



Retour d'expérience

**Apport de l'étude DiET-EP dans l'utilisation des D-Dimères
devant une suspicion d'Embolie Pulmonaire**

Entretien avec le **Dr. Emmanuel DE MAISTRE**
CHU Dijon Bourgogne



Stago



Le diagnostic d'embolie pulmonaire (EP) est l'un des diagnostics les plus difficiles en médecine et la présentation clinique est multiforme. Associé à un score de probabilité clinique, le dosage des D-Dimères peut apporter une aide dans la démarche diagnostique.

Il reste encore des questions autour du dosage des D-Dimères dans cette situation clinique, notamment le risque d'un résultat faussement négatif, le calcul d'une incertitude de mesure autour du seuil de décision clinique et l'ajustement du seuil à l'âge.

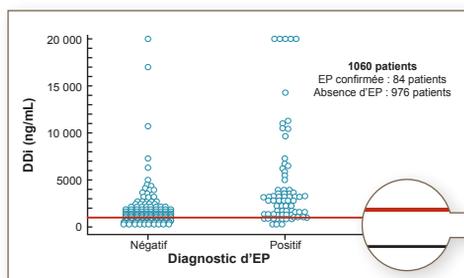
L'étude DiET-EP répond en grande partie à ces questions et plusieurs enseignements peuvent en être tirés.

L'étude DiET-EP est une « **management study** » avec un **suivi à 3 mois** de tous les **patients avec un dosage D-Dimères négatif (< seuil de 500 ng/mL)**. Au total, 1130 patients ont été inclus en continu dans les services d'Urgences, tous ayant une probabilité clinique faible ou intermédiaire selon le score de Wells. Cette étude a été menée selon les habitudes des services cliniques.

La faible prévalence d'EP dans l'étude DiET-EP (7,9 % des patients ayant une EP confirmée) est liée aux critères d'inclusion stricts : contrairement aux précédentes « management studies », les patients présentant une forte suspicion d'EP avec le score de Wells ont été exclus, de même que les situations connues pour être associées à des taux de D-Dimères élevés, selon les recommandations de l'époque (patients de plus de 80 ans, pathologie néoplasique, intervention chirurgicale récente, ...). Cette faible prévalence était donc attendue et elle ne change pas l'interprétation des résultats.

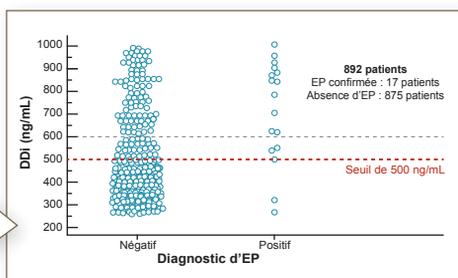
La **Valeur Prédictive Négative (VPN)** du STA-Liatest DDi dans l'étude DiET-EP est à **99,7%** avec le **seuil de décision de 500 ng/mL**. Cet excellent résultat est favorisé par la faible prévalence, mais l'étude s'est justement intéressée aux situations cliniques dans lesquelles la mesure des D-Dimères apporte réellement un intérêt clinique par son critère d'exclusion. Au final sur les 84 patients ayant une EP confirmée avec le seuil de D-dimères à 500 ng/mL, seuls 3 patients présentent un taux de D-Dimères compris entre 500 et 600 ng/mL; 80% des patients, soit la grande majorité des patients ayant une EP confirmée ont un taux de D-Dimères supérieurs à 1000 ng/mL. **Ces éléments doivent rassurer le biologiste** qui craint toujours d'exclure à tort un patient avec une EP sur la base d'un taux de D-Dimères proche du seuil décisionnel.

Répartition des taux de D-Dimères des patients inclus dans la DiET-EP



~ 80% des patients ayant une EP confirmée ont un taux de D-Dimères > 1000 ng/mL (67/84 patients)

Répartition des taux de D-Dimères des patients ayant un taux DDi ≤ 1000 ng/mL



~ 20% des patients ayant un taux de D-Dimères ≤ 1000 ng/mL (17/84 patients)
2 patients faux-négatifs expliqués (Pernod G., 2016)

Il est connu que la spécificité du dosage D-Dimères baisse avec l'âge. L'utilisation du seuil adapté à l'âge (âge x 10) permet de gagner en spécificité. Cependant, il entraîne une perte de sensibilité du dosage des D-Dimères comme démontré dans différentes publications. Nos collègues grenoblois ont montré que le taux des D-Dimères augmente avec l'âge, mais de façon moins importante avec la technique Liatest de Stago qu'avec la méthode Vidas de bioMérieux. L'apport du seuil ajusté à l'âge aurait donc plus d'intérêt avec la méthode Vidas qu'avec la technique Liatest dans l'exclusion de l'EP.

