

« Ça te fait mal quand tu ris?
Hé ben ris pas.... »

François Silvant (1949-2007)

L. Garchery

20.02.2008

Colloque supervisé par Dr S. Motamed

Mme G.S. 34 ans

- Le 7 février 2008 vers 18h:
 - Douleur thoracique G d'apparition brutale et respiro-dépendant alors qu'elle est en réunion de travail
 - Prend 2 cp d'ibuprofène le soir avant de se coucher et passe une bonne nuit

Mme G.S. 34 ans

- Le 8 février 2008:
 - Persistance des douleurs au réveil
 - Inquiète de la localisation des douleurs
 - Consulte permanence médicale

Mme G.S. 34 ans

- Permanence médicale le 08.02.08:
 - Ex clinique normal
 - ECG normal
 - D-dimères 0.22 mcg/ml (norme <0.5)
 - Troponines normales
 - Rx Thx F/P: discret émoussement sinus costo-diaphragmatique G; probable infiltrat interstitiel de la pyramide basale G

Mme G.S. 34 ans

- Attitude:
 - Prescription Aspégic 500mg
 - Valverde coeur
 - RAD
- VALVERDE® Coeur Dragées:
lors de troubles cardiaques d'origine nerveuse



Mme G.S. 34 ans

- 09.02.08: réveillée à 4h matin avec fortes douleurs qui s'étendent à tout l'hémithorax G
- 09.02.08: Reconsulte même Permanence en raison intensité des douleurs
 - Examen clinique inchangé
 - VS, Hémogramme: normaux
- Adressée le jour-même à la VO pour suite de prise en charge

Mme G.S. 34 ans

- Que voulez-vous savoir?
- Quels examens faites-vous?
- Quels examens ne faites-vous pas?

Mme G.S. 34 ans

- Anamnèse:
 - 1^{er} épisode
 - Douleur respiro et position dépendante
 - Douleur continue avec péjoration lors:
 - Inspiration profonde
 - Toux
 - Lorsqu'elle rit
 - Chocs
 - Décubitus dorsal
 - Flexion antérieure tronc

Mme G.S. 34 ans

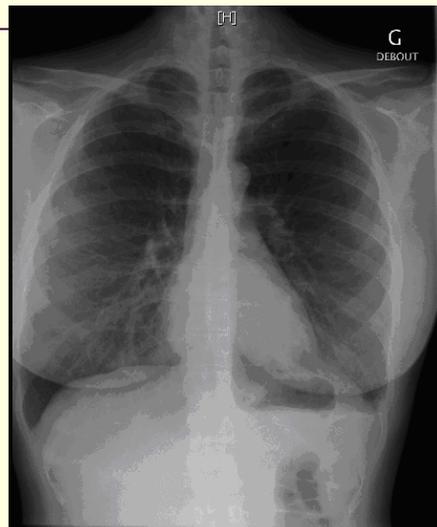
- Antécédents:
 - Ovaires polykystiques
- Traitement: CO (Aless)
- Allergies: Macrolides
- FRTE:
 - voyage en avion 12h il y a 1 semaine
 - CO
- Voyage régulièrement pays en voie de développement pour son travail (HCR)

Mme G.S. 34 ans

- Status:
 - T°37.1° (pas d'antipyrétiques)
 - TA 12/8 symétrique
 - Pouls 85' rég
 - SaO2 AA 98%
 - Auscult cardio-pulm sp
 - Douleur non reproductible à la palpation thx
 - Mollets sp, Homan nég ddc

Mme G.S. 34 ans

- Examens complémentaires:
 - ECG: normal
 - RxThx:



Mme G.S. 34 ans

- Que faites-vous?

Mme G.S. 34 ans

- Examens complémentaires:
 - D-dimères 800 ng/ml
 - CT spiralé: EP bilatérales segmentaires, troubles ventilatoires G, épanchement pleural G
- Hospitalisée médecine pour suite de prise en charge et traitement

Mme G.S. 34 ans

Une embolie pulmonaire avec des D-dimères négatifs?

