

Diagnostic de l'embolie pulmonaire au service des urgences

Diagnosis of pulmonary embolism at the emergency department

T. Nguyen · V. Collot · C. Mélot

Reçu le 10 septembre 2013 ; accepté le 3 octobre 2013
© SRLF et Springer-Verlag France 2013

Résumé L'embolie pulmonaire (EP) est la troisième affection cardiovasculaire aiguë après l'infarctus myocardique et l'accident vasculaire cérébral. Son diagnostic reste difficile aux urgences et commence par une suspicion clinique fondée sur des facteurs de risque et des symptômes souvent peu spécifiques. L'étape suivante consiste à déterminer la probabilité pré-test d'EP par des scores validés ou par l'expérience clinique. Cette probabilité va être affinée par divers tests diagnostiques dont il faut connaître les indications et limites. Cette démarche systématique permet d'affirmer ou exclure une EP de manière efficiente en évitant la surconsommation d'examen complémentaires. Notre travail s'attache à revoir les approches pratiques du diagnostic d'EP aux urgences chez le patient stable d'un point de vue hémodynamique.

Mots clés Embolie pulmonaire · Diagnostic · Probabilité pré-test · Algorithme · Urgences

Abstract Pulmonary embolism (PE) is the third most common acute cardiovascular disease after myocardial infarction and stroke. Nevertheless, the diagnosis still remains difficult in the emergency setting. Clinical suspicion is raised by risk factors and often unspecific symptoms. The next step is to determine the pretest probability of PE either with validated scores or clinical gestalt. This probability is further refined with various diagnostic tests for which indications and limitations should be known. This systematic approach allows an efficient diagnosis of PE, avoiding the overconsumption of tests. The aim of our work is to review the practical diagnostic approach of PE at the emergency department in hemodynamically stable patients.

Keywords Pulmonary embolism · Diagnosis · Pre-test probability · Algorithm · Emergency department

T. Nguyen · V. Collot · C. Mélot (✉)
Service des urgences, hôpital universitaire Érasme,
route de Lennik 808, 1070 Bruxelles, Belgique
e-mail : cmelot@ulb.ac.be

Introduction

L'embolie pulmonaire (EP) est la troisième affection cardiovasculaire aiguë après l'infarctus myocardique et l'accident vasculaire cérébral [1]. Bien que fréquente, elle est encore souvent mal diagnostiquée [2]. Les dernières années ont vu l'avènement de l'angioscanner des artères pulmonaires (angio-CT spiralé) qui a amélioré le diagnostic de cette affection. Cependant, la plupart des angio-CT destinés à diagnostiquer l'EP se révèlent négatifs ce qui n'est pas dénué de coûts et d'effets secondaires (irradiation des patients, traitement en excès). Récemment, Wiener et al. ont insisté sur l'augmentation importante du nombre d'angio-CT réalisés aux États-Unis avec, a contrario, une diminution très minime de la mortalité, probablement par la découverte d'EP sous-segmentaires qui ne nécessiteraient pas de traitement. Nous sommes donc dans une ère de sur-diagnostic [3].

L'EP est une maladie grave. Cependant, lorsqu'elle est non traitée ou non suspectée, sa mortalité est estimée à moins de 5 % chez les patients ambulatoires vus aux urgences. Face à une présomption diagnostique variable, il est nécessaire de rationaliser une prise en charge diagnostique parfois trop agressive au vu du bénéfice attendu [4]. Notre travail s'attache à revoir les approches pratiques du diagnostic de l'EP aux urgences chez le patient stable d'un point de vue hémodynamique.

