

# CREMA

Isabelle Petri Daidié  
Kevin Oderbolz  
2 mai 2018

# Vignette clinique

Monsieur O. 88 ans.

- MC : Dyspnée.
- ATCD/Comorbidité : Alzheimer
- Médicament : Ebixa 20mg
- Anamnèse : Dyspnée modérée à l'effort depuis 1 semaine. Notion de palpitations décrit par le patient après 2 marches. Pas de plaintes actuellement.
- Status :
  - Cardio : B1B2 bien frappé, pas de souffle, discret OMI bilatéraux, pouls périphérique palpé. Pas de signes d'insuffisance veineuse
  - Respiratoire : Eupnéique, MVS
  - Cste : 58bpm, TA 151/79mmHg, SatAA 98%, T 36°4
- Laboratoire : pro-BNP : 103. D-dimères 668ng/ml.
- Rx thorax : sp
- ECG : sp

# Question clinique

- Faut-il utiliser les D-Dimères ajusté à l'âge plutôt que des D-Dimères  $> 500$  ng/ml pour les patients de plus de 50 ans avec suspicion d'embolie pulmonaire?

# Conclusion

- La sensibilité des D-Dimères ajusté à l'âge est inacceptablement basse comparée au cut-off conventionnel (500ng/ml).

# But de l'étude

- Comparer la sensibilité et spécificité des D-Dimère en fonction du cut-off habituel et celui lié à l'âge.

# Méthodologie

- Etude rétrospective, monocentrique (Hôpital de Cleveland)
- Personnes entre 50 et 110 ans (âge moyen 65,9 ans)
- Janvier 2010 à Octobre 2014
- Etudes de 3117 patients chez qui les D-Dimères ont été faits et le plus souvent des CT pour les patients présentant un niveau de D Dimères supérieur à 500 ug FEU/l

# Méthodologie

- Ils ont assumé une sensibilité connue du test conventionnel à 99% pour estimer la spécificité du test conventionnel et pour estimer la sensibilité et la spécificité des autres tests.
- En plus de calculer la sensibilité et la spécificité des D-Dimères ajusté à l'âge ( $500 + 10 \times \text{l'âge}$ ), ils ont calculé une modification D-dimères ajusté en fonction de l'âge avec (MAADD9) ( $500 + \text{âge} \times 9$ ) et (MAADD8) ( $500 + \text{âge} \times 8$ )

# Méthodologie

- Les données extraites fournies par l'établissement :
  - l'âge de la personne
  - le résultat des D-dimères
  - Malade, non malade (basé sur résultats du CT)
- Si pas d'EP segmentaire visible → négatif
- Les EP même les sous segmentaires ont été considéré comme positif
- Exclusion :
  - Si radiologue incapable d'évaluer clairement l'anatomie → indéterminée
  - US pour les TVP
  - Pas de scintigraphie ventilation/perfusion dans leur organisme



# Méthodologie

- Deux hypothèses:
  - Ils ont supposé une sensibilité de 99% pour le diagnostic d'embolie pulmonaire avec D-Dimères conventionnel (> 500)
  - Deuxièmement, ils ont supposé que parmi ces sujets avec D-dimère supérieurs à 500 ug FEU / l, le motif de non CT pulmonaire joue un rôle négligeable, car motivé par d'autres facteurs (IR, allergies aux PC etc.)

# Méthodologie

- Afin de prendre en compte le problème de manque de données (CT manquants pour les D Dimères  $< 500$  ug FEU/l), ils ont utilisés une méthode de rééchantillonnage pour évaluer son effet sur l'estimation des sensibilités et spécificités
- Afin d'éviter les problèmes de corrélations durant les rééchantillonnages, les données sont traitées sur la base d'un identifiant lié à chaque patient.

# Résultats

- Au départ 3320 patients → 3117 patients
  - Ont été retiré :
    - 104 patient qui ont eu plusieurs tests de D-Dimères
    - 109 chez qui le labo a été signalé comme erroné
    - 94 qui avait un CT indéterminé
- 1934 patients → D Dimères > 500ng/ml
- 1183 patients → D Dimères < 500ng/ml
  
- 1211 patients avec CT pulmonaire : 57 (4.7 %) avec EP et 1154 (95,3%) sans EP.

