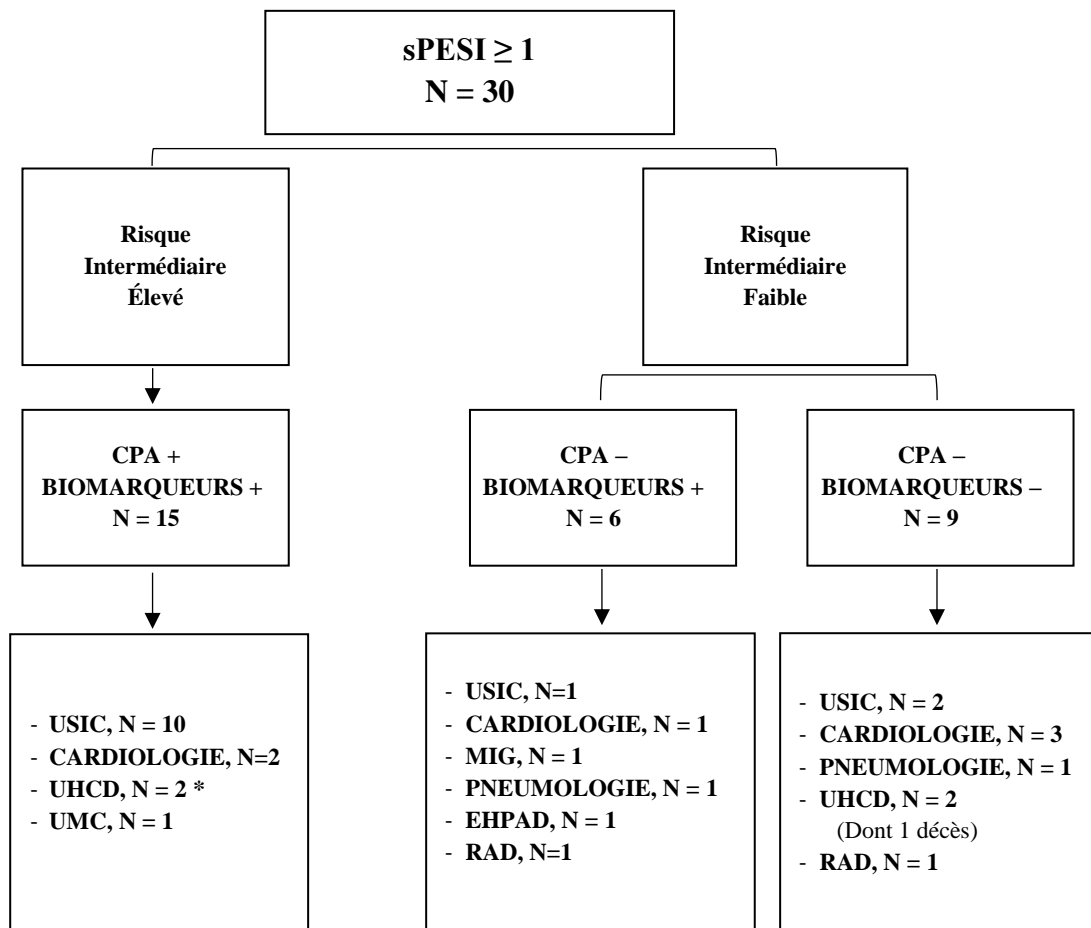


Figure 6 : Orientation des patients sPESI ≥ 1

* 2 patients UHCD : retour en EHPAD (1), retour CH Loches (1) qui est décédé

Abréviations : + = positif, - = négatif, CPA= cœur pulmonaire aigu, Biomarqueurs = troponine ou NT-Pro BNP, USIC = unité de soins intensifs cardiologie, UHCD = Unité d'hospitalisation de courte durée, UMC = Unité de médecine communautaire, MIG = Médecine interne gériatrique, EHPAD = Etablissement hébergement personne âgée dépendante, RAD = Retour à domicile, SAU = Service accueil des urgences, N = nombre

3.3. DURÉE D'HOSPITALISATION

Les patients évalués à faible risque de mortalité avec un score de sPESI nul ont été hospitalisés dans 10 cas / 14, mais la durée d'hospitalisation est restée globalement courte (minimum 24 h et maximum 120 h, avec une moyenne de séjour de 48h).

Les patients sPESI ≥ 1 ont presque tous été hospitalisés (28/30). La durée moyenne de séjour était de 6,9 jours, avec un minimum de 24 h et un maximum de 11 jours.

3.4. THÉRAPEUTIQUE INITIÉE

Parmi les 14 patients sPESI nul, seulement 7 patients (dont 4 patients qui sont retournés à leur domicile sans hospitalisation) ont reçu en première intention des Anticoagulants Oraux Directs (AOD).

5 patients, dont 4 avec des signes de dysfonction ventriculaire droite, ont reçu un traitement par héparine à la seringue électrique. Le relais s'est fait : par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) pour 1 patient qui présentait une pancytopénie, par antivitamine K (1 patient) ou par AOD pour les 3 derniers. Enfin, 2 patients du groupe sPESI nul ont été mis sous HBPM avec relais précoce par AOD.

Parmi les 30 patients sPESI ≥ 1 , 28 ont bénéficié d'un traitement anticoagulant par héparine sodique ou HBPM avant un relais par un antivitamine K (9 patients) ou des Anticoagulants Oraux Directs (AOD, pour 12 patients). Il n'y a pas eu de relais thérapeutique pour 7 patients, laissés sous HNF ou HBPM. Les raisons retrouvées dans les observations étaient les suivantes :

- Contexte néoplasique (2 patients),
- Choc hémorragique à l'arrivée (1),
- Grossesse (1),
- Patients polypathologiques âgés, fragiles (3 dont 1 patient décédé en UHCD).

4. SUIVI À 3 MOIS

4.1. Patients porteurs d'une embolie pulmonaire

Pour les 14 patients avec score de sPESI nul, nous n'avons retrouvé aucune récurrence d'événement thrombo-embolique, ni de décès dans les 3 mois de suivi post inclusion.

Dans le groupe de patients $sPESI \geq 1$ (30 patients), nous avons comptabilisé 1 patient perdu de vue (patient étranger de passage), 1 patient qui a reconsulté pour dyspnée post EP sans progression lésionnelle ou récurrence sur l'angioscanner de contrôle, et 4 décès, tous survenus dans les 15 premiers jours suivant le diagnostic.