Scores de probabilité clinique

Les facteurs de risque principaux d'EP sont donnés dans le Tableau 1 [5] ; de plus, un antécédent d'événement thromboembolique veineux, l'insuffisance cardiaque et la présence de maladie auto-immune sont également des facteurs de risque [6,7]. Chez les femmes [8], le tabagisme avancé (≥ 35 cigarettes/jour), la surcharge pondérale (IMC ≥ 29 kg/m²) et l'hypertension artérielle augmentent le risque d'EP [8]. La présence de ces facteurs de risque doit amener le clinicien à suspecter le diagnostic d'EP dans le contexte clinique adéquat.

| Tableau 1 Facteurs de risque de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire d'après Heit et al [5] | |
|---|--|
| Facteur de risque | Odds ratio (intervalle de confiance à 95 %) |
| Hospitalisation ou institutionnalisation | 7,98 (4,49-14,18) |
| Hospitalisation/institutionnalisation et chirurgie récente | 21,72 (9,44-49,93) |
| Traumatisme | 12,69 (4,06-39,66) |
| Néoplasie sans chimiothérapie | 4,05 (1,93-8,52) |
| Néoplasie avec chimiothérapie | 6,53 (2,11-20,23) |
| Antécédent de cathéter veineux central ou pacemaker transveineux | 5,55 (1,57-19,58) |
| Antécédent de thrombose veineuse superficielle | 4,32 (1,75-10,61) |
| Pathologie neurologique avec parésie d'une extrémité | 3,04 (1,25-7,38) |
| Varice et âge 45 ans | 4,19 (1,56-11,30) |
| Varice et âge 60 ans | 1,93 (1,03-3,61) |
| Varice et âge 75 ans | 0,88 (0,55-1,43) |

Les signes cliniques ne sont pas très spécifiques du diagnostic d'EP et il s'agit d'un diagnostic difficile. Les symptômes et signes cliniques de l'EP sont résumés sur le Tableau 2 [9]. Une méta-analyse de 52 études par Lucassen et al. a montré que le sens clinique seul avait une sensibilité de 85 % et une spécificité de 51 % pour exclure le diagnostic d'EP [10]. Les auteurs suggèrent néanmoins des investigations complémentaires (D-dimères).

Pour aider le clinicien et stratifier les patients en catégories de risque d'EP, des scores de prédiction clinique qui intègrent les facteurs de risque et les signes cliniques ont été développés. Les plus utilisés actuellement sont le score de Wells [11] et le score révisé de Genève [12]. Ces deux scores existent en version simplifiée [13,14] (Tableaux 3, 4), également validées. Ils sont composés des mêmes éléments, à la différence que le score de Wells intègre un élément subjectif concernant la probabilité subjective d'EP estimée par le clinicien et que le score de Genève intègre l'âge et que la pondération de la fréquence cardiaque y est différente. Il semble que ces deux scores aient des performances diagnostiques comparables [10]. Cependant, d'autres auteurs ont montré dans une revue systématique avec méta-analyse que le score de Genève était plus fiable dans les situations à haute prévalence d'EP (>20 %) [15]. Dans un centre particulier, le score de Wells a été démontré plus précis que le score de Genève révisé [16]. Le score de Wells a été validé

| Tableau 2 Symptômes et signes cliniques d'embolie pulmonaire d'après Stein et al [9] | | |
|---|-------------------------------|--------------------------------------|
| | Embolie pulmonaire (%) | Embolie pulmonaire exclue (%) |
| Dyspnée | 79 | 73 |
| Douleur pleuritique | 47 | 59* |
| Œdème du membre inférieur | 39 | 20** |
| Douleur du membre inférieur | 42 | 25** |
| Fréquence respiratoire ≥ 20 /min | 57 | 47* |
| Fréquence cardiaque > 100 /min | 26 | 16* |
| Température $> 38,5^\circ\text{C}$ | 2 | 2 |
| Auscultation cardiaque anormale | 22 | 12** |
| Turgescence jugulaire | 13 | 8 ^{††} |
| Sibilances à l'auscultation pulmonaire | 3 | 9 [†] |
| Signes de thrombose veineuse profonde | 47 | 23** |