# Résultats

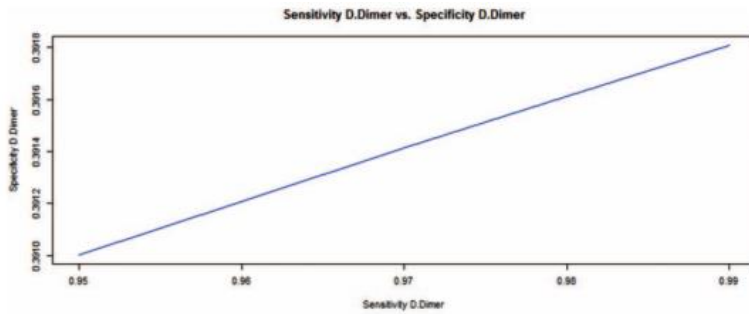
Table 1 Summary of data

		No. of subjects	Mean age	Average D-dimer ( $\mu\text{g FEU/l}$ )	% -CT PE	% +CT PE	% Patients that could avoid CT with negative D-dimer test
$\geq 500 \mu\text{g/l}$	+CT PE	55	66	8037	95.1		NA
	-CT PE	1075	68	2085		4.9	
	No CT	804	71	2897			
$< 500 \mu\text{g/l}$	+CT PE	2	66	356	97.5		38
	-CT PE	79	60	345		2.5	
	No CT	1102	61	318			
$\geq 500 \mu\text{g/l}$ and + (age in years $\times 10$ )	+CT PE	51	66	8619	94.4		NA
	-CT PE	867	67	2440		5.6	
	No CT	645	70	3460			
$< 500 \mu\text{g/l}$ and - (age in years $\times 10$ )	+CT PE	6	67	535	98		49
	-CT PE	287	68	534		2	
	No CT	1261	62	355			
$\geq 500 \mu\text{g/l}$ and + (age in years $\times 9$ )	+CT PE	54	66	8176	94.4		NA
	-CT PE	954	67	2276		5.6	
	No CT	697	70	3251			
$< 500 \mu\text{g/l}$ and - (age in years $\times 9$ )	+CT PE	3	64	415	98.5		45
	-CT PE	200	68	489		1.5	
	No CT	1209	62	342			
$\geq 500 \mu\text{g/l}$ and + (age in years $\times 8$ )	+CT PE	55	66	8037	98.5		NA
	-CT PE	1021	67	2166		1.5	
	No CT	748	70	3071			
$< 500 \mu\text{g/l}$ and - (age in years $\times 8$ )	+CT PE	2	66	355	94.9		41
	-CT PE	133	68	433		5.1	
	No CT	1158	62	330			

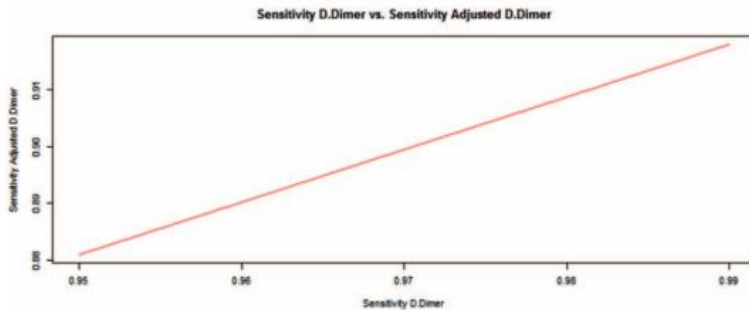
CT, computed tomography; PE, pulmonary embolism.

# Tableaux 1 et 2

- 371 patients avec D-Dimères positifs avec seuil conventionnel, mais inférieur au seuil ajusté à l'âge (âge x 10).
  - 159 pas de CT
  - 212 CT :
    - 208 pas d'EP
    - 4 avec EP (1,1 %) -> soit 7.3% des CT positifs chez les patients avec D Dimères > 500.



