

EMBOLIE PULMONAIRE AIGUË : PARADOXES, JUGEMENTS ET ÉVIDENCES

ANCION A (1), LOPEZ R (1), D'ORIO V (2), GHUYSEN A (3), ZANDONA R (4)

RÉSUMÉ : L'embolie pulmonaire (EP) représente la troisième maladie cardiovasculaire dans les pays industrialisés. Les diverses présentations cliniques et les signes d'appel aspécifiques rendent le diagnostic parfois difficile. L'utilisation de scores prédictifs permet d'aider le clinicien dans la mise au point diagnostique, l'évaluation du risque, la stratégie thérapeutique et la décision d'admettre ou non le patient à l'hôpital.

MOTS-CLÉS : *Diagnostic - Embolie pulmonaire - Score, - Sévérité - Traitement*

ACUTE PULMONARY EMBOLISM: ABOUT PARADOX, JUDGMENTS AND EVIDENCES

SUMMARY : Pulmonary embolism (PE) is the third most common cardiovascular disease in industrialized countries. Multiple clinical presentations and non-specific symptoms lead to frequent misdiagnosis. Using and plan therapeutic and admission versus discharge strategies.

KEYWORDS : *Diagnosis - Pulmonary embolism - Score Severity index - Treatment*

INTRODUCTION

« The detachment of larger or smaller fragments from the end of the softening thrombus which are carried along by the current of blood and driven into remote vessels. This gives rise to the very frequent process on which I have bestowed the name of Embolia. »

R. Virchow

Près de deux siècles après la description originale de cette pathologie par Rudolf Virchow, de nombreux éléments sont venus enrichir nos connaissances d'une affection qui demeure, encore aujourd'hui, un défi redoutable pour bien des cliniciens et leurs patients. Les paradoxes auxquels l'embolie pulmonaire (EP) les expose rendent indispensables la formulation d'un jugement clinique éclairé et une prise de décisions, tant diagnostiques que thérapeutiques, basées sur les évidences disponibles à ce jour.

LES ÉLÉMENTS DE PARADOXES :

Avec une incidence annuelle de près de 150 cas pour 100.000 habitants par an, la maladie thromboembolique veineuse serait à l'origine de 50.000 cas d'EP aiguë annuellement en France, représentant, après la cardiopathie ischémique, la seconde cause de mort subite chez l'adulte.

Les travaux de James Dalen (1) ont été essentiels à la compréhension de l'histoire naturelle de cette affection très fréquente. De manière intéressante, 11 % des patients qui en sont atteints décèdent dans l'heure suivant l'apparition des premiers symptômes. En l'absence de diagnostic et, le plus souvent, de traitement,

l'opportunité pour les équipes pré-hospitalières de sauver ces victimes s'avère le plus souvent illusoire. En 1975, date des premiers travaux de Dalen, le diagnostic n'était mené à bien que chez 29 % des malades survivants de la première heure qui, malgré un traitement bien conduit, voyaient tout de même leur mortalité s'élever à 8 %. Par contre, le diagnostic était omis chez 71 % des malades, dont 30 % (soit 120.000 patients) devaient, hélas, succomber à l'affection. Ainsi, le résultat de ces observations était de montrer que la majorité des décès survenait chez des malades pour lesquels le diagnostic était omis.

L'évolution de la technologie et de la médecine a longtemps laissé espérer une amélioration de cette situation. Il en est peu de choses et le même travail, mené par le même auteur une trentaine d'années plus tard, devait montrer les mêmes résultats de manière globale, à ceci près que les malades traités voyaient, en 2005, leur mortalité tomber sous le seuil des 5 %. Ainsi, la prévalence autopsique fait, elle, état de 12-15 % des patients décédés à l'hôpital (taux inchangé depuis 30 ans) souffrant d'EP. De manière inquiétante, la prévalence des EP non diagnostiquées, mais responsables du décès, atteindrait 3 à 8 %.