* p < 0,01 ; ** p < 0,001 ; † p < 0,025 ; †† p < 0,5

| Tableau 3 Version simplifiée du score de Wells à deux niveaux lorsque le diagnostic d'embolie pulmonaire est suspecté [13] | |
|--|---------------------------|
| Variabiles | Points |
| Signes cliniques de TVP (au minimum un œdème unilatéral d'un membre inférieur et une douleur à la palpation d'un trajet veineux profond) | 1 |
| Embolie pulmonaire également ou plus probable que le diagnostic alternatif | 1 |
| Alitement ≥ 3 jours ou chirurgie dans les quatre dernières semaines | 1 |
| Fréquence cardiaque > 100 /min | 1 |
| Antécédent d'embolie pulmonaire ou de thrombose veineuse profonde | 1 |
| Hémoptysie | 1 |
| Cancer (en traitement, actuellement ou dans les six derniers mois, en soins palliatifs) | 1 |
| Total | Embolie pulmonaire |
| ≤ 1 | Improbable |
| > 1 | Probable |

chez les patients hospitalisés [17], ce qui n'est pas le cas du score de Genève.

Il existe également une liste de critères validés (règle de PERC, *Pulmonary Embolism Rule-out Criteria*) qui permet d'exclure l'EP sans avoir recours au dosage des D-dimères chez les patients classés à faible risque d'EP par le jugement clinique ou une règle de prédiction clinique [18].

| Tableau 4 Score de Genève révisé simplifié lorsque le diagnostic d'embolie pulmonaire est suspecté [14] | |
|--|---------------------------|
| Variabiles | Points |
| Âge >65 ans | 1 |
| Antécédent d'embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde | 1 |
| Chirurgie sous anesthésie générale ou fracture d'un membre inférieur dans le mois précédent ? | 1 |
| Cancer solide ou hématologique actif ou en rémission depuis <1 an | 1 |
| Douleur unilatérale d'un membre inférieur | 1 |
| Douleur à la palpation d'un trajet veineux et œdème unilatéral d'un membre inférieur | 1 |
| Hémoptysie | 1 |
| Fréquence cardiaque 75-94 /min | 1 |
| Fréquence cardiaque \geq 95 /min | 2 |
| Total | Embolie pulmonaire |
| 0-2 | Improbable |
| >2 | Probable |

Ces critères sont : âge <50 ans, fréquence cardiaque <100/minute, saturation en oxygène \geq 95 %, absence d'hémoptysie, absence d'utilisation d'œstrogènes, absence de chirurgie/traumatisme ayant nécessité l'hospitalisation dans les quatre semaines précédentes, absence d'antécédent de maladie thromboembolique veineuse et absence d'œdème unilatéral du membre inférieur. En l'absence de ces huit critères, l'EP est peu probable et un dosage des D-dimères peut être évité avec une sensibilité de 97 % (intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) : de 96 à 98 %) et une spécificité de 23 % (IC 95 % : de 22 à 24 %) [19]. Cette règle n'est pas applicable dans un contexte de haute prévalence d'EP (>20 %) [20]. Cependant, l'application de cette règle en association avec le jugement clinique pourrait permettre de la rendre applicable dans un contexte à haute prévalence [21].

Enfin, il n'est pas certain que les scores de prédiction clinique soient plus précis que le jugement clinique comme le montrent Penalzoza et al, le jugement clinique, le score de Wells et le score révisé de Genève ayant une sensibilité de 81 %, 71 % et 66 %, respectivement [22].

Examens complémentaires

D-dimères

Les D-dimères sont très sensibles mais peu spécifiques pour le diagnostic d'EP [23]. Plus le test de D-dimères est sensible, plus grande est sa valeur prédictive négative, au détriment de sa spécificité, pour une même prévalence [24]. De

ce fait, les D-dimères ne sont utiles que pour exclure une EP et non pour la diagnostiquer (D-dimères \leq 500 ng/ml). Parmi les différentes méthodes de dosage des D-dimères, il faut privilégier celles qui ont un rapport de vraisemblance négatif inférieur à 0,15 pour conserver un test performant pour exclure l'EP lorsque la probabilité pré-test est probable [24,25]. Rappelons que les D-dimères augmentent dans d'autres circonstances que l'EP [23,26] : infection, grossesse, inflammation, cancer, trauma, chirurgie, brûlures extensives, thrombose veineuse cérébrale, dissection aortique [27], maladie coronarienne, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, artériopathie périphérique. Chez les patients hospitalisés, le rendement diagnostique des D-dimères est pauvre. Il vaut mieux ne pas les doser et utiliser d'autres moyens diagnostiques [28].