Parmi ces 4 patients décédés nous avons retrouvé 3 hommes et 1 femme. 3 de ces 4 patients avaient un score de sPESI à 3 (classe V au score PESI après recalcul). Leur évolution à 3 mois était la suivante :

- 1 patient de 86 ans est rapidement décédé en UHCD, sur une EP massive grave bilatérale instable, non fibrinolysée.
 - 1 autre patient de 89 ans, avec une EP stable sans signes de cœur pulmonaire aigu, ni élévation des biomarqueurs, est décédé à 11 jours de la prise en charge thérapeutique, en médecine gériatrique.
 - Le 3^e patient de 68 ans est décédé des suites d'un choc hémorragique iatrogène, obligeant à l'arrêt des anticoagulants et compliqué d'une récurrence de thrombose.
- La 4^e patiente, une femme de 69 ans, avec une EP massive et grave, est décédée dans la semaine qui a suivi la prise en charge. Elle avait un score de sPESI à 2 et un score de PESI évalué à 128 donc de classe V.

A noter un patient décédé à 4 mois de la prise en charge diagnostique et thérapeutique. Il s'agissait d'un homme de 51 ans pour qui l'EP a fait découvrir une néoplasie pulmonaire associée. Il présentait un état hémodynamique stable et un score sPESI à 1 (score de PESI à 90, classe III ou risque intermédiaire). Nous n'avons pas retrouvé la cause du décès.

4.2. Patients sans embolie pulmonaire

Parmi les 241 patients pour lesquels l'EP a été éliminée, le suivi à 3 mois n'a pas retrouvé de survenue d'événement thrombo-embolique. Nous avons noté 4 décès : 2 étaient en rapport avec une progression néoplasique, 1 décès est survenu le jour de l'admission au SAU sur un syndrome de détresse respiratoire aigu d'origine infectieuse. Le 4^e patient, de 72 ans, avait initialement consulté pour dyspnée sur épanchement pleuraux bilatéraux. Nous n'avons pas retrouvé la cause du décès dans son dossier.

A noter qu'un patient a été considéré comme perdu de vue, car suivi dans un établissement extérieur (Pôle de Santé Léonard de Vinci).

DISCUSSION

1. BIAIS DE L'ÉTUDE

Notre étude du score de Wells simplifié comporte plusieurs limites.

Premièrement le choix du score à tester est discutable, car le Wells simplifié comporte un critère subjectif controversé : « pas de diagnostic différentiel ou diagnostic différentiel moins probable ». L'évaluation de ce critère est praticien-dépendant, contrairement au score de Genève révisé qui est basé uniquement sur des critères objectifs et donc plus facilement reproductible. Cet item induit donc un risque de biais d'évaluation. D'une manière générale, les études, dont des méta-analyses, n'ont pas montré de supériorité d'un score par rapport à l'autre [9, 13-16]. Ainsi, même si l'expérience du praticien joue un rôle important dans la bonne cotation de cet item, ce dernier reste selon nous pertinent, dans la mesure où il fait poser la question du diagnostic différentiel, notamment pour les plus jeunes praticiens non expérimentés. Notre approche dans le choix de ce score a aussi été guidée par les exigences liées au travail dans un service d'urgence. Le nombre de passages élevé, la nécessité d'une prise en charge rapide et efficace nous a incité à choisir un score facile à mémoriser et donc facile d'emploi.

Par ailleurs, la comparaison d'un score calculé prospectivement à des scores calculés rétrospectivement est discutable. Le calcul rétrospectif est entaché du risque de surévaluation des patients que l'on connaît porteurs d'une EP et d'une sous-évaluation des patients sains.

De même, le motif *suspicion d'EP* d'envoi aux urgences par les médecins pour suspicion d'EP a aussi pu être un biais d'évaluation dans la démarche diagnostique de l'EP, notamment de surestimation. Parmi ces patients il n'y a eu que 3 EP confirmées alors que 14 patients ont bénéficié d'un angio-TDM et 2 d'un EDMI, tous deux négatifs.

Ensuite, il existe plusieurs biais de recueil de l'information :

- Premièrement, nous n'avons pu inclure que 44 EP sur 95 diagnostiquées pendant la période d'étude. Plusieurs explications peuvent être avancées. Le nombre de soignants intervenant dans la prise en charge d'un patient (infirmières, médecins, internes, et externes) est un facteur pouvant expliquer cet écart d'inclusion. En effet, entre le dépôt

de la fiche d'inclusion et la récupération de celle-ci pour analyse, pas moins de 6 intermédiaires sont intervenus : l'IOA, le(s) praticien(s) en charge du patient (externe, interne, sénior, relève de garde), l'infirmière qui manipule le dossier papier, puis celle qui récupère les dossiers conclus pour les ramener au secrétariat, la secrétaire qui code les diagnostics et récupère les fiches d'inclusion au passage, le(s) personne(s) qui a (ont) accès au dossier pendant la transition au secrétariat, ou encore celle qui se charge d'archiver le dossier. Autant de transitions qui majore le risque de perte de données.

- Deuxièmement, la permanence des soins à l'accueil des urgences est un autre facteur de biais de recueil. L'inclusion se faisant 24h/24h et 7j/7, on peut supposer que lors de gardes particulièrement chargées, ou en « nuit profonde », plusieurs patients n'ont pas été inclus dans l'étude par faute de temps, ou par fatigue du soignant.
- Enfin, un biais de recueil existe aussi concernant le dosage des D-Dimères. Du fait de l'étude en cours, par volonté de ne pas multiplier les prises de sang ou par habitude de service, la plupart des patients a bénéficié d'un prélèvement incluant les D-Dimères avant le premier examen médical. Cela a pu influencer la décision du praticien concernant la prescription du dosage et peut avoir faussé nos résultats. Il en va de même avec les biomarqueurs cardiaques souvent prélevés par anticipation et dosés par excès, avant l'établissement du diagnostic d'EP.

D'autre part, il existe un biais d'information dans le suivi des patients à 3 mois. Nous avons choisi de faire un suivi des patients en traçant les réadmissions via le DPP, mais nous n'avons pas procédé à un rappel téléphonique systématique de tous nos patients. L'existence de structures privée d'accueil d'urgence (clinique Saint Gatien, Pôle de Santé Léonard de Vinci, clinique de l'Alliance) ont pu masquer certaines hospitalisations. Aussi, les données de suivi ne sont pas assez fiables pour conclure avec certitude sur la population étudiée.

Enfin, l'ouverture courant janvier 2017 de la filière de suivi des EP à bas risque au centre de Bois Gibert a autorisé la prise en charge ambulatoire directe de ces patients. Après une première consultation par un cardiologue au SAU avec échographie transthoracique et information sur la maladie, le traitement et ses effets indésirables éventuels, tous les patients sont systématiquement reconvoqués en consultation au centre de suivi, conformément aux recommandations. Ainsi, depuis janvier, de plus en plus de patients sortent directement des urgences, ce qui n'était pas le cas dans la première partie de notre étude.