Un autre paradoxe de cette affection réside dans la démonstration d'une réduction de la prévalence de la maladie chez les malades où elle est cliniquement suspectée, de l'ordre de 30-40 % en 1990 à environ 20 % ces dernières années. Il s'agit donc d'une maladie qui apparaît à la fois sous-diagnostiquée et exposant des malades à une importante morbi-mortalité en raison de cette errance diagnostique, mais paradoxalement suspectée de manière excessive et inopportune, exposant les malades à une prise en charge coûteuse et potentiellement délétère.

L'extraordinaire difficulté diagnostique de cette pathologie réside dans le manque absolu

(1) Chef de Clinique Adjoint, (2) Chef de Service, (3) Chef de Service Adjoint, (4) Chef de Clinique, CHU de Liège, service des Urgences.

de spécificité des symptômes de l'affection lorsqu'ils sont pris isolément. Ainsi, l'EP peut être évoquée devant une dyspnée ou une tachypnée, une tachycardie inexplicée, une douleur thoracique, de la toux, des crachats hémoptoïques, un malaise, voire une syncope, ... Ces symptômes aspécifiques compliquent considérablement le diagnostic chez le patient normotendu. Les patients en état de choc répondent à un canevas diagnostique différent. En effet, la mise en évidence rapide d'un cœur pulmonaire aigu comme responsable de l'état de choc obstructif s'avère le plus souvent aisée, dans des conditions hélas souvent dramatiques, avec une mortalité de près de 60 à 70 %.

Ainsi, la douleur thoracique est le plus souvent secondaire à l'infarctus pulmonaire et l'irritation pleurale de contiguïté, résultant d'une embolisation périphérique (2). Il s'agit, dès lors, d'une douleur pleurétique, respiro-dépendante, très différente de la douleur angoreuse que l'on rencontre seulement chez les malades présentant une EP grave. Dans ce cas, l'hypotension artérielle, associée à un accroissement des pressions droites, est responsable d'un effondrement de la pression de perfusion coronaire, étape le plus souvent suivie d'une mort subite en l'absence de manœuvre immédiate de reperfusion du lit vasculaire pulmonaire. Enfin, dyspnée, lipothymie, syncope, toux, tachycardie sont tout autant retrouvées dans une série d'autres affections sans le moindre caractère spécifique. De plus les facteurs classiquement considérés comme favorisants (chirurgie récente, grossesse, immobilisation, thrombose veineuse profonde, ...) sont absents dans 30 % des cas d'EP.(3)

En pratique, certains auteurs ont parfois tenté de rassembler les symptômes en 3 syndromes de sévérité et de mortalité croissante : le syndrome pleurétique, déjà évoqué plus haut, souvent secondaire à une embolie périphérique, le syndrome de dyspnée isolée, souvent associé à des embolisations multifocales et, enfin, le syndrome collapsique, allant de la lipothymie à l'état de choc, en passant par la syncope.

Les normes actuelles ont remplacé cette terminologie, assez peu utile en pratique, par la catégorisation des patients selon un spectre clinique de tolérance hémodynamique pareillement corrélé à la mortalité. Cette tolérance est estimée par les mesures de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque et la présence ou non de signes de défaillance ventriculaire droite objectivés à l'échocardiographie ou en tomodensitométrie (4). Ainsi, on reconnaît les EP non massives (60 % des cas) où les paramètres hémodynamiques sont normaux et

l'échocardiographie ne montre aucun signe de surcharge droite, les embolies dites massives (30 % des cas) où la pression artérielle et la fréquence cardiaque sont normales mais où existe une insuffisance ventriculaire droite et, enfin, les embolies dites graves (5 à 10 %), associées à un état de choc clinique.

Enfin, diverses études se sont attachées à déterminer les facteurs majorant le délai diagnostique. De manière compréhensible, vu l'aspécificité symptomatique, les facteurs confondants suivants ont été identifiés: l'âge, la présence d'une bronchite chronique obstructive, d'une décompensation cardiaque, d'une coronaropathie ou, encore, d'une obésité.(5,6,7) La CRP serait également plus élevée chez les patients diagnostiqués tardivement, vraisemblablement en raison d'une suspicion initiale erronée de pathologie infectieuse (8). A l'opposé, l'utilisation d'œstrogènes, l'immobilisation, une chirurgie récente, la syncope, la dyspnée aiguë, la douleur thoracique et la tachycardie réduiraient le délai diagnostique (5,6,7).