Mme G.S. 34 ans

- Faux résultat?
 - Méthode de dosage? Normes?
 - Erreur humaine?
- Démarche diagnostique?
- Faux négatif?

Méthode de dosage?

- Dosage D-dimères avec « Cardiac Reader » (Laboratoires Roche Diagnostics)
- Dosage sur sang hépariné: Troponine T, Myoglobine et D-dimères en 8-10 minutes
- Cut-off D-dimères 0.5mcg/ml
- Calibrage optique automatique chaque matin

Méthode de dosage?

- « Cardiac D-dimer » : méthode immunochimique de dosage D-dimères
- Méthode équivalente à méthode VIDAS (ELISA) en terme de sensibilité, spécificité, VPn et VPP
- *Legnani C et al. A new rapid bedside assay for quantitative testing of D-dimer (Cardiac D-Dimer) in the diagnosis work-up for deep vein thrombosis Thrombosis Research 111(2003)149-153*



Erreur humaine?

- Marche à suivre:
 - Prise de sang patient
 - Dosage direct sur le Cardiac Reader
 - Pas d'étape intermédiaire
 - Lecture résultat sur machine
 - Inscription directe dans le dossier de la patiente
- Max 1-2 dosage D-dimères/j
- Résultat surprenant pour médecin: plus de vérification?

Démarche Diagnostique?

- Aucun examen à la fois:
 - Sensible
 - Spécifique
 - Peu invasif
 - Bon marché

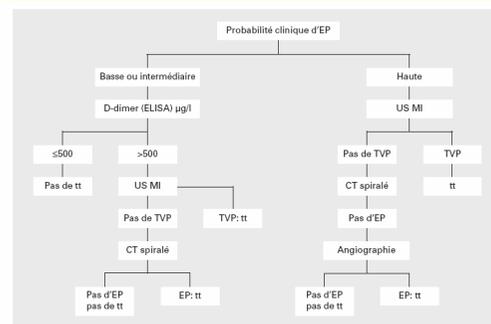


Figure 1
Exemple de stratégie clinique validée en cas de suspicion d'embolie pulmonaire basée sur l'utilisation de la tomographie computerisée (CT spiralé; adapté de Le Gal et al. [1]).
Abréviations: EP = embolie pulmonaire; TVP = thrombose veineuse profonde;
US MI = ultrasonographie des membres inférieurs avec compression; tt = traitement par anticoagulation

Maladie thromboembolique veineuse

- Incidence: 1-2 cas pour 1000 habitants USA
- Augmente avec l'âge: 9 cas/1000 à 85 ans
- Mortalité à 1 mois:
 - 6% pour la TVP
 - 12% pour l'EP
- EP sans traitement:
 - 26% évènement embolique fatal
 - 26% EP récidivante non fatale
- Traitement efficace mais risque hémorragique
- Environ 25% des patients avec suspicion EP ont effectivement la maladie

Probabilité pré-test?

Tableau 1. Score de Genève révisé pour calculer la probabilité clinique d'embolie pulmonaire (adapté de Le Gal et al. [1]).

Variable clinique	Points
Facteurs de risque	
Age >65 ans	+1
Anamnèse de TVP ou d'EP	+3
Fracture ou opération chirurgicale <1 mois	+2
Néoplasie présente	+2
Symptômes	
Douleur unilatérale des membres inférieurs	+3
Hémoptysie	+2
Signes cliniques	
FC 75-94/min	+3
FC >95/min	+5
Douleur à la palpation veineuse des membres inférieurs et œdème unilatéral	+4
Total (probabilité clinique)	
Basse	0-3
Moyenne	4-10
Haute	≥11

EP = embolie pulmonaire;
TVP = thrombose veineuse profonde

- Mme G.S:
 - Fréquence cardiaque 85'
 - Total 3
 - Probabilité pré-test =3
- Probabilité pré-test basse