Par ailleurs, le taux de D-dimères augmente avec l'âge [29,30], ce qui a motivé certains auteurs à tester la spécificité et la sensibilité de seuils corrigés pour l'âge pour les patients âgés de plus de 50 ans (seuil de positivité = âge x 10 ng/ml) [31,32], cette approche doit encore être vérifiée dans des essais prospectifs en cours [33].

Scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion

C'est un examen largement disponible qui permet d'exclure ou de diagnostiquer une EP mais avec une sensibilité et spécificité modérées en combinaison avec le jugement clinique [34]. Il a été supplanté par l'angio-CT spiralé des artères pulmonaires, examen très sensible et très spécifique [35] qui permet en outre un diagnostic alternatif par la détection d'autres anomalies pulmonaires [36]. À l'inverse, la scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion reste une alternative intéressante en cas de contre-indication (insuffisance rénale, allergie au produit de contraste iodé ou prise de metformine).

Échographie-Doppler du membre inférieur

L'échographie-Doppler des membres inférieurs met en évidence un thrombus veineux lorsque la veine atteinte n'est pas comprimable par la sonde d'échographie. Il existe deux écoles, l'une testant uniquement les axes veineux proximaux, l'autre l'entièreté du système veineux y compris les veines distales ; les implications diagnostiques et thérapeutiques des thromboses distales sont discutées [37]. Quoi qu'il en soit, il s'agit d'un examen peu coûteux, non invasif, surtout utile chez le patient symptomatique [38], pour démontrer les thromboses veineuses profondes (TVP) proximales. Il est moins utile chez les patients aux antécédents de TVP [39]. L'ajout de l'écho-Doppler du membre inférieur à une

stratégie comprenant une évaluation de la probabilité clinique, le dosage des D-dimères et l'angio-CT n'amène pas une augmentation significative du nombre de diagnostics d'EP mais permet d'éviter un angio-CT chez 9 % des patients [40].

Angioscanner des artères pulmonaires

Bien qu'irradiant, il s'agit d'un examen rapide qui a révolutionné le diagnostic de l'EP. On se souviendra que les contre-indications sont l'allergie au produit de contraste, l'insuffisance rénale et la prise de metformine. D'aucuns considèrent l'angio-CT comme le gold standard du diagnostic d'EP mais il faut savoir l'utiliser avec discernement car il est plus performant avec le jugement clinique. Dans un certain nombre de cas (6 %), l'angio-CT ne permet pas de poser un diagnostic [41]. Plus l'EP est distale, plus la concordance interobservateurs diminue [42], même si globalement, les jeunes radiologues ont une bonne concordance avec les radiologues confirmés (93 %) [43].

Autres examens

La radiographie du thorax, les gaz du sang artériel, l'électrocardiogramme et les troponines sont pris, isolément, d'une utilité diagnostique limitée [44-47]. Actuellement, le rôle de

l'échocardiographie et du (NT)-proBNP (*Brain Natriuretic Peptide*) est limité dans le diagnostic de l'EP bien qu'ils émergent comme des marqueurs pronostiques [48]. Dans le cas particulier de l'EP massive, l'échocardiographie peut confirmer directement (présence de caillots au niveau du cœur droit) ou indirectement (insuffisance tricuspide et ventriculaire droite, hypertension pulmonaire) le diagnostic et mener à un traitement rapide.

Algorithmes

Une fois la probabilité clinique pré-test d'EP déterminée, le clinicien doit choisir les examens complémentaires qui permettront d'affirmer ou infirmer le diagnostic d'EP. Il faut essayer de prescrire les examens aux patients qui le nécessitent sans tomber dans la dérive d'une médecine défensive [49].

L'angio-CT occupe un rôle-clé dans la gestion du diagnostic d'EP et l'approche le combinant avec le dosage des D-dimères a été validée [41,50]. L'algorithme le plus utilisé à l'heure actuelle combine la détermination du score de Wells simplifié à deux niveaux (ou le score de Genève révisé simplifié), un dosage des D-dimères et l'usage de l'angio-CT (Fig. 1) [51]. Cette approche permet d'atteindre un taux de faux-négatifs de 1,3 % (IC 95 % : de 0,7 à 2,0 %) [51].