DE L'INTUITION AU JUGEMENT : L'APPORT DE L'APPROCHE BAYÉSIENNE DU DIAGNOSTIC

Les patients suspects d'EP se répartissent en deux groupes distincts identifiables dès leur admission et au profil de risque très différents. Le premier groupe, à haut risque immédiat, est défini par la présence d'une instabilité hémodynamique sévère, à savoir : une pression artérielle systolique (PAs) inférieure à 90 mmHg ou une chute de PAs d'au moins 40 mmHg durant plus de 15 minutes, non attribuable à une autre cause (3). Le diagnostic doit être posé rapidement afin de pouvoir apporter une sanction thérapeutique immédiate, seule capable d'éviter le décès.

Chez les patients non à haut risque, car stables hémodynamiquement, la faible valeur prédictive positive de l'anamnèse ou de l'examen clinique du patient en termes de diagnostic impose de leur associer une exploration complémentaire. Celle-ci se fera à l'aide des divers outils paracliniques disponibles, en tenant compte de leurs performances variables, de leurs toxicités et effets secondaires, mais aussi de leur coût. Ce problème est particulièrement d'actualité au service des urgences où cette suspicion se voit évoquée quotidiennement pour une série de malades dont la majorité sera exempte de la maladie, en gardant à l'esprit la haute incidence de malades chez lesquels ce même diagnostic est ignoré.

C'est sur la base des travaux de statistiques développés au 18^{ème} siècle par le révérend Thomas Bayes, s'intéressant à la distribution a posteriori de la probabilité d'une loi binomiale, que s'est structurée l'approche dite Bayésienne du diagnostic de la maladie, selon laquelle l'évaluation clinique ou jugement pré-test ou a priori donne tout son sens à l'exploitation du résultat post-test ou a posteriori.

Ainsi, interrogés a posteriori sur la probabilité de l'affection d'un groupe de malades selon deux ou trois catégories (probabilité faible ou moyenne et probabilité élevée), la plupart des cliniciens expérimentés atteignent le même niveau de performance en matière de prévalence réelle de la maladie dans les groupes précités : 5 à 10 % de patients atteints dans le groupe de faible probabilité, 20 à 25 % dans le groupe de probabilité intermédiaire et 70 à 80 % dans le groupe haute probabilité. Cette probabilité implicite, basée sur le « clinical gestalt », ne se retrouve hélas pas chez les cliniciens inexpérimentés. De plus, comme elle est mal standardisée, cette approche diagnostique implicite est difficile à transmettre, raison pour laquelle divers scores qualifiés d'explicites ont été développés afin de limiter le nombre et l'abus d'examen complémentaires (3).

Les plus usités à ce jour sont, d'une part, le score américain de Wells, plus ancien et comportant un élément subjectif, à savoir l'évaluation qu'un diagnostic alternatif serait moins probable, ce qui réduit la reproductibilité entre observateurs (Tableau I) et, d'autre part, le score simplifié développé à Genève par l'équipe du Professeur Henri Bounameaux (Tableau II).

L'intégration du jugement clinique a priori permet ensuite de fournir un canevas structuré autour de deux autres examens, l'un biologique (le dosage du taux de D-Dimères), doté d'une haute valeur prédictive négative, et l'autre d'imagerie (l'angioscanner thoracique), doté d'une valeur prédictive positive élevée.

Utilisé au quotidien, le dosage du taux de D-dimères ultrasensibles est un incontournable de la prise en charge des suspicions faibles et intermédiaires d'EP, population majoritaire de malades concernés par la suspicion de l'affection mais au sein de laquelle la prévalence est faible. Chez ces patients, en effet, une valeur normale exclut la maladie, élément largement démontré dans de larges registres d'études pragmatiques. Cette propriété permet d'éviter une exploration ultérieure coûteuse à tous les points de vue, mais aussi un traitement anticoagulant inadapté (3).