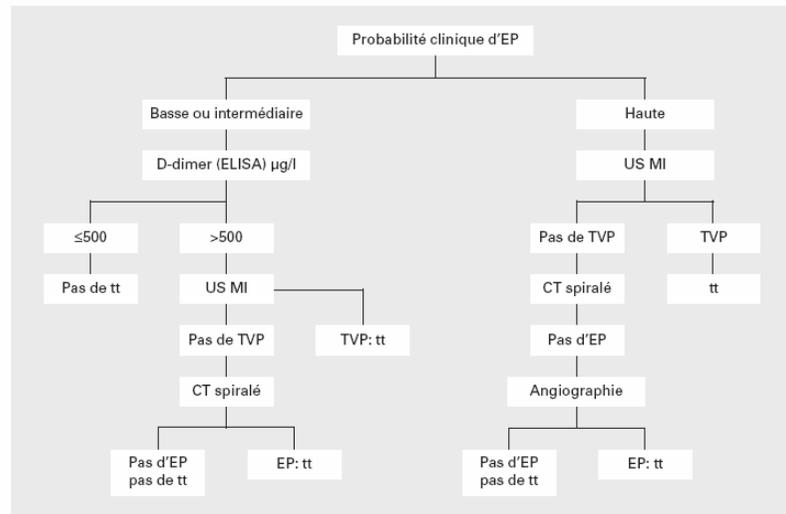


Figure 1
Exemple de stratégie clinique validée en cas de suspicion d'embolie pulmonaire basée sur l'utilisation de la tomographie computerisée (CT spiralé; adapté de Le Gal et al. [1]).
Abréviations: EP = embolie pulmonaire; TVP = thrombose veineuse profonde;
US MI = ultrasonographie des membres inférieurs avec compression; tt = traitement par anticoagulation

Probabilité pré-test?

Table 1 Risk factors for venous thromboembolism (adapted from references^[19,20])

(A) Primary	
Antithrombin deficiency	Protein C deficiency
Congenital dysfibrinogenemia	Factor V Leiden (APC-R)
Thrombomodulin	Plasminogen deficiency
Hyperhomocysteinemia	Dysplasminogenemia
Anticardiolipin antibodies	Protein S deficiency
Excessive plasminogen activator inhibitor	Factor XII deficiency
Prothrombin 20210A mutation	
(B) Secondary	
Trauma/fractures	Surgery
Stroke	Immobilisation
Advanced age	Malignancy ± chemotherapy
Central venous catheters	Obesity
Chronic venous insufficiency	Heart failure
Smoking	Long distance travel
Pregnancy/puerperium	Oral contraceptives
Crohn's disease	Lupus anticoagulant
Nephrotic syndrome	Prosthetic surfaces
Hyperviscosity (Polycythemia, Waldenström's macroglobulinemia)	
Platelet abnormalities	

Probabilité pré-test?

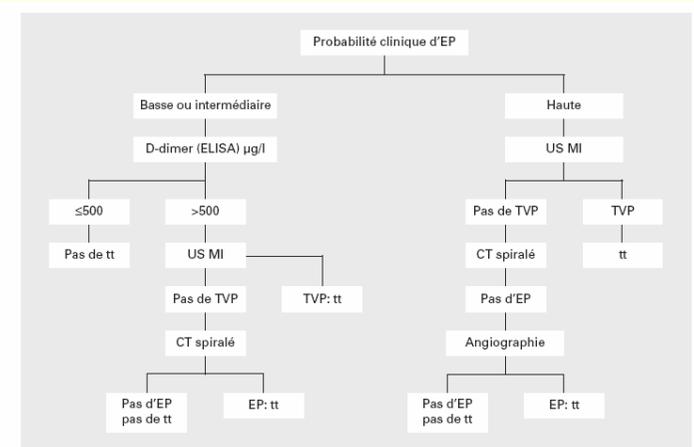


Figure 1
Exemple de stratégie clinique validée en cas de suspicion d'embolie pulmonaire basée sur l'utilisation de la tomographie computerisée (CT spiralé; adapté de Le Gal et al. [1]).
Abréviations: EP = embolie pulmonaire; TVP = thrombose veineuse profonde;
US MI = ultrasonographie des membres inférieurs avec compression; tt = traitement par anticoagulation

Faux négatif?