2. POINTS FORTS DE L'ETUDE

2.1. Analyse des résultats

Connaissant le nombre moyen de passages au SAU du CHU de Tours (environ 60 000/ an²), l'effectif de la population éligible à l'étude paraît très modeste (1% du nombre total de passages), d'autant plus que les motifs *douleur thoracique* et *dyspnée* sont parmi les motifs d'admission les plus fréquents aux urgences. Cette cohorte est d'autant plus diminuée que nous avons dû exclure 261 patients (soit 47 % des patients éligibles), dont 51 patients cependant porteurs d'une EP. Ces derniers ont été découverts rétrospectivement, suite à la revue systématique des angio-TDM réalisés. La perte de ces données est significative, ces patients représentant 54% des EP diagnostiquées sur la période d'étude. Cela a entraîné une certaine perte de puissance.

Quant à la répartition des âges, la population étudiée était homogène. Nous avons certes une moyenne d'âge jeune à l'inclusion, mais la moyenne d'âge des patients porteurs d'EP s'établit à 68 ans, valeur habituellement retrouvée dans l'embolie pulmonaire.

Concernant les motifs d'inclusion, l'étude suggère que l'association des symptômes évocateurs d'EP est d'avantage corrélée au diagnostic d'EP que la présence d'un symptôme isolé. Quand le motif d'inclusion était unique, la dyspnée restait le symptôme le plus souvent associé au diagnostic d'embolie pulmonaire (une EP était mise en évidence pour 10 patients, soit 21% du total des patients consultant pour dyspnée). Quand plusieurs motifs d'admission étaient associés, ce sont les associations *dyspnée / douleur du mollet* et *syncope / douleur du mollet* qui étaient le plus fortement corrélées à la présence d'une EP (47% dans le premier groupe, 50% dans le second). Les associations *dyspnée/syncope* et *douleur thoracique/syncope* » étaient peu corrélées à la présence d'une EP. Une étude récente sur le lien entre *syncope* et EP a mis en évidence que seul 1 patient hospitalisé pour syncope sur 6 est porteur d'une EP [34]. Par contre, la présence d'une syncope chez un patient porteur d'une EP reste un critère de gravité de celle-ci.

Sur la question des examens complémentaires de 1^{ère} intention, à savoir l'ECG et la radiographie pulmonaire, nos observations concordent avec les données actuelles de la

² Données fournies par le SIMEES 2016 et 2017

littérature. Dans notre étude, l'ECG était normal pour 187 patients (66%). Pourtant nous avons retrouvé parmi eux 23 cas d'EP, dont 15 étaient bilatérales ou proximales et 9 présentaient une dysfonction ventriculaire droite. L'ECG n'a donc pas de bonne valeur prédictive négative à lui seul. Quant à la radiographie thoracique, son intérêt réside dans la mise en évidence de diagnostic différentiel, parmi lesquels la pneumonie est le diagnostic le plus fréquent. Dans notre étude, cet examen a été suffisant pour établir un diagnostic autre que l'EP chez seulement 2 patients. Pour 15 patients, la qualité des radiographies thoraciques n'a pas permis au médecin examinateur des urgences de porter un diagnostic précis. Pour rappel, au CHU de Tours, les radiographies sont relues et interprétées par le service de radiologie à J+1.

2.2. Objectif principal

Notre étude avait pour but de tester de manière prospective l'intérêt de l'utilisation du score de Wells Simplifié dans l'identification des patients EP-probable (PE likely) et EP-Non probable (Not EP likely) lors de la prise en charge initiale dans un service d'accueil des urgences.

Cette étude est originale car, à ce jour, c'est seulement la deuxième de ce type à tester en prospectif le score de Wells simplifié. L'étude publiée en 2011 de Renée A. Douma, Inge CM, et al. est la seule à avoir évalué prospectivement les scores de Wells simplifié, Wells original, Genève révisé et Genève révisé simplifié [24]. Cependant, les auteurs avaient choisi de calculer simultanément les 4 scores, afin de guider la conduite à tenir. Toute discordance devait aboutir à la réalisation d'un angio-TDM.

Notre étude est différente, puisque nous avons testé en prospectif les performances d'un seul score (Wells simplifié), limitant ainsi le biais d'intervention.

L'autre force du projet a été de le réaliser sur une période de 1 an. Ainsi, nous avons eu plus de recul pour analyser correctement les performances de ce score.

Notre étude a montré que le score de Wells simplifié a une bonne valeur prédictive négative pour aider à l'exclusion du diagnostic d'embolie pulmonaire. Il reste toutefois insuffisant à lui seule pour exclure l'EP (risque d'erreur de 9%).

Le score de Wells simplifié est plus efficace que le score de Genève révisé dans sa capacité à ne sélectionner que les patients malades, mais moins performant pour dépister à

lui seul tous les malades. Les résultats concernant la VPN et la VPP n'ont pas montré de différences significatives car l'étude manque de puissance. Pour obtenir une différence significative dans les performances étudiées avec un risque β fixé à 0.20 (puissance de l'étude à 80%) et un seuil α de 0.05, le calcul du nombre de sujets nécessaires, réalisé via le site Biostat TGV³, variait selon le paramètre testé (Se/Sp/VPP/VPN), de 280 pour la spécificité à plus de 2000 sujets pour les VPP et VPN.

Ces résultats peuvent en partie s'expliquer par le fait que nous avons testé le score pré-test seul, sans revoir ses performances une fois le dosage des D-Dimères fait. Ad hoc, nous avons recalculé les Se, Sp, VPP et VPN en fonction des résultats du dosage des D-Dimères. Pour les patients qui n'avaient pas bénéficié de ce dosage nous avons choisi l'hypothèse du biais maximum et avons considéré le test positif par défaut. Les scores de Wells simplifié et de Genève révisé ont tous deux obtenu une Se et une VPN à 100% [annexe 8], comparables à l'étude américaine prospective de 2011 [24]. Il manquait trop de données pour faire les mêmes calculs avec le score de Wells original.

Le calcul rétrospectif du score de Wells classique a montré des performances bien en deçà de celles retrouvées dans la littérature [13-16,24]. Le biais de mesure est pourtant plus limité car nous avons simplement réattribué la cotation adaptée à l'item sélectionné en prospectif, sans modifier l'item en question. Ces résultats peuvent s'expliquer par notre choix de classification en 2 catégories de probabilité (EP-probable ou EP-peu probable) alors que le score est habituellement interprété selon 3 niveaux de probabilité (faible, intermédiaire, forte).

La relecture rétrospective des 428 angioscanners réalisés durant la période d'inclusion a mis en évidence un nombre d'EP total doublé par rapport au nombre d'EP inclus dans l'étude, faisant varier la prévalence de la maladie de 10 à 21% sur l'ensemble des angioscanners réalisés. Sur les 92 EP retrouvées par ce rétrocontrôle, 51 patients (55%) n'ont pas pu être inclus dans l'analyse des données, le score de Wells simplifié n'ayant pas été calculé.