Un biais fréquent de l'utilisation du dosage du taux de D-dimères réside dans sa très faible valeur prédictive positive, même pour les dosages très élevés, raison pour laquelle il convient d'éviter leur usage dans le panel biologique réalisé de manière routinière à l'admission des urgences. Par ailleurs, l'accroissement physiologique du taux de D-dimères avec l'âge pourrait limiter son utilité en termes de valeur prédictive négative au sein d'une population plus âgée. En effet, au-delà de 80 ans, moins de 10 % des malades auraient une valeur inférieure à la valeur seuil critique, à savoir 500 µg/L. Tenant compte de cet accroissement physiologique, divers travaux récents ont démontré qu'au-delà de 50 ans, la valeur seuil pouvait être adaptée selon la formule suivante : l'âge X 10 µg/L, tout en conservant une sensibilité supérieure à 97%. (3,9,10).

C'est également l'application du raisonnement Bayésien qui permet de comprendre l'inutilité du dosage des D-dimères chez les malades à forte probabilité clinique pré-test. En effet, chez ceux-ci la prévalence très élevée de la maladie (70 à 80 %) rend la valeur prédictive négative du test insuffisante pour exclure de manière sécuritaire la maladie dans le groupe concerné. Pour les malades à probabilité non élevée a priori mais porteurs d'un taux de D-dimères supérieur à la valeur seuil et pour les malades à probabilité pré-test élevée, il appartient alors au clinicien de faire le choix de modalité diagnostique dotée d'une grande spécificité.

A ce titre, la généralisation des scanners de nouvelle génération a donné à l'angioscanner thoracique le statut de gold-standard actuel pour le diagnostic positif de l'EP, remplaçant l'artériographie pulmonaire, devenue obsolète.

Un nouveau score, appelé PERC pour « Pulmonary Embolism Rule-out Criteria » (Tableau III) permettrait de se passer du dosage des D-dimères. Il s'agit d'un score validé aux USA (Classe II), mais dont l'application à la population européenne reste controversée. En effet, son application dans des études européennes a mis en évidence une EP chez plus de 5 % des patients ayant un score PERC négatif. Cependant, une étude plus récente a évalué la fiabilité du score PERC sur la survenue d'événements thrombo-emboliques (TE) dans les 3 mois suivant la prise en charge. Dans ce travail, l'application du score PERC n'a pas montré d'infériorité par rapport à la stratégie conventionnelle (avis du clinicien, suivi d'un dosage des D-dimères puis d'un angio-CT, si nécessaire). Par ailleurs, la stratégie PERC était associée à une réduction du recours à l'imagerie, de la durée de séjour aux urgences et du taux d'hos-

Tableau I : Score de Wells simplifié

Items	Points
Antécédents d'EP ou de TVP	1
Fréquence cardiaque > 100/min	1
Chirurgie ou immobilisation durant les 4 semaines précédentes	1
Hémoptysies	1
Néoplasie active	1
Signe clinique de TVP	1
Diagnostics alternatifs moins probables que l'EP	1
Probabilité clinique d'EP	
Peu probable (12 %)	0-1
Probable	>1
EP : embolie pulmonaire. TVP : thrombose veineuse profonde.	

Tableau III : Score PERC

Items	Points
Age > 49 ans	1
Fréquence cardiaque > 99/min	1
Saturation à l'air ambiant < 95%	1
Œdème unilatéral d'un MI	1
Hémoptysies	1
Chirurgie ou traumatisme requérant une anesthésie générale dans les 4 semaines	1
Antécédents d'EP ou de TVP	1
Oestrogènes	1
Résultats	
Risque de maladie TE à 3 mois très faible	0
Risque élevé, nécessité d'examens complémentaires	>=1
EP : embolie pulmonaire. TVP : thrombose veineuse profonde. MI : membre inférieur. TE : thrombo-embolique	

Tableau V : Stratification du risque de mortalité lié à l'EP

Risque de mortalité à 30 jours		Choc ou hypotension	PESI III-IV ou sPESI ≥ 1	Signes de défaillance VD	Biomarqueurs cardiaques*
Haut		+	+	+	+
Intermédiaire	Haut	-	+	2 positifs	
	Bas	-	+	1 des 2 positifs	
Faible		-	-	-	-
* Troponines T ou NT-proBP. VD : ventricule droit.					