- Dosage D-dimères par ELISA (VIDAS)
 - Sensibilité 95-98%
 - Spécificité 45%

	EP +	EP-	
D-D+	98 Vrais positifs	55 Faux positifs	VPV: a/a+b
D-D-	2 Faux négatifs	45 Vrais négatifs	VPN: d/c+d
	Sens: 98/98+2= 98%	Spé: 45/45+55= 45%	

Bibliographie

- Stein, PD, Terrin, ML, Hales, CA, Palevsky, HI, Saltzman, HA, Thompson, BT, Weg, JG
Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease
Chest 1991 100: 598-603
- Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism
Eur Heart J 2000 21: 1301-1336
- Marc Righini; Drahomir Aujesky; Pierre-Marie Roy; Jacques Cornuz; Philippe de Moerloose; Henri Bounameaux; Arnaud Perrier
Clinical Usefulness of D-Dimer Depending on Clinical Probability and Cutoff Value in Outpatients With Suspected Pulmonary Embolism
Arch Intern Med. 2004;164(22):2483-2487.
- D-Dimer for the Exclusion of Acute Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism: A Systematic Review
P. D. Stein, R. D. Hull, K. C. Patel, R. E. Olson, W. A. Ghali, R. Brant, R. K. Biel, V. Bharadia and N. K. Kalra
Ann Intern Med 2004; 158:589-602.
- Marc Righini, Henri Bounameaux
Venous Thrombosis: Risk factors and management
Herz 2007;32:27-34
- Jean-Marie Tschopp
Pneumologie: Highlights 2006 en pneumologie
Forum Med Suisse 2007;7:28-32
- Diagnostic Strategies for Excluding Pulmonary Embolism in Clinical Outcome Studies: A Systematic Review
M. J.H.A. Kruij, M. G.L. Leclercq, C. v. d. Heul, M. H. Prins and H. R. Büller
Ann Intern Med 2003; 941-951.

Probabilité pré-test?

	EP +	EP-	
D-D+	a Vrais positifs	b Faux positifs	VPV: a/a+b
D-D-	c Faux négatifs	d Vrais négatifs	VPN: d/c+d
	Sensibilité: a/a+c	Spécificité: d/b+d	

Probabilité pré-test?

Table 3—Symptoms
No Pre-Existing Cardiac or Pulmonary Disease

	PE (n = 117) Number (%)	No PE (n = 248) Number (%)
Dyspnea	85 (73)	178 (72)
Pleuritic pain	77 (66)	146 (59)
Cough	43 (37)	89 (36)
Leg swelling	33 (28)	55 (22)
Leg pain	30 (26)	60 (24)
Hemoptysis	15 (13)	20 (8)
Palpitations	12 (10)	44 (18)
Wheezing	10 (9)	28 (11)
Angina-like pain	5 (4)	15 (6)

PE = pulmonary embolism. All differences were not significant

Table 1—Predisposing Factors
Patients with No Previous Cardiac or Pulmonary Disease

	PE (n = 117) Number (%)	No PE (n = 248) Number (%)
Immobilization	66 (56)	81 (33)*
Surgery	63 (54)	78 (31)*
Malignancy	27 (23)	38 (15)
Thrombophlebitis, Ever	16 (14)	19 (8)
Trauma—Lower Extremities	12 (10)	25 (10)
Estrogen	10 (9)	26 (10)
Stroke	8 (7)	9 (4)
Postpartum ≤3 mos.	5 (4)	8 (3)

*p<.001

- Stein et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease
Chest 1991 100: 598-603

Probabilité pré-test?