Les données de l'étude DiET-PE ré-analysées **avec le seuil ajusté à l'âge** montre que la **VPN du STA-Liatest DDi n'est pas impactée** (99,5% avec le seuil ajusté), mais nous observons comme attendu, une perte de sensibilité du STA-Liatest DDi, qui passe de 97,6% à 95,2%. Le nombre de patients supplémentaires exclus de l'EP avec le seuil ajusté est plus faible dans l'étude DiET-EP que dans l'étude de référence ADJUST-PE (1,9% *versus* 11,6%), ce qui s'explique principalement par le recrutement des patients (exclusion des patients > 80 ans dans l'étude DiET-EP).

Analyse des performances du STA-Liatest DDi selon le seuil ajusté à l'âge

Seuil	Sensibilité (95% IC)	Spécificité (95% IC)	VPN
Seuil de 500 ng/mL FEU	97,6% (91,7-99,7)	77,2% (74,4-79,8)	99,7% (99,0-100,0)
Seuil ajusté à l'âge	95,2% (88,3-98,7)	79,0% (76,3-81,5)	99,5% (98,7-99,9)

IC : intervalle de confiance

En pratique, **je rends le résultat des D-Dimères avec le seuil de 500 ng/mL pour l'exclusion d'EP**, accompagné de la technique utilisée, des performances démontrées et de la référence de l'étude DiET-EP et je laisse le soin aux collègues cliniciens d'ajuster le seuil à l'âge selon les recommandations de la société européenne de cardiologie (ESC) et les recommandations françaises de 2019.

Il n'y a **pas lieu d'accompagner le résultat d'une incertitude de mesure** par crainte d'exclure à tort un patient avec une EP, en particulier **lorsque le résultat est juste en-dessous du seuil décisionnel**. S'il existe un paramètre d'hémostase pour lequel le calcul d'une incertitude de mesure n'a pas sa place, c'est bien le dosage des D-Dimères, à condition d'avoir effectué une « management study ». Celle-ci prend justement en compte cette incertitude de mesure étant donné que tous les patients avec un taux de D-Dimères négatif (y compris les éventuels « faux-négatifs ») sont suivis pendant 3 mois.

Pour **l'étude DiET-EP**, la détermination du seuil décisionnel à 500 ng/mL **a tenu compte de cette incertitude de mesure**. De plus comme déjà précisé, **très peu de patients présentant une EP ont un taux D-Dimères proche du seuil** (N=3 entre 500 et 600 ng/mL).

Il faut se mettre à la place du clinicien, qui doit pouvoir utiliser un résultat biologique avec un seuil décisionnel sans se poser de question. Mais il faut régulièrement lui rappeler que **pour garder les bonnes performances du dosage des D-Dimères, le résultat doit s'interpréter avec le score de probabilité clinique pré-test** (Wells ou Genève) qui prend en compte la clinique du patient et les situations favorisantes.



Bibliographie de référence

Douma RA. 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, 2010.

Sanchez O. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Revue des Maladies Respiratoires, 2019.

Pernod G. Validation of STA-Liatest DDi assay for exclusion of pulmonary embolism according to the latest clinical Laboratory Standard Institute/Food and Drug Administration guideline. Results of a multicenter management study. Blood Coagul Fibrinolysis, 2016.

Righini M. Age-adjusted D-Dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism. The ADJUST-PE study. JAMA, 2014.

Barro C. Discordant D-Dimer results of two rapid quantitative automated assays are related to age. J. Thromb Haemost, 2008.

Aguilar M. Validation of the STA-Liatest DDi assay for exclusion of proximal deep vein thrombosis to the latest clinical and Laboratory Standards institute/Food and Drug administration guideline: results of a multicenter management study. Blood Coagul Fibrinolysis, 2018.

Conception : www.L2R.fr - ©2020 Diagnostica Stago - Tous droits réservés - photos non contractuelles - 07/2020
Ce document contient des informations sur des produits, destinées à être diffusées largement et peut en conséquence contenir des détails sur des produits ou informations qui ne sont pas disponibles ou valides dans votre pays.
This document contains information on products which is targeted to a wide range of audiences and could contain product details or information otherwise not accessible or valid in your country.



Diagnostica is in our blood.

Diagnostica Stago S.A.S.
3 allée Thérèse
92600 Asnières sur Seine - France
Tel.: +33 1 46 88 20 20
Fax: +33 1 47 91 08 91
webmaster@stago.com
www.stago.com