Tableau II : Score de Genève simplifié

Items	Points
Antécédents d'EP ou de TVP	1
Fréquence cardiaque 75-94/min	1
> 94/min	2
Chirurgie ou fracture durant les 4 semaines précédentes	1
Hémoptysies	1
Néoplasie active	1
Douleur unilatérale d'un MI	1
Douleur à la palpation d'une veine profonde et œdème unilatéral d'un MI	1
Age > 65 ans	1
Probabilité clinique d'EP	
Faible (10%)	0-1
Intermédiaire (30%)	2-4
Elevée (65%)	>4
EP : embolie pulmonaire. TVP : thrombose veineuse profonde. MI: membre inférieur.	

Tableau IV. Scores PESI et PESI simplifiés

Paramètres	PESI	PESI simplifié (sPESI)
Âge	Âge en année	+1 si >80 ans
Sexe masculin	+10	
Cancer	+30	+1
Insuffisance cardiaque chronique	+10	+1
Pathologie pulmonaire chronique	+10	
Fréquence cardiaque ≥ 110/min	+20	+1
Pression artérielle < 100 mmHg	+30	
Fréquence respiratoire > 30/min	+20	
Température < 36°C	+20	
Altération de l'état de conscience	+60	
Saturation en O2 < 90%	+20	+1
Risque stratifié de mortalité à 30 jours : somme des points		
Classe I : ≤ 65 points = risque très bas (0-1,6%) Classe II : 66-85 points = risque faible (1,7-3,5%)		0 point = risque de 1% (IC 95% 0-2,1%)
Classe III : 86-105 points = risque intermédiaire (3,2-7,1%) Classe IV : 106-125 points = haut risque (4-11,4%) Classe V : > 125 points = risque très élevé (10-24,5%)		≥ 1 point(s) = risque de 10.9% (IC 95% 8,5-13,2%)
IC 95% : intervalle de confiance à 95 %		

Tableau VI: Règles d'Hestia

Questions	OUI/NON
Y a-t-il une instabilité hémodynamique ? *	
Une thrombolyse/thrombectomie est-elle nécessaire ?	
Le patient est-il à haut risque de saignement ? **	
De l'oxygène est-il nécessaire pendant plus de 24h pour obtenir une SpO2 > 90% ?	
Le diagnostic d'EP a-t-il été posé sous traitement anticoagulant ?	
Y a-t-il une nécessité d'antalgie IV pour une durée > 24h ?	
Y a-t-il une raison médicale ou sociale d'hospitaliser le patient > 24h ?	
La clairance de créatinine est-elle < 30 ml/min ? ***	
Y a-t-il une dysfonction hépatique sévère ?	
La patiente est-elle enceinte ?	
Y a-t-il un antécédent de thrombopénie induite par l'héparine ?	
Une seule réponse « oui » indique l'hospitalisation. Si toutes les réponses sont « non », le patient pourrait regagner son domicile.	
* PAs < 100mmHg et FC > 100/min ou condition nécessitant l'admission à l'USI. ** Saignement gastro-intestinal < 14 jours, stroke récent < 4 semaines, HTA non contrôlée (PAs > 180mmHg ou PAD > 110mmHg), problème hémorragique, taux de plaquettes sériques < 75.000/mm ³ . *** Calculée selon la formule de Cockcroft-Gault.	
EP : embolie pulmonaire. SpO2 : saturation partielle en oxygène. PAs : pression artérielle systolique. PAD : pression artérielle diastolique. HTA : hypertension artérielle. USI : Unité de soins intensifs.	