Table 5—Chest Radiograph in Pulmonary Embolism Patients with No Previous Cardiac or Pulmonary Disease

	PE (n = 117) Number (%)	No PE (n = 247) Number (%)	P Value
Atelectasis or pulmonary parenchymal abnormality	79 (68)	119 (48)	<.001
Pleural effusion	56 (48)	77 (31)	<.01
Pleural based opacity	41 (35)	53 (21)	<.01
Elevated diaphragm	28 (24)	46 (19)	NS
Decreased pulmonary vascularity	25 (21)	30 (12)	<.05
Prominent central pulmonary artery	17 (15)	28 (11)	NS
Cardiomegaly	14 (12)	27 (11)	NS
Westermark's sign*	8 (7)	6 (2)	NS
Pulmonary edema	5 (4)	31 (13)	<.05

*Prominent central pulmonary artery and decreased pulmonary vascularity

Limites du test?

- Dosage D-dimères par ELISA
 - Sensibilité 95-98%
 - Spécificité 45%
- Ultrason compression MI:
 - Sensibilité 97%
 - Spécificité 98%
- CT spiralé:
 - Sensibilité 70%
 - Spécificité

Table 1. Geneva Score for Assessment of Clinical Probability of Pulmonary Embolism*

Geneva Score	Points
Previous pulmonary embolism or deep venous thrombosis	2
Heart rate >100 beats/min	1
Recent surgery	3
Age, y	
60-79	1
≥80	2
Partial pressure of carbon dioxide, arterial, kPa	
<4.8	2
4.8-5.19	1
Partial pressure of oxygen, arterial, kPa	
<6.5	4
6.5-7.99	3
8.0-9.49	2
9.5-10.99	1
Atelectasis	1
Elevated hemidiaphragm	1
Clinical probability category	
Low	0-4
Intermediate	5-8
High	≥9

*Geneva score by Wicki et al.¹³ The score is obtained by adding the points corresponding to each of the characteristics in the table that are present in a given patient. Note that the score cannot be computed if an item is missing.

Table 3. Prevalence of Pulmonary Embolism According to Clinical Probability Category*

Clinical Probability Category	Patients in Category, %	Prevalence of Pulmonary Embolism, %
Low	55.8 (786/1409)	7.3 (57/786)
Intermediate	35.6 (502/1409)	35.1 (176/502)
High	8.6 (121/1409)	76.9 (93/121)

*Clinical probability was derived primarily from the Geneva score (see Table 1).

D-dimères: VPN

Table 4. D-Dimer Results and Clinical Usefulness According to Clinical Probability Category

Clinical Probability Category	D-Dimer Sensitivity, % (95% CI)	D-Dimer Specificity, % (95% CI)	Proportion of True-Negative D-Dimer Test Results, %*	NNT, No. (95% CI)	3-Month Thromboembolic Risk, % (95% CI)
Low	100 (94-100)	49 (45-52)	45.0 (354/786)	2.2 (2.1-2.4)	0 (0-1)
Intermediate	100 (98-100)	22 (18-27)	14.3 (72/502)	7.0 (5.6-8.7)	0 (0-5)
High	100 (96-100)	46 (30-64)	10.7 (13/121)	9.3 (5.7-15.6)	0 (0-23)

Abbreviations: CI, confidence interval; NNT, number of patients needed to test by D-dimer to rule out one pulmonary embolism.
*Among the total number of patients in the corresponding clinical probability category.

Valverde



- **VALVERDE® Coeur Dragées: lors de troubles cardiaques d'origine nerveuse**
- **Indications thérapeutiques:**
- **VALVERDE® Coeur Dragées est utilisé en cas de troubles cardiaques d'origine nerveuse qui peuvent se manifester par de divers symptômes:**
 - palpitations cardiaques fortes, pouls irrégulier ou accélération du pouls, une sensation d'oppression ou de piqûres dans la région du cœur, sensation de vestige, difficultés à s'endormir, sommeil agité et nervosité générale
- **VALVERDE® Coeur Dragées contient des extraits secs de feuilles d'auréole avec fleurs, de fruits d'auréole, d'herbes de passiflore, de cônes de houblon et de racines de valériane. Selon la tradition, ces plantes officinales dont l'efficacité est prouvée, possèdent un effet calmant sur le cœur.**