Afin de comprendre cette différence, nous avons observé les chiffres sur l'année précédant l'inclusion. 381 angioscanners ont été réalisés, retrouvant 52 EP. La proportion d'EP était de 13.6% contre 21% durant notre période d'étude. Cette différence ne peut

³ <https://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv/>

s'expliquer par une augmentation brutale de l'incidence de la maladie, ni par le nombre d'hospitalisations / an qui est stable (environ 18 000 hospitalisation par an via le SAU⁴).

Notre travail réalisé sur une période de an, a probablement sensibilisé les médecins à l'importance d'une prise en charge diagnostique rigoureuse de l'EP. Le CHU étant par définition un lieu de travail universitaire, beaucoup de soignants sont jeunes donc non expérimentés. L'étude montre qu'une prise en charge par un algorithme diagnostique écrit et disponible dans le service contribue à l'amélioration de la performance diagnostique de l'EP. Le non suivi des recommandations ou des algorithmes diagnostiques a montré un risque plus important de faux positifs diagnostiques et donc un risque plus important de recours inapproprié à un examen d'imagerie irradiant [35].

Cependant, malgré une amélioration de la prise en charge diagnostique depuis l'introduction et le développement des techniques d'imagerie par scanners spirales multibarettes (ou multicanaux), la prévalence de la maladie reste sous-évaluée. Cela s'explique peut-être en partie par l'absence d'autopsie systématique des cas de mort subite. Des études un peu anciennes ont montré que 70% des EP ne sont pas diagnostiquées ante-mortem [36]. Une étude européenne de morbi-mortalité des événements thrombo-emboliques veineux profond (ETVP) publiée en 2008, a confirmé ces données en montrant que, parmi 1 131 709 décès liés à un ETVP, seul 7% avaient été diagnostiqués ante-mortem. Elle retrouvait aussi 34% de décès par mort subite sur EP massive, et 59% reliés à ETVP mais sans EP confirmée [37].

2.3. Objectif secondaire

Secondairement nous avons tracé dans notre étude l'orientation des patients porteurs d'une EP, selon le score de sPESI. 5 patients (36%) sPESI nul présentaient une EP avec une dysfonction ventriculaire droite et 6 patients au total ont été hospitalisés en USIC. Même si dans le suivi à 3 mois aucun patient n'est décédé ou n'a présenté de récurrence d'événement thrombo-embolique, les données de l'étude font poser la question de la sécurité de la prise en charge ambulatoire directe chez ces patients, décidée sur le calcul isolé du score de sPESI.

⁴ Données fournies par le SIMEES 2016 et 2017

Après relecture des dossiers concernés, il apparaît que le score de sPESI nul a probablement été sous-évalué pour 1 patient qui présentait un contexte de nodules pulmonaires suspects, mais sans néoplasie connue à la prise en charge initiale.

A noter que le protocole du service de cardiologie inclus la réalisation d'une échographie transthoracique pour tout patient porteur d'une EP. Dans notre étude, seuls 2 patients n'en ont pas bénéficié.

Tous les patients présentant des signes de dysfonction ventriculaire droite avec un score de sPESI nul ont été hospitalisés au moins 24h. Par contre, les biomarqueurs cardiaques dosés par excès chez ces patients n'ont pas induit de changement dans leur orientation, même lorsqu'ils étaient positifs. Il apparaît donc que l'échographie transthoracique est un possible critère de sécurité supplémentaire pour autoriser la prise en charge ambulatoire du patient porteur d'une EP bas risque.

3. PERSPECTIVES

Notre étude nous a permis de remarquer que, d'un point de vue pratique, la présence d'un protocole écrit d'une part et la sensibilisation réitérée des équipes des urgences à son utilisation d'autre part, ont induit au cours de l'année d'étude l'acquisition d'un réflexe d'utilisation de l'algorithme diagnostique.

Une étude rétrospective publiée en 2013 dans le *British Medical Journal*, va même plus loin. Dans cette étude des angio-TDM réalisés avec recalcul à posteriori du score de Wells original / Genève révisé et Genève révisé simplifié, les auteurs affirment que dans 30% des cas le score, quel qu'il soit, est mal calculé, faisant nettement diminuer la valeur prédictive positive du test. Ils en concluent que le score n'a d'intérêt que s'il est correctement réalisé, et pour cela une pratique régulière est nécessaire. Malgré cela, même dans ce cas de figure, le score pré-test seul reste insuffisant à l'établissement du diagnostic [38] De nouveaux modèles doivent être développés.

Un nouvel algorithme diagnostique vient d'être évalué dans une étude prospective, multicentrique néerlandaise, portant sur 3465 patients, parue dans *The Lancet* en mai 2017 [39]. Le score clinique YEARS composé de 3 items (signes cliniques de TVP, hémoptysie et diagnostic différentiel moins probable) associé à des seuils variables de D-Dimères a montré son efficacité dans l'exclusion du diagnostic d'EP. La survenue d'un événement

thrombo-embolique dans les 3 mois de suivi était inférieure à 0.6% (dont 1/3 d'EP grave). Comparé à la stratégie combinant le score de Wells à un dosage des D-Dimères (seuil de positivité non ajusté sur l'âge), ce nouvel algorithme a permis une réduction de 14% des angioscanners réalisés, tous âges confondus.

Par ailleurs, le score de PERC pour Pulmonary Embolism Rule-out Criteria, créé par Kline et coll. a fait son retour sur le devant de la scène lors du dernier congrès de la SFMU [40]. Ce score de 8 items [annexe 9], couplé à un score pré-test faible, pourrait exclure efficacement le diagnostic d'EP sans réalisation d'examens complémentaires. Il a fait l'objet de plusieurs études dont les résultats sont discordants. L'étude initiale évaluait sa sensibilité à 97% mais en 2011 l'étude de Hugli, O., Righini M., Le Gal G et al ne retrouvait qu'une sensibilité de 79% et une valeur prédictive négative faible de 21% [40-41]. Les performances n'étaient pas améliorées par l'utilisation combinée avec le score de Genève révisé ou le Wells. Une nouvelle étude française multicentrique actuellement en cours, étudie pour la première fois de manière prospective le score de PERC chez les patients à faible probabilité clinique d'EP [42]. Au 1^{er} décembre 2016, les résultats préliminaires ont montré que la stratégie PERC permet une réduction relative du nombre d'angioscanners réalisés aux urgences de 39%. Il n'y a pas encore de données sur le suivi à 3 mois mais, si leur hypothèse se confirme, l'algorithme diagnostique pourrait se simplifier, et la réalisation d'examens complémentaires aux urgences pourrait être optimisée. Ainsi, rétrospectivement dans notre population d'étude, ce score aurait pu éviter le dosage des D-Dimères pour 20 patients et la réalisation d'au moins 6 angio-TDM.