Tableau VII: Contre-indications de la thrombolyse

Contre-indications absolues
Antécédent d'hémorragie intra-crânienne ou stroke d'origine inconnue
AVC ischémique < 6 mois
Néoplasie du système nerveux central ou malformation artérioveineuse
Traumatisme cérébral, autre traumatisme majeur récent ou chirurgie majeure < 1 mois
Saignement gastro-intestinal < 1 mois
Saignement actif connu (hormis menstruation)
Dissection aortique
Ponction non compressible < 24h (ponction hépatique, ponction lombaire...)
Contre-indications relatives
Accident ischémique transitoire < 6 mois
Traitement anti-coagulant en cours
Grossesse ou post-partum < 1 semaine
HTA réfractaire : PAs > 180mmHg et/ou PAD > 110mmHg
Pathologie hépatique sévère
Endocardite infectieuse
Ulcère gastrique actif
Réanimation cardiopulmonaire traumatique ou prolongée
AVC : accident vasculaire cérébral. HTA : hypertension artérielle. PAs : pression artérielle systolique. PAD : pression artérielle diastolique.

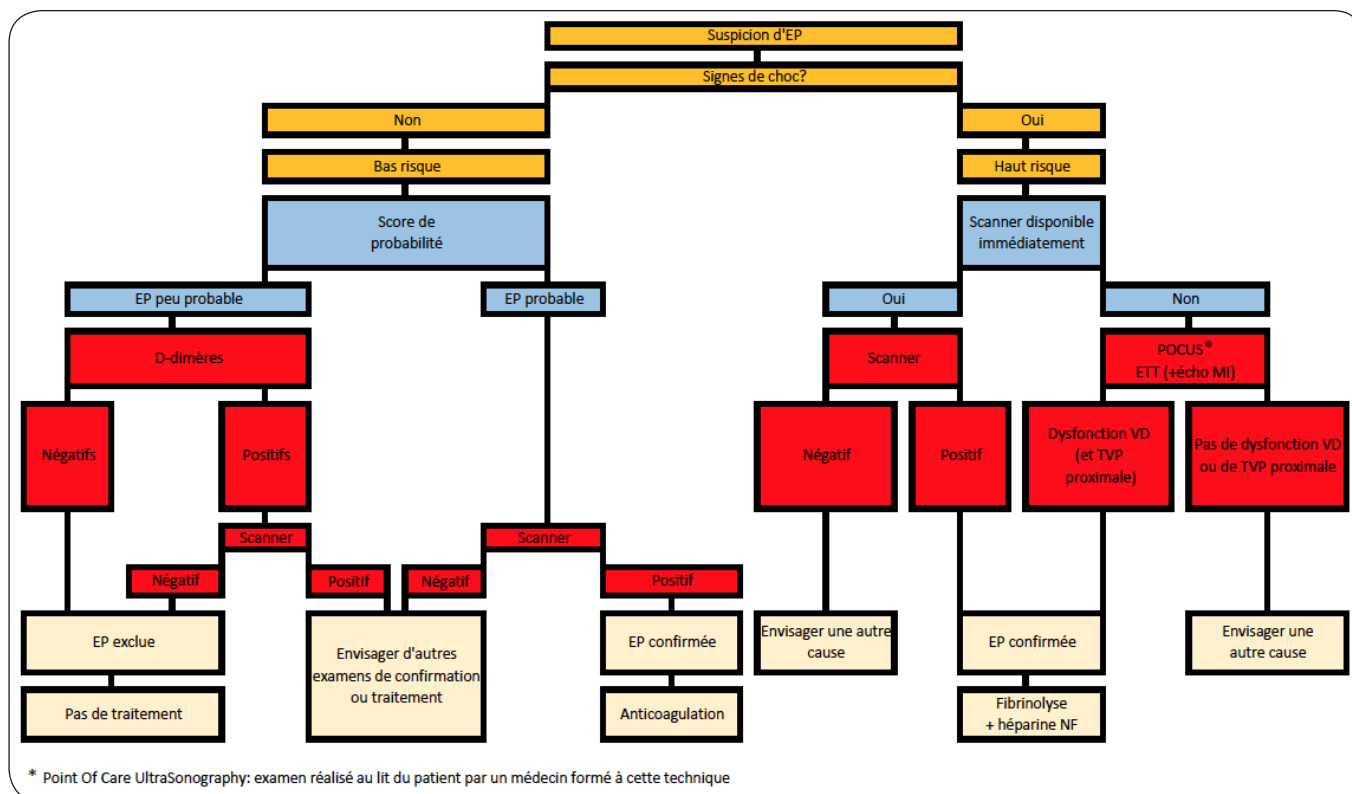
pitalisation (11). Enfin, l'étude PERCEPIC a objectivé qu'un jugement clinique ne plaidant pas en faveur d'une EP associé un score PERC à 0 offrirait une sensibilité supérieure à 98 %, élément demandant encore confirmation par une étude interventionnelle (12).