- Sensibilité D-Dimères vs spécificité D-Dimères

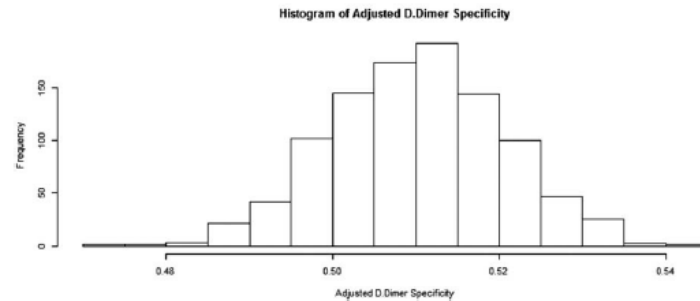
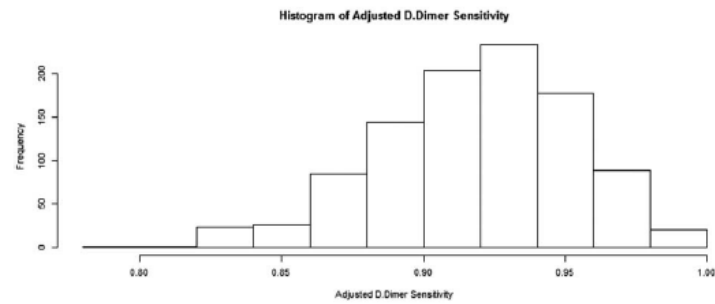
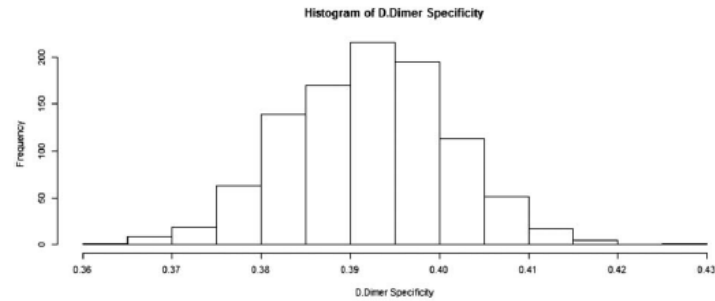


- Sensibilité D-Dimères vs Sensibilité D-Dimères ajustés à l'âge

Une augmentation de la sensibilité implique une diminution de la spécificité et inversement.

L'utilisation des D-Dimères ajusté à l'âge va diminuer la sensibilité du test mais augmenter sa spécificité.

# Analyse de l'incertitude liée au manque de données (CT)



# Résultats

Table 3 Summary of test characteristics for the D-dimer

Age-adjusted D-dimer (age in years × number below)	If we assume the sensitivity of the conventional D-dimer ≥500 µg FEU/l to be	The calculated specificity of the conventional D-dimer ≥500 µg FEU/l will be	The calculated sensitivity of the age-adjusted D-dimer will be	The calculated specificity of the age-adjusted D-dimer will be
10	0.95	0.39	0.88	0.51
10	0.96	0.39	0.89	0.51
10	0.97	0.39	0.90	0.51
10	0.98	0.39	0.91	0.51
10	0.99	0.39	0.92	0.51
9	0.95	0.39	0.93	0.45
9	0.96	0.39	0.94	0.45
9	0.97	0.39	0.95	0.46
9	0.98	0.39	0.96	0.46
9	0.99	0.39	0.97	0.46
8	0.95	0.36	0.95	0.39
8	0.96	0.36	0.96	0.39
8	0.97	0.36	0.97	0.39
8	0.98	0.36	0.98	0.39
8	0.99	0.36	0.99	0.39



# Limitations

- 41.6% des sujets avec des D-Dimères supérieurs à 500ng/ml n'ont pas eu de CT thoraciques .
- Pas de follow-up longitudinal pour déterminer si des patients sont diagnostiqués dans un second temps
- Etude monocentrique

# Référence

## **A retrospective evaluation of the age-adjusted D-dimer versus the conventional D-dimer for pulmonary embolism**

Johnathan M. Sheele<sup>a</sup>, Annie Tang<sup>a</sup>, Obada Farhan<sup>b</sup> and Nathan Morris<sup>b</sup>

Blood Coagulation and Fibrinolysis 2018, 29:00–00