En conclusion, bien que notre étude montre une efficacité du score de Wells simplifié dans l'algorithme diagnostique de l'EP, ces résultats mériteraient d'être confirmés à plus grande échelle via une étude multicentrique. Tout en restant dans l'attente de la validation d'autres études, dont celle du score de PERC, les résultats de notre travail nous encouragent à penser que l'utilisation systématique d'un algorithme décisionnel, incluant un score facile d'utilisation, comme celui de Wells simplifié, a encore toute sa place dans l'activité quotidienne d'un service d'urgence.

ANNEXE 1 : Scores cliniques pré-test

1. SCORE DE WELLS SIMPLIFIÉ

ITEMS DU SCORE	VALEUR
<i>Antécédent d'embolie pulmonaire ou de thrombose veineuse profonde (TVP)</i>	1
<i>Chirurgie ou immobilisation dans les 4 dernières semaines</i>	1
<i>Cancer évolutif ou en rémission depuis < 6 mois</i>	1
<i>Diagnostic différentiel moins probable</i>	1
<i>Signes cliniques de thrombose veineuse profonde</i>	1
<i>Fréquence cardiaque > 100 bat./min</i>	1
<i>Hémoptysie</i>	1

EP-probable si score ≥ 2 , EP-peu probable si score de 0 ou 1

2. SCORE DE WELLS ORIGINAL

ITEMS DU SCORE	VALEUR
<i>Antécédent d'embolie pulmonaire ou de thrombose veineuse profonde (TVP)</i>	1,5
<i>Chirurgie ou immobilisation dans les 4 dernières semaines</i>	1,5
<i>Cancer évolutif ou en rémission depuis < 6 mois</i>	1
<i>Diagnostic différentiel moins probable</i>	3
<i>Signes cliniques de thrombose veineuse profonde</i>	3
<i>Fréquence cardiaque > 100 bat./min</i>	1,5
<i>Hémoptysie</i>	1

EP-probable si score ≥ 5 , EP peu probable si score < 5

3. SCORE DE GENEVE REVISE

ITEMS DU SCORE	VALEUR
<i>Age > 65 ans</i>	1
<i>Chirurgie ou fracture membres inférieurs dans les 4 dernières semaines</i>	2
<i>Cancer évolutif ou rémission < 1 an</i>	2
<i>Antécédent d'embolie pulmonaire ou de thrombose veineuse profonde</i>	3
<i>Douleur d'un mollet</i>	3
<i>Douleur à la palpation ou œdème d'un mollet</i>	4
<i>Hémoptysie</i>	2
<i>Fréquence cardiaque entre 75 et 94 bpm</i>	3
<i>Fréquence cardiaque ≥ 95</i>	5

EP- probable si score ≥ 6 , EP peu probable si score < 6

ANNEXE 2 : FICHE D'INCLUSION

Sexe :
Date de naissance
IPP :

EMBOLIE PULMONAIRE
ETUDE PROSPECTIVE

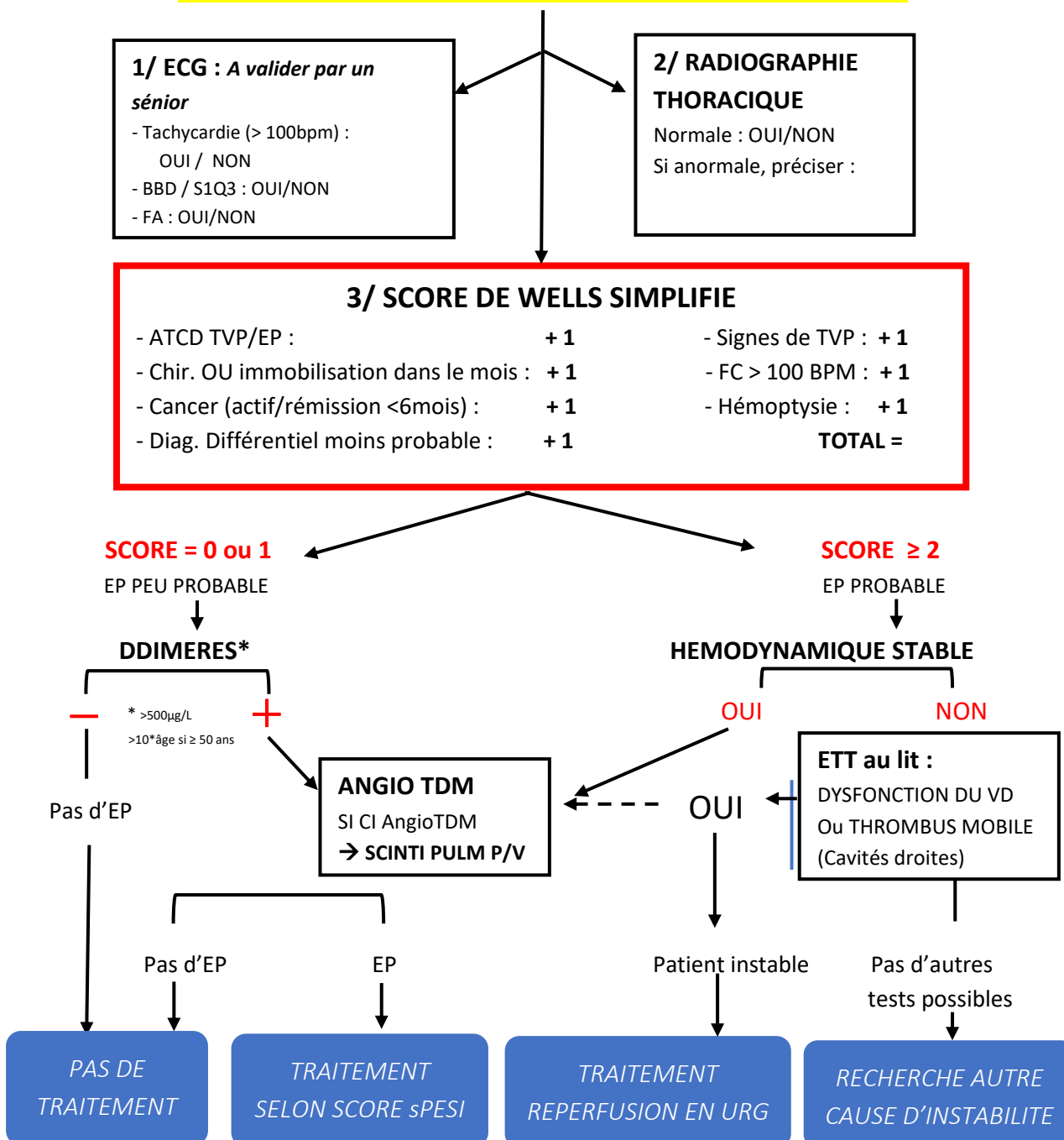
JOUR
HEURE

SIGNES EVOCATEURS D'EP :