L'adhérence à une approche systématique grâce à un système de décision informatisé permet de diminuer le nombre

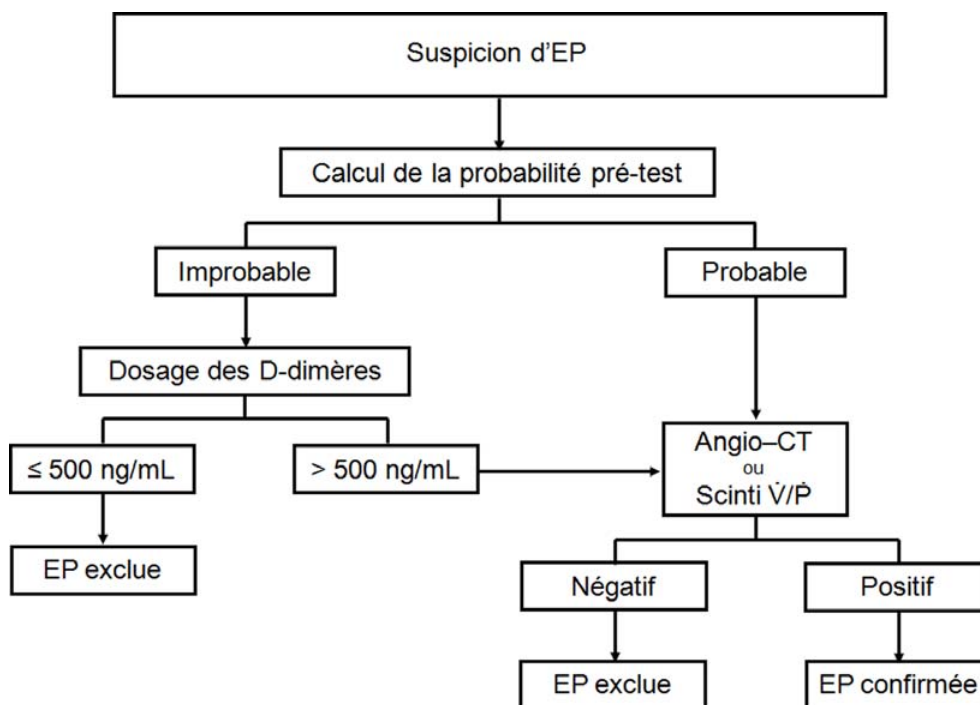


Fig. 1 Algorithme du diagnostic de l'embolie pulmonaire adapté de van Belle et al. [51] EP : embolie pulmonaire ; angio-CT : angioscanner des artères pulmonaires ; scinti \dot{V}/\dot{P} : scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion

d'examens par patient [52] et d'augmenter le nombre d'angio-CT positifs [53].

Pour les patients atteints d'insuffisance rénale avancée ou allergiques au produit de contraste, on peut utiliser la scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion tout comme chez les patients dont l'angio-CT est négatif [54].

Pour la femme enceinte, on sait que les D-dimères augmentent avec l'avancement de la grossesse physiologique [55]. Chez la femme enceinte, une maladie thromboembolique récidivante avec D-dimères négatifs a même été rapportée [56]. La stratégie préférée à l'heure actuelle en cas de suspicion d'EP chez une femme enceinte consiste, s'il y a des symptômes au niveau du membre inférieur, à effectuer une échographie-Doppler du membre inférieur qui, si elle montre une thrombose veineuse profonde, mènera au même traitement que l'EP. S'il n'y a pas de signe clinique de TVP, on commence par une radiographie du thorax afin d'exclure une pleurésie, une pneumonie, une atelectasie ou un œdème pulmonaire.