PRISE EN CHARGE : LES ÉVIDENCES

Une fois l'EP confirmée, il convient d'en évaluer la gravité. Cette étape permet non seulement de décider de la stratégie thérapeutique opportune, mais également d'identifier les patients nécessitant des soins hospitaliers par rapport à ceux pouvant bénéficier d'une prise en charge ambulatoire.

Le score le plus étudié et validé par les dernières recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) est le score PESI (**Tableau IV**) et sa version simplifiée, le sPESI (3). Associé à la mesure des paramètres hémodynamiques, à l'évaluation de la fonction ventriculaire droite (par échocardiographie) et au dosage de biomarqueurs cardiaques, il permet d'établir le risque de mortalité à 30 jours (**Tableau V**) et d'identifier les patients pouvant bénéficier d'un traitement ambulatoire.

D'autres scores pronostiques pour les EP à faible risque sont en cours d'évaluation pour en confirmer la sécurité, notamment les règles

Figure 1 : Algorithme de prise en charge de l'embolie pulmonaire.

EP : embolie pulmonaire. ETT : échographie transthoracique. MI : membre inférieur.
TVP : thrombose veineuse profonde. VD : ventricule droit.

d'Hestia, reprises à titre d'exemple dans le **tableau VI**.

PATIENTS À RISQUE ÉLEVÉ

Les EP à risque élevé nécessitent une prise en charge immédiate par traitement fibrinolytique dès le diagnostic qui, exclusivement dans ce cas, peut être posé par échocardiographie transthoracique complétée par la recherche rapide d'une thrombose veineuse profonde proximale. Ces examens, de type « point of care », peuvent être réalisés au lit du malade par un médecin urgentiste formé (3,13). Devant des signes échographiques évocateurs et en l'absence de contre-indication (**Tableau VII**), le traitement fibrinolytique doit être instauré d'emblée, l'angioscanner thoracique pouvant alors être réalisé à distance pour confirmer le diagnostic.

PATIENTS À RISQUE INTERMÉDIAIRE

L'indication de thrombolyse reste plus incertaine en ce qui concerne les EP de risque intermédiaire. En effet, dans ce cas, diverses études

ont démontré une restauration plus rapide de l'hémodynamique chez les patients fibrinolisés, mais plus de complications hémorragiques (14) et une mortalité à long terme non modifiée (15). La fibrinolyse dans les EP de risque intermédiaire doit donc être pondérée au cas par cas, en tenant compte de ces éléments, des comorbidités du patient et du risque hémorragique.

PATIENTS À FAIBLE RISQUE

Le traitement ambulatoire de l'EP par anticoagulation, même dans ce groupe, semble continuer d'effrayer le praticien avec un taux de retour au domicile compris entre 2 et 4,4% selon des séries européennes (16,17) alors qu'il atteint 55% au Canada (18) ! Pourtant, nombre de séries récentes confirment la sécurité du traitement ambulatoire, moyennant un suivi attentif du patient, soit par contact téléphonique précoce, soit par consultation spécialisée rapprochée. En pratique, les patients présentant un score de PESI de classe I-II ou sPESI à 0 pourraient regagner le domicile. Le dosage des NT-proBNP ne semble guère utile devant une EP à faible risque.

Cependant, il renforcerait la stratification à bas risque lorsqu'il est inférieur à 500 pg/ml (19), il en est de même pour le dosage de troponines. La mise sur le marché des nouveaux anti-coagulants directs devrait, cependant, faciliter cette attitude par leur plus grande facilité d'usage.

ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE DE L'EP

L'algorithme de prise en charge, diagnostique et thérapeutique, de l'EP est illustré dans la **Figure 1**. Il propose une approche pragmatique, visant à aider le clinicien de première ligne ou travaillant dans un service d'urgence face à un patient suspect de présenter une EP.