-DOULEUR THORACIQUE - DYSPNEE - HEMOPTYSIE
-DOULEUR MOLLET - MALAISE/ SYNCOPÉ - CHOC

AUTRE DIAGNOSTIC PLUS PROBABLE ? Si oui => LEQUEL ?
S'ARRETER LA

SI CHOC ET EP PROBABLE PASSER DIRECTEMENT A L'ETAPE HEMODYNAMIQUE



SI EMBOLIE PULMONAIRE CONFIRMÉE

HEMODYNAMIQUE

INSTABLE

STABLE

EVALUATION RISQUE DE DECES PRECOCE (30j) :

SCORE sPESI

- Age > 80 ans	+ 1	- SaO2 < 90%	+1
- Cancer	+ 1	- Pas < 100 mmHg	+1
- Insuf. Cardiaque Chronique Ou maladie respiratoire chronique.	+ 1	- FC ≥ 110/min	+1
		TOTAL=	

sPESI ≥ 1

Risque de décès=10.9%

sPESI = 0

Risque de décès < 1.0%

EP risque INTERMEDIAIRE

FONCTION VD (ETT/Angio-TDM)*

+ TROPONINE ou BNP (taux=)

LES 2 POSITIFS

1 POSITIFS OU
LES 2 NEGATIFS

EP HAUT risque

REPERFUSION en
1^{ère} intention

EP risque
intermédiaire FORT

ANTICOAGULATION
MONITORING
+/- REPERFUSION
DE SAUVETAGE**

EP risque
intermédiaire FAIBLE

HOSPITALISATION
MONITORING
ANTICOAGULATION

EP FAIBLE risque

RECOES ESC:
SORTIE PRECOCE
+/-Ttt à domicile
→ PEC CHU
TOURS 2016
H24 cardio
→ Sortie J1

ORIENTATION :

- USCl/cardio
- médecine
- UHCD

*fonctionVD : rapport VD/VG≥0.9

**Thrombolyse (ou embolectomie chir ou traitement par KT percutanée)

ANNEXE 3 : SCORE DE PESI ET sPESI

PESI = PULMONARY EMBOLISM SEVERITY INDEX

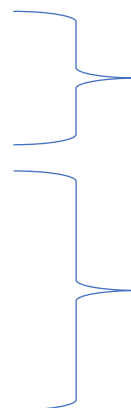
sPESI = SIMPLIFIED PESI

ITEMS DU SCORE	PESI Valeurs items	sPESI Valeurs des items
<i>Age > 80 ans</i>	Age en années	1 point (si âge > 80ans)
<i>Sexe masculin</i>	+ 10 points	---
<i>Cancer</i>	+ 30 points	+1
<i>Insuffisance cardiaque chronique</i>	+ 10 points	+1
<i>Maladie respiratoire chronique</i>	+ 10 points	
<i>Fréquence cardiaque ≥ 110 bpm</i>	+ 20 points	+1
<i>Tension artérielle < 100 mmHg</i>	+ 30 points	---
<i>Fréquence respiratoire > 30 cycles /minutes</i>	+20 points	+1
<i>Température < 36°C</i>	+20 points	---
<i>Etat cognitif altéré</i>	+60 points	---
<i>Saturation artérielle en oxygène < 90%</i>	+20 points	+1

Risque de mortalité à 1 mois

Classification PESI

- Classe I : ≤ 65 points,
très faible risque de décès : 0–1.6%
- Classe II : 66-85 points,
faible risque : 1.7-3.5%
- Classe III : 86-105 points,
risque modéré (3.2–7.1%)
- Classe IV : 106-125 points,
haut risque de mortalité (4.0–11.4%)
- Classe V : > 125 points,
très haut risque de mortalité (10.0–24.5%)



Classification sPESI

Risque à 1 mois $\leq 1\%$

Risque à 1 mois = 10.9 %

ANNEXE 4 : fiche de suivi de Bois Gibert



Maladie Veineuse Thrombo-Embolique – Fiche d'admission à faxer au secrétariat médical
02 47 53 49 41 ou 02 47 48 74 77

Date de la demande de prise en charge à Bois Gibert :

Faite par Dr

Service d'origine : ☐ USCI ☐ Urgences Trousseau + avis cardio ☐ Saint Gatien

Nom du patient

Prénom

Date de naissance

Adresse

Téléphone fixe :

Portable :

Joindre :
- fiche GAM
- OMH
- ordonnances : médicaments,
biologie, contention

Motif d'admission : ☐ Embolie Pulmonaire ☐ Phlébite profonde (sans embolie pulmonaire)

Date de survenue :

Résultats d'examens à récupérer avant l'entrée à Bois Gibert

☐ Biologie : D-Dimères Troponine BNP ou NT proBNP
Créatinine + clairance ou eDFG dernier INR si AVK + date

....

☐ Poids + date :

☐ Angioscanner thoracique

☐ Scintigraphie pulmonaire

☐ Echo coeur

☐ Echodoppler veineux : Membres Inférieurs Membres supérieurs Autre :

☐

Degré de gravité :

Cause retenue :

Traitement en cours : ► ordonnance

Evolution : ☐ simple ☐ complication ► laquelle

Autonomie du patient : ☐ complète ☐ partielle ► préciser ☐ Non

VSL : ☐ prescrit par le service demandeur de prise en charge ambulatoire à Bois Gibert
☐ aller et retour entre le domicile et Bois Gibert
☐ pour la 1^{re} et la 2^{ème} journée

Suivi hospitalier programmé (explorations et consultations) :

RESERVE AU CENTRE BOIS GIBERT- HOPITAL DE JOUR

Validation de l'admission à Bois Gibert par : Dr _____ le _____

Date d'admission à Bois Gibert :

Voyage à l'étranger depuis les 12 derniers mois ? ☐ Non ☐ Oui >> où ?

ANNEXE 5 : FICHE INFORMATION PATIENT ET CONSENTEMENT

LETTRE D'INFORMATION

DESTINEE AUX PATIENTS

POUR PARTICIPATION A UNE RECHERCHE DE THESE :

Diagnostic de l'embolie pulmonaire aux urgences de Trousseau, Tours : étude prospective du score de Wells simplifié.

Madame, Monsieur,

Nous vous proposons de participer à une étude de recherche clinique dans le cadre d'un travail de thèse de médecine.

Cette lettre d'information vous détaille en quoi consiste cette étude.

BUT DE L'ETUDE :

Cette étude a pour objectif de tester un score clinique, de prédiction d'embolie pulmonaire (un caillot de sang formé dans une artère pulmonaire), une maladie potentiellement grave.