Si la radiographie pulmonaire est normale, l'examen suivant est la scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion. Il faut savoir que, d'une part, l'angio-CT irradie moins le fœtus que la scintigraphie quoique cette irradiation reste à des niveaux marginaux, et d'autre part, l'irradiation maternelle est plus importante avec l'angio-CT [57]. Si la radiographie thoracique est anormale, le consensus veut qu'on passe à

l'angio-CT car il a une meilleure performance que la scintigraphie, qui risque d'être non contributive, et il peut fournir un diagnostic alternatif [58]. La philosophie de ce cheminement est l'obtention d'un diagnostic de certitude, même s'il faut répéter les examens car les conséquences thérapeutiques sont lourdes. La démarche diagnostique dans la suspicion d'EP chez la femme enceinte est résumée à la Fig. 2.

Finalement, devant la suspicion d'EP, en l'absence de contre-indication, il est recommandé de débiter l'anticoagulation avant le résultat des examens complémentaires, soit si la probabilité pré-test est modérée ou élevée, soit si elle est faible mais que le délai d'attente pour les examens complémentaires excède 24 heures [59]. Pour les femmes enceintes, l'anticoagulation par héparine de bas poids moléculaire est recommandée uniquement en cas de maladie thromboembolique démontrée [60].

Conclusion

Le diagnostic de l'EP requiert la connaissance des facteurs de risque et d'être attentif à la présentation clinique variable et peu spécifique. Une efficacité diagnostique ne peut être atteinte que par une démarche comprenant une évaluation de la probabilité pré-test d'EP soit par un score standardisé (Wells ou Genève) et/ou sur une base clinique intuitive,

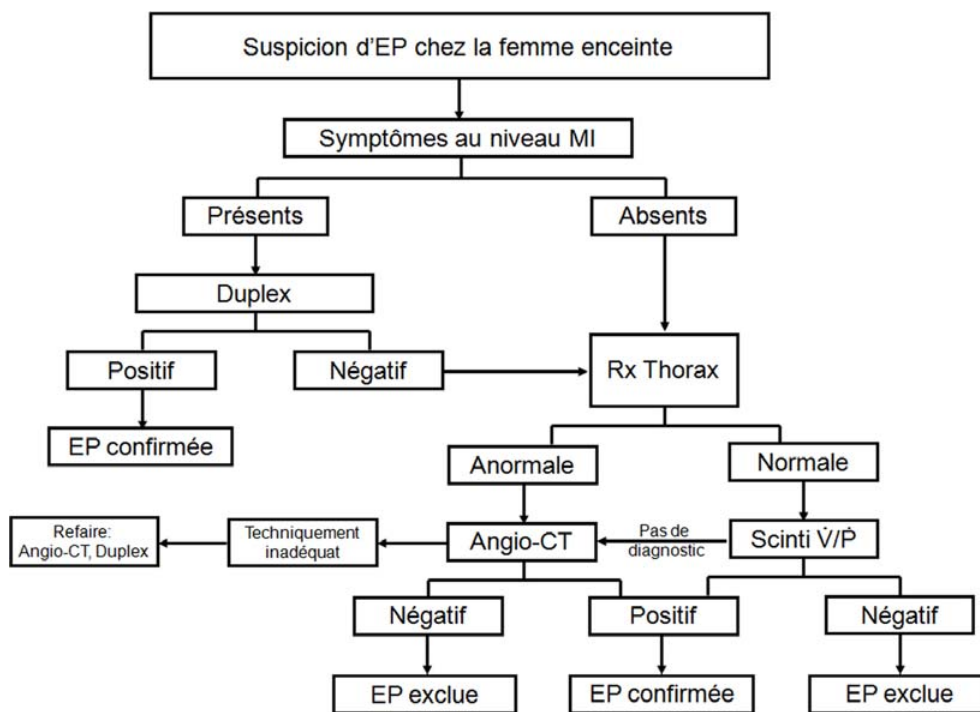


Fig. 2 Algorithme du diagnostic de l'embolie pulmonaire chez la femme enceinte [58]. EP : embolie pulmonaire ; MI : membre inférieur ; Rx thorax : radiographie du thorax ; duplex : échographie-Doppler des membres inférieurs ; angio-CT : angio-scanner des artères pulmonaires ; scinti V/P : scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion

probabilité qui est affinée au moyen de tests complémentaires dont il faut connaître les indications et limites.