CONCLUSION

La prise en charge de l'EP semble aujourd'hui bien codifiée par-delà les paradoxes auxquels elle nous expose. Cette prise en charge remet au centre de notre attention l'importance du jugement clinique et de la structuration d'un schéma diagnostique et thérapeutique basé sur les évidences actuellement collectées en la matière.

BIBLIOGRAPHIE

- Dalen JE, Alpert JS.— Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis*, 1975, **17**, 259-270.
- Stein PD, Henry JW.— Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest*, 1997, **112**, 974-979.
- Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al.— ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*, 2014, **35**, 3033-3088.
- Ghuysen A, Ghaye B, Willems V, et al.— Computed tomographic pulmonary angiography and prognostic significance in patients with acute pulmonary embolism. *Thorax*, 2005, **60**, 956-961.
- Smith SB, Geske JB, Morgenthaler TI.— Risk factors associated with delayed diagnosis of acute pulmonary embolism. *J Emerg Med*, 2012, **42**, 1-6.
- Alonso-Martínez JL, Sanchez FJ, Echezarreta MA.— Delay and misdiagnosis in sub-massive and non-massive acute pulmonary embolism. *Eur J Intern Med*, 2010, **21**, 278-282.
- Den Exter PL, Van Es J, Erkens PM, et al.— Impact of delay in clinical presentation on the diagnostic management and prognosis of patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, **187**, 1369-1373.
- Nishiguchi S, Inada H, Kitagawa I, et al.— Factors associated with a delayed diagnosis of pulmonary embolism. *Diagnosis (Berl)*, 2016, **3**, 37-41.
- Righini M, Van Es J, Den Exter PL, et al.— Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA*, 2014, **311**, 1117-1124.
- Ackerly I, Klim S, McFarlane J, et al.— Diagnostic utility of an age-specific cut-off for d-dimer for pulmonary embolism assessment when used with various pulmonary embolism risk scores. *Intern Med J*, 2018, **48**, 465-468.
- Freund Y, Cachanado M, Aubry A, et al.— Effect of the pulmonary embolism rule-out criteria on subsequent thromboembolic events among low-risk emergency department patients: The PROPER randomized clinical trial. *JAMA*, 2018, **319**, 559-566.
- Penaloza A, Soulié C, Moumneh T, et al.— Pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) rule in European patients with low implicit clinical probability (PERCEPIC): a multicentre, prospective, observational study. *Lancet Haematol*, 2017, **4**, e615-e621.
- Atkinson P, Bowra J, Milne J, et al.— International Federation for Emergency Medicine Consensus Statement : Sonography in hypotension and cardiac arrest (SHoC) : An international consensus on the use of point of care ultrasound for undifferentiated hypotension and during cardiac arrest. *CJEM*, 2017, **19**, 459-470.
- Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al.— Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*, 2014, **370**, 1402-1411.
- Konstantinides SV, Vicaut E, Danays T, et al.— Impact of thrombolytic therapy on the Long-term outcome of intermediate-risk pulmonary embolism. *J Am Coll Cardiol*, 2017, **69**, 1536-1544.
- Delluc A, Tromeur C, Le Ven F, et al.— Current incidence of venous thromboembolism and comparison with 1998: a community-based study in Western France. *Thromb Haemost*, 2016, **116**, 967-974.
- Massotti L, Vannucchi V, Poggi M, et al.— Trends in length of hospital stay in acute pulmonary embolism over the years. What is changing in the era of anticoagulants ? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2017, **18**, 556-559.
- Roy PM, Corsi DJ, Carrier M, et al.— Net clinical benefit of hospitalization versus outpatient management of patients with acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*, 2017, 685-694.
- Agterof MJ, Schutgens RE, Snijder RJ, et al.— Out of hospital treatment of acute pulmonary embolism in patients with a low NT-proBNP level. *J Thromb Haemost*, 2010, **8**, 1235-1241.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au
Pr Alexandre Ghuysen, Service des Urgences, CHU Sart
Tilman, 4000 Liège, Belgique.
Email : a.ghuysen@chuliege.be