Ce score est utilisé quand un diagnostic d'embolie pulmonaire est envisagé. Pour le tester, l'étude inclut un grand nombre de patients dont la plupart ne sont ou ne seront pas diagnostiqués comme ayant cette maladie.

Cette recherche ne change pas la prise en charge médicale dont vous ferez l'objet. Si un diagnostic d'embolie pulmonaire est envisagé, la procédure de prise en charge sera celle qui est recommandée dans les guides nationaux et internationaux.

PROCEDURE :

Pour réaliser cette recherche, je recueille des données sur tous les patients admis aux urgences entre le 1^{er} mai 2016 et le 30 avril 2017. Ces données comprennent des données telles que la date de naissance, le sexe, un recueil des résultats d'examen (prise de sang, électrocardiogramme ou radiographie thoracique) effectués lors de votre passage.

CONFIDENTIALITE

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude. Cela n'influencera pas la qualité des soins qui vous seront prodigués. Vous pouvez également décider en cours d'étude d'arrêter votre participation sans avoir à vous justifier. Pour cela il vous suffira d'adresser à courrier au service d'accueil des urgences de Tours.

Toute information vous concernant recueillie pendant cette thèse sera traitée de façon confidentielle. Seuls les responsables de l'étude et éventuellement les autorités de Santé pourront avoir accès à ces données. A l'exception de ces personnes -qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical-, votre anonymat sera préservé. La publication des résultats de l'étude ne comportera aucun résultat individuel.

ANNEXE 6 : ACCORD DU COMITE D'ETHIQUE



GROUPE ETHIQUE D'AIDE A LA RECHERCHE CLINIQUE POUR LES PROTOCOLES DE RECHERCHE NON SOUMIS AU COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES ETHICS COMMITTEE IN HUMAN RESEARCH

AVIS

Responsable de la recherche : Dr Diana PLOSCARU

Titre du projet de recherche : Diagnostic et prise en charge de l'embolie pulmonaire aux urgences de trousseau, Tours: étude prospective du score de Wells simplifié

N° du projet : 2016 079

Le groupe éthique d'aide à la recherche clinique donne un avis

☒ FAVORABLE

Sous réserve d'une déclaration à la CNIL

☐ DÉFAVORABLE

☐ SURSIS A STATUER

☐ DÉCLARATION D'INCOMPÉTENCE

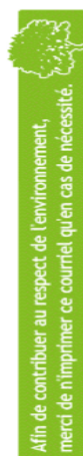
au projet de recherche n° 2016 079

A Tours, le 19 décembre 2016

Dr Béatrice Birmelé
Directrice ERERC

ANNEXE 7 : DECLARATION SIMPLIFIÉE A LA CNIL

----- Message transféré -----
De : "Correspondant C.N.I.L." <cil@chu-tours.fr>
Date : 30 janv. 2017 16:29
Objet : RE: déclaration simplifiée base de données de thèse.
A : "Diana Ploscaru" <ploscaru.diana@gmail.com>
Cc :



Bonjour,

J'ai enregistré votre traitement informatique dans le "fichier des fichiers" du C.H.R.U. sous le n° **2017_016**.
Vous êtes en règle vis-à-vis de la CNIL.

D'autre part, vous ne devez pas utiliser une adresse **@gmail** pour envoyer/recevoir des données concernant des patients. Je vous rappelle que l'université et le C.H.R.U. mettent à disposition des personnels et étudiants des messageries électroniques qui assurent une meilleure confidentialité.

Cordialement

Eric TRIPAULT
Pôle Finances, Facturation Système d'information
Hôpitaux de Tours
Tél : 02 47 47 84 46
Email : e.tripault@chu-tours.fr



ANNEXE 8 : Calcul des performances du score de Wells simplifié ajusté avec les résultats des D-Dimères.

Pour les 10 patients qui n'ont pas eu de dosage des D-Dimères nous avons utilisé l'hypothèse du biais maximum, à savoir que les patients étaient considérés comme ayant un test positif.

Nous avons obtenu la répartition suivante :

Répartition des diagnostics d'EP selon le résultat du score de Wells simplifié ajusté au résultat du dosage des D-Dimères.

TEST WELLS SIMPLIFIE	EP + (n)	EP - (n)	Total
Test +, n	44	104	155
Test -, n	0	137	130
Total	44	241	285

Test + (positif) = Score de Wells simplifié ≥ 2 , Score de Wells simplifié 0-1 et D-Dimères positifs, Score de Wells 0-1 et D-Dimères non faits. Test - (négatif) = patients avec un score de Wells simplifié 0-1 et des D-Dimères négatives.

Après ajustement les performances du test couplé aux D-Dimères étaient : Sensibilité = 100%, Spécificité = 54%, VPP = 28% et VPN=100%.

Calcul des performances du score de Genève révisé ajustées avec les résultats des D-Dimères.

Nous avons fait de même avec les 9 patients avec un score de Genève révisé < 6, nous avons appliqué l'hypothèse du biais maximum.

Nous avons obtenu les résultats résumés dans le tableau suivant :

Répartition des diagnostics d'EP selon le résultat du score de Genève révisé ajusté au résultat du dosage des D-Dimères.

TEST GENEVE REVISE	EP + (n)	EP - (n)	Total
Test +, n	44	123	167
Test -, n	0	118	118
Total	44	241	285

Test + (positif) = Score de Genève révisé ≥ 6 , ou score < 6 + dosage des D-Dimères positifs ou score < 6 + D-Dimères non faites. Test - (négatif) = score de Genève révisé < 6 et D-Dimères négatives.

Les performances ajustées aux D-Dimères étaient les suivantes : Sensibilité = 100%, Spécificité = 48.9 %, VPP = 0.26, VPN = 100

ANNEXE 9 : SCORE DE PERC

ITEMS
âge \geq 49 ans
FC \geq 99 bpm
SpO2<95% en air ambiant
Antécédent TVP / EP
Chirurgie ou traumatisme ayant nécessité une hospitalisation ou une anesthésie générale
hémoptysie
Perte du ballant du mollet
Traitement hormonal oestroprogestatif