Conflit d'intérêt : T. Nguyen, V. Collot et C. Mélot ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Références

- Giuntini C, Di Ricco G, Marini C, et al (1995) Pulmonary embolism: epidemiology. *Chest* 107:35–9S
- Tapson VF (2011) Acute pulmonary embolism: comment on “time trends in pulmonary embolism in the United States.” *Arch Intern Med* 171:837–839
- Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S (2013) When a test is too good: how CT pulmonary angiograms find pulmonary emboli that do not need to be found. *BMJ* 347:f3368
- Calder KK, Herbert M, Henderson SO (2005) The mortality of untreated pulmonary embolism in emergency department patients. *Ann Emerg Med* 45:302–10
- Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al (2000) Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med* 160:809–15
- Darze ES, Latado AL, Guimarães AG, et al (2005) Incidence and clinical predictors of pulmonary embolism in severe heart failure patients admitted to a coronary care unit. *Chest* 128:2576–80
- Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K (2012) Risk of pulmonary embolism in patients with autoimmune disorders: a nationwide follow-up study from Sweden. *Lancet* 379:244–9
- Goldhaber SZ, Grodstein F, Stampfer MJ, et al (1997) A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women. *JAMA* 277:642–5
- Stein PD, Beemath A, Matta F, et al (2007) Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPEd II. *Am J Med* 120:871–9
- Lucassen W, Geersing G-J, Erkens PM, et al (2011) Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 155:448–60
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al (2000) Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 83:416–20
- Le Gal G, Righini M, Roy PM, et al (2006) Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med* 144:165–71
- Douma RA, Gibson NS, Gerdes VE, et al (2009) Validity and clinical utility of the simplified Wells rule for assessing clinical probability for the exclusion of pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 101:197–200
- Klok FA, Mos ICM, Nijkeuter M, et al (2008) Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 168:2131–6
- Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, et al (2010) Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 8:957–90
- Penaloza A, Mélot C, Motte S (2011) Comparison of the Wells score with the simplified revised Geneva score for assessing pretest probability of pulmonary embolism. *Thromb Res* 127:81–4
- Bahia A, Albert RK (2011) The modified Wells score accurately excludes pulmonary embolism in hospitalized patients receiving heparin prophylaxis. *J Hosp Med* 6:190–4
- Kline JA, Mitchell AM, Kabrhel C, et al (2004) Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2:1247–55
- Singh B, Parsaik AK, Agarwal D, et al (2012) Diagnostic accuracy of pulmonary embolism rule-out criteria: a systematic review and meta-analysis. *Ann Emerg Med* 59:517–20
- Hugli O, Righini M, Le Gal G, et al (2011) The pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) rule does not safely exclude pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 9:300–4
- Penaloza A, Verschuren F, Dambrine S, et al (2012) Performance of the Pulmonary Embolism Rule-out Criteria (the PERC rule) combined with low clinical probability in high prevalence population. *Thromb Res* 129:e189–93
- Penaloza A, Verschuren F, Meyer G, et al (2013) 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* 62:117–24
- Righini M, Perrier A, De Moerloose P, et al (2008) D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later. *J Thromb Haemost* 6:1059–71
- Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, et al (2007) Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost* 5:296–304
- Roy PM, Colombet I, Durieux P, et al (2005) Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ* 331:259
- Raimondi P, Bongard O, de Moerloose P, et al (1993) D-dimer plasma concentration in various clinical conditions: implication for the use of this test in the diagnostic approach of venous thromboembolism. *Thromb Res* 69:125–30
- Sodeck G, Domanovits H, Schillinger M, et al (2007) D-dimer in ruling out acute aortic dissection: a systematic review and prospective cohort study. *Eur Heart J* 28:3067–75
- Miron MJ, Perrier A, Bounameaux H, et al (1999) Contribution of noninvasive evaluation to the diagnosis of pulmonary embolism in hospitalized patients. *Eur Respir J* 13:1365–70
- Hager K, Platt D (1995) Fibrin degeneration product concentrations (D-dimers) in the course of ageing. *Gerontology* 41:159–65
- Righini M, Goehring C, Bounameaux H, et al (2000) Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism. *Am J Med* 109:357–61
- Douma RA, le Gal G, Söhne M, et al (2010) Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of three large cohorts. *BMJ* 340:c1475
- Van Es J, Mos I, Douma R, et al (2012) The combination of four different clinical decision rules and an age-adjusted D-dimer cut-off increases the number of patients in whom acute pulmonary embolism can safely be excluded. *Thromb Haemost* 107:167–71
- Age-adjusted D-dimer Cut-off Levels to Rule Out Pulmonary Embolism (ADJUST) - NCT01134068. www.ClinicalTrials.gov, consulté le 30 août 2013.
- The PIOPEd Investigators (1990) Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPEd). *JAMA* 263:2753–9
- Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, et al (2007) Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *JAMA* 298:2743–53
- Hall WB, Truitt SG, Scheunemann LP, et al (2009) The prevalence of clinically relevant incidental findings on chest computed tomographic angiograms ordered to diagnose pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 169:1961–5
- Masuda EM, Kistner RL, Musikasinthorn C, et al (2012) The controversy of managing calf vein thrombosis. *J Vasc Surg* 55:550–61