BIBLIOGRAPHIE

1. **Allaert FA, Benzenine E, Quantin C.** Prévalence des maladies thromboemboliques veineuses, des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires dans les hôpitaux publics et privés de France. *Phlébologie* 2014, 67, 4, p. 25-31
2. **Olié V, Chin F, Lamarche-Vadel A, De Peretti C.** La maladie veineuse thromboembolique : patients hospitalisés et mortalité en France en 2010. *Bull Épidémiol. Hebd.* 2013 ; 33-34 : 417-24.
3. **Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ.** III. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998; 158:585–593.
4. **Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrom J.** Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost.* 2007 ; 5 :692–699.
5. **Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA et al.** Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med.* 2007 ;120 :871–879.
6. **Miniati M, Cenci C, Monti S, Poli D.** Clinical presentation of acute pulmonary embolism: survey of 800 cases. *PLoS One.* 2012 ;7 : e30891
7. **Wells PS, Anderson DR, Rodger M et al.** Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med* 2001 17; 135:98-107.
8. **Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al.** Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med.* 2006; 144:165-71.
9. **Wim Lucassen, MD, Geert-Jan Geersing, MD; Petra M.G. Erkens, MSc, Johannes B, Reitsma MD, PhD; Karel G.M. Moons, MD, PhD; Harry Büller, MD, PhD; and Henk C. van Weert, MD, PhD.** Clinical Decision Rules for Excluding Pulmonary Embolism: A Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2011; 155:448-460
10. **Squizzato A, Luciani D, Rubboli A, Gennaro LD, Landolfi R, De, L.C. et al.** Differential diagnosis of pulmonary embolism in outpatients with non-specific cardiopulmonary symptoms. *Intern Emerg Med.* 2013; 8:695–702.
11. **Perrier A, Roy PM, Sanchez O, Le Gal G, Meyer G, Gourdier AL, et al.** Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2005; 352:1760-8.
12. **Wells PS, Anderson DR, Rodger M et al.** Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost.* 2000; 83:416-420.

13. **Shen JH, Chen HL, Chen JR, Xing JL, Gu P, Zhu BF.** Comparison of the Wells score with the revised Geneva score for assessing suspected pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2016 Apr;41(3):482-92.
14. **Klok FA, Kruisman E, Spaan J, Nijkeuter M, Righini M, Aujesky D, et al.** Comparison of the revised Geneva score with the Wells rule for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2008; 6:40-4
15. **Douma RA, Gibson NS, Gerdes VE, Büller HR, Wells PS, Perrier A, et al.** Validity and clinical utility of the simplified Wells rule for assessing clinical probability for the exclusion of pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2009; 101:197-200
16. **Calisir C, Yavas US, Ozkan IR, Alatas F, Cevik A, Ergun N, et al.** Performance of the Wells and Revised Geneva scores for predicting pulmonary embolism. *Eur J Emerg Med*. 2009; 16:49-52
17. **Gibson NS, Sohne M, Kruip MJ et al.** Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2008; 99 : 229- 34
18. **Renée A. Douma, MD; Inge C.M. Mos, MD; Petra M.G. Erkens, et al.** Performance of 4 Clinical Decision Rules in the Diagnostic Management of Acute Pulmonary Embolism: A Prospective Cohort Study
19. **Klok FA, Mos IC, Nijkeuter M, RighiniM, Perrier A, Le Gal G, et al.** Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2008; 168:2131-6.
20. **Van Belle A, Büller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, et al: Christopher Study Investigators.** Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, d-dimer testing, and computed tomography. *JAMA*. 2006; 295:172-9.
21. **Van Es N, van der Hulle T, van Es J. et. Al,** Wells Rule and d-Dimer Testing to Rule Out Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Individual-Patient Data Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016 Aug 16;165(4):253-61.
22. **Ten Cate-Hoek AJ, Prins MH.** Management studies using a combination of D-dimer test result and clinical probability to rule out venous thromboembolism; a systematic review. *J Thromb Haemost*. 2005; 3:2465-70.
23. **Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy P-M, Verschuren F, Ghuysen A, et al.** Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA*. 2014 Mar 19;311(11):1117–24.
24. **P-M Roy, Meyer et all.** Appropriateness of Diagnostic Management and Outcomes of Suspected Pulmonary Embolism. *Ann Intern Med*. 2006; 144:157-164
25. **Aujesky et al,** Derivation and Validation of a Prognostic Model for Pulmonary Embolism, *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Oct 15; 172(8): 1041–1046
26. **Jimenez, D., Aujesky, D., Moores, L., Gomez, V., Lobo, J.L., Uresandi, F. et al,** Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2010; 170:1383–1389

27. **Task Force, Stavros V. Konstantinides, Adam Torbicki, Giancarlo Agnelli, Nicolas Danchin, David Fitzmaurice, Nazzareno Galiè, et al.** 2014 ESC Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. *Eur Heart J.* 2014; 35 (43): 3033–73.
28. **Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al.** Multidetector computed tomography acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2006 Jun 1;354(22):2317-27
29. **Righini M, Le Gal G, Aujesky D, Roy PM, Sanchez O, et al.** Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomized non-inferiority trial. *Lancet.* 2008 Apr 19;37(9621):1343-52
30. **Kasper W, Konstantinides S, Geible A, et al.** Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1167-71
31. **Meneveau N, Pin Ming L, Séronde MF, et al.** In-hospital and long-term outcome after sub-massive and massive pulmonary embolism submitted to thrombolytic therapy. *Eur Heart J.* 2003; 24: 1447-54
32. **Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, et al.** Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2010 May;8(5):957-70
33. **Penaloza A, Verschuren F, Meyer G, et al.** Comparison of the Unstructured Clinician Gestalt, the Wells Score, and the Revised Geneva Score to Estimate Pretest Probability for Suspected Pulmonary Embolism *Ann Emerg Med.* 2013 Aug;62(2):117-124
34. **Paolo Prandoni, M.D., Ph.D., Anthonie W.A. Lensing, M.D., et al.** Prevalence of Pulmonary Embolism among Patients Hospitalized for Syncope. *N Engl J Med* 2016; 375:1524-1531
35. **Adams DM, Stevens SM, Woller SC,** Adherence to PIOPED II investigators' recommendations for computed tomography pulmonaryangiography. *Am J Med.* 2013 Jan;126(1):36-42
36. **Pulido T, Aranda A, Zevallos MA, Bautista E, et al.** Pulmonary embolism as a cause of death in patients with heart disease: an autopsy study. *Chest.* 2006 May;129(5):1282-7.
37. **Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA: Venous thromboembolism (VTE) in Europe.** The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* 2007 Oct;98(4):756-64
38. **Newnham M, Stone H, Summerfield R, et al.** Performance of algorithms and pre-test probability scores is often overlooked in the diagnosis of pulmonary embolism. *BMJ* 2013; 346
39. **Van der Hulle T, Cheung W, Kooij, et al. S, et al.** Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study . *The Lancet*, 2017 Jul 15;390(10091):289-297
40. **Kline, J.A., Courtney, D.M., Kabrhel, C. et al.** Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. *J Thromb Haemost.* 2008; 6: 772–780
41. **Hugli, O., Righini, M., Le Gal, G. et al.** The pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) rule does not safely exclude pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2011; 9: 300–304

42. **Freund Y, Rousseau A, Guyot-Rousseau F, Claessens YE et al.** PERC rule to exclude the diagnosis of pulmonary embolism in emergency low-risk patients: study protocol for the PROPER randomized controlled study. [Trials](#). 2015 Nov 25;16:537.

Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Doyen

De la Faculté de Médecine de Tours

Tours, le