38. Sheiman RG, McArdle CR (1999) Clinically suspected pulmonary embolism: use of bilateral lower extremity US as the initial examination—a prospective study. *Radiology* 212:75–8
39. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J (1998) The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 129:1044–9
40. Righini M, Le Gal G, Aujesky D, et al (2008) Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 371:1343–52
41. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al (2006) Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 354:2317–27
42. Brunot S, Corneloup O, Latrabe V, Montaudon M, Laurent F (2005) Reproducibility of multi-detector spiral computed tomography in detection of sub-segmental acute pulmonary embolism. *Eur Radiol* 15:2057–63
43. Ginsberg MS, King V, Panicek DM (2004) Comparison of interpretations of CT angiograms in the evaluation of suspected pulmonary embolism by on-call radiology fellows and subsequently by radiology faculty. *Am J Roentgenol* 182:61–6
44. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al (1991) Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 100:598–603
45. Rodger MA, Carrier M, Jones GN, et al (2000) Diagnostic value of arterial blood gas measurement in suspected pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 162:2105–8
46. Rodger M, Makropoulos D, Turek M, et al (2000) Diagnostic value of the electrocardiogram in suspected pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 86:807–9
47. Douketis JD, Crowther MA, Stanton EB, et al (2002) Elevated cardiac troponin levels in patients with submassive pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 162:79–81.
48. Sanchez O, Trinquart L, Caille V, et al (2010) Prognostic factors for pulmonary embolism: the prep study, a prospective multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 181:168–73
49. Green SM, Yealy DM (2012) Right-sizing testing for pulmonary embolism: recognizing the risks of detecting any clot. *Ann Emerg Med* 59:524–6
50. Perrier A, Roy P-M, Sanchez O, et al (2005) Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 352:1760–8
51. Van Belle A, Büller HR, Huisman MV, et al (2006) Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 295:172–9
52. Roy P-M, Durieux P, Gillaizeau F, et al (2009) A computerized handheld decision-support system to improve pulmonary embolism diagnosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 151:677–86
53. Drescher FS, Chandrika S, Weir ID, et al (2011) Effectiveness and acceptability of a computerized decision support system using modified Wells criteria for evaluation of suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 57:613–21
54. Kyrle PA, Eichinger S (2008) New diagnostic strategies for pulmonary embolism. *Lancet* 371:1312–5.
55. Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J (2005) D-dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. *Clin Chem* 51:825–9
56. To MS, Hunt BJ, Nelson-Piercy C (2008) A negative D-dimer does not exclude venous thromboembolism (VTE) in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 28:222–3
57. Cook JV, Kyriou J (2005) Radiation from CT and perfusion scanning in pregnancy. *BMJ* 331:350
58. Leung AN, Bull TM, Jaeschke R, et al (2012) American Thoracic Society documents: an official American Thoracic Society/Society of Thoracic Radiology Clinical Practice Guideline—Evaluation of Suspected Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Radiology* 262: 635–46
59. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al (2012) Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 141 (2 Suppl):e419S–94S.
60. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al (2012) VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 141 (2 Suppl):e691S–736S.