

Comment exclure une TVP en première ligne de soins ?

- **Question clinique** Quelle est la précision diagnostique du score de Wells, complété ou non par un dosage des D-dimères, pour exclure une thrombose veineuse profonde (TVP) en première ligne de soins ?

Analyse

M. Lemiengre

Référence

Oudega R, Hoes AW, Moons KG. The Wells rule does not adequately rule out deep venous thrombosis in primary care patients. *Ann Intern Med* 2005;143:100-7.

Contexte

A partir de données récoltées auprès de patients de deuxième ligne de soins, Wells et collaborateurs ont développé un score permettant d'évaluer le risque de la présence d'une TVP^{1,2}. L'applicabilité de ce score dans un contexte de première ligne de soins, chez des patients avec suspicion de TVP n'avait pas été évaluée.

Population étudiée

- région des Pays-Bas : population de 250 000 habitants ; 110 médecins traitants (100% de participation) ; 3 hôpitaux
- critères d'inclusion : patients >18 ans chez lesquels le médecin traitant suspecte la présence d'une TVP en raison du gonflement, de la rougeur ou d'une douleur au niveau d'une jambe depuis ≤ 30 jours
- critères d'exclusion : suspicion d'embolie pulmonaire
- participants : 1 295 patients ; âge moyen 60 ans (ET 17).

Protocole d'étude

- les médecins traitants enregistrent sur un formulaire standardisé : anamnèse, signes cliniques et les 9 éléments du score de Wells (voir tableau 2, page 147)
- mais aussi une évaluation du risque de TVP :
 - TVP fort probable ; pas de diagnostic alternatif
 - TVP moins probable ; diagnostic alternatif possible
 - TVP peu probable ; diagnostic alternatif certain
- en cas de risque de TVP jugé moins ou peu probable, retrait de 2 points du score positif ; score ≤ 0 risque bas, score 1 à 2 risque modéré, score ≥ 3 risque élevé
- tous les patients sont référés pour une échographie avec compression (avec examinateur en insu) et détermination des D-dimères hautement sensibles ; une échographie avec compression protocolée normale est répétée après 7 jours ; une échographie anormale confirme le diagnostic.

Mesure des résultats

Sensibilité, spécificité, valeur prédictive négative et rapport de vraisemblance négatif.

Résultats

- pour le score de Wells, 39% des patients ont un risque faible, 25% un risque modéré et 36% un risque élevé de TVP

- prévalence à l'échographie avec compression de 22% : 12% dans le groupe à bas risque, 16,5% dans le groupe à risque modéré et 37,5% dans le groupe à haut risque
- en prenant la valeur la plus basse (≤ 0) du score de Wells comme seuil versus les deux valeurs les plus hautes (≥ 1), la sensibilité de ce score est de 78,9% (IC à 95% de 74 à 84), la spécificité de 44,3% (41 à 47), la valeur prédictive négative de 88,0% (85 à 91) et le rapport de vraisemblance négatif de 0,48 (0,38 à 0,60)
- en associant le score de Wells obtenu aux résultats du dosage des D-dimères, l'efficacité du test est accrue pour exclure une TVP : sensibilité de 98% (97 à 100), spécificité de 22% (19 à 24), valeur prédictive négative de 98% (96 à 100) et rapport de vraisemblance négatif de 0,08 (0,03 à 0,19) ou force excluante de 12,5 (bonne) ; cette association de tests loupe 2,3% des TVP (voir tableau 1).

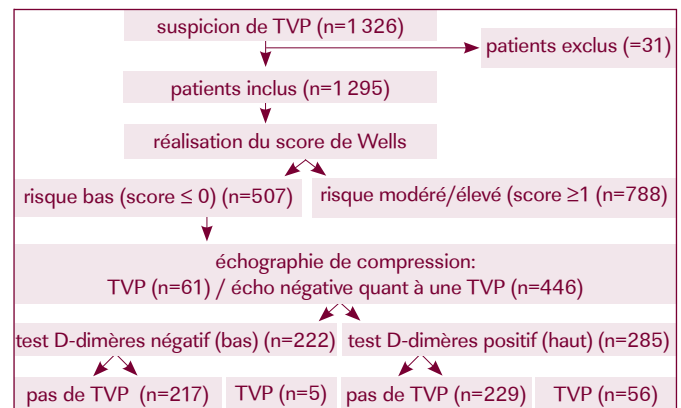
Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que le score de Wells à lui seul, ou associé à un dosage des D-dimères ne garantit pas une évaluation précise du risque de TVP chez des patients se présentant en première ligne de soins avec une suspicion de TVP.

Financement : Stichting Gezondheidszorg Onderzoek "IJsselmond" Zwolle, Nederland et ZonMw.

Conflits d'intérêt : aucun n'est mentionné.

Tableau 1: Diagramme de flux dans l'étude pour les sujets à risque faible.



1. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997;350:1795-8.
2. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2003;349:1227-35.
3. Maelen T, Raina C. Accuracy of the Wells rule in diagnosing venous thrombosis in primary health care. *N Z Med J* 2007;120:U2705.
4. Coodacre S, Sutton AJ, Sampson FC. Meta-analysis: The value of clinical assessment in the diagnosis of deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2005;143:129-39.
5. Oudega R, Moons KG, Hoes AW. Ruling out deep venous thrombosis in primary care. A simple diagnostic algorithm including D-dimer testing. *Thromb Haemost* 2005;94:200-5.
6. Toll DB, Oudega R, Bulten RJ, et al. Excluding deep vein thrombosis safely in primary care. *J Fam Pract* 2006;55:613-8.
7. Qasseem A, Snow V, Barry P, et al; Joint American Academy of Family Physicians/American College of Physicians Panel on Deep Venous Thrombosis/Pulmonary Embolism. Current diagnosis of venous thromboembolism in primary care: a clinical practice guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians. *Ann Fam Med* 2007;5:57-62.
8. Lemiengre M, Vanhee L. Intérêt du test D-Dimères lors d'une suspicion de TVP. *MinervaF* 2005;4(4):52-4.
9. Lemiengre M, Vanhee L. Quel est le test D-dimères le plus performant pour exclure une TVP ou une embolie pulmonaire? *MinervaF* 2005 4(4),58-60.

Discussion des résultats

L'efficacité du score de Wells dans l'évaluation du risque a priori de présence d'une TVP a été jugée, avant cette étude, chez des patients se présentant à l'hôpital^{1,2}. La différence la plus importante entre cette étude et celles de Wells, est la prévalence des TVP dans les différentes cohortes. Pour les scores les plus bas, Oudega et coll. observent un chiffre de 12% ce qui est 4 fois supérieur. Cette importante différence de prévalence en TVP entre la médecine de famille et l'hôpital peut-elle être expliquée ? Une sélection plus rigoureuse est-elle opérée ? C'est la haute prévalence de TVP qui explique qu'un rapport de vraisemblance négatif pour l'association des tests (Wells + D-dimères) à 0,08 s'accompagne malgré tout d'un nombre inacceptablement élevé (2,3%) de faux négatifs. Il s'agit, en effet, d'une affection à risque vital.

Considérations sur la méthodologie

Oudega permet aux médecins traitants d'évaluer le risque a priori. Ceux-ci ont scrupuleusement respecté leur mission, chacun incluant en moyenne plus de dix patients. Une étude effectuée dans un contexte semblable en Nouvelle-Zélande a inclus moins d'un patient par médecin de famille³. Ce sont les deux seules études qui ont évalué une classification des patients au moyen du score de Wells par des généralistes. C'est la force mais aussi la faiblesse de l'étude. Au sein d'un hôpital, les membres du personnel qui incluent des patients dans une étude peuvent acquérir une formation plus importante et être éventuellement supervisés ; le nombre de médecins différents utilisant le score est également nettement moindre ce qui peut faire l'épargne d'un biais interobservateur, biais probablement important dans l'étude analysée ici. L'âge moyen de la cohorte observée est légèrement plus élevé que celui de la cohorte évaluée par Wells (60 vs 57 ans). La méta-analyse de Goodacre⁴ suggère que le score de Wells est moins performant chez les patients âgés de plus de 60 ans (rapport de vraisemblance négatif à 0,30 par rapport à un chiffre de 0,24 chez des patients plus jeunes). Oudega modifie également le score de Wells en substituant à une question (« Existe-t-il un diagnostic alternatif au moins aussi probable qu'une TVP ? ») une autre question proposant trois catégories de réponses, afin d'éviter un biais interobservateur. Wells opte également pour un diagnostic de référence de TVP basé sur une échographie avec compression unique et un examen de suivi après 3 mois. L'échographie avec compression est-elle un gold standard bien établi ? Oudega choisit de répéter l'échographie après une semaine en cas de résultat initial négatif. Un suivi plus important, de trois mois, aurait sans doute gonflé le numérateur et accentué les différen-

ces. Wells exclut les patients ayant déjà présenté une TVP, ce qui est une autre explication possible pour l'incidence plus élevée enregistrée par Oudega qui n'exclut pas de tels patients¹. Oudega a cependant recalculé la prévalence de TVP chez les patients sans anamnèse de TVP et obtient des résultats similaires.

Score d'Oudega

En exploitant les données de son étude de cohorte, Oudega a élaboré un nouveau score diagnostique pour exclure une TVP, en recourant à 8 items qui, positifs, augmentent la valeur obtenue au score (voir tableau 2). En appliquant ce score à sa cohorte de recherche et en fixant une valeur seuil à ≤ 3 points, la prévalence de TVP dans ce groupe est encore de 0,7%, ce qui signifie une sensibilité de 99,3% (IC à 95% de 98,4 à 100), une spécificité de 28,9% (26,1 à 31,7) et un rapport de vraisemblance négatif de 0,02. Ce test n'a malheureusement pas été évalué dans d'autres types de population^{5,6}.

Tableau 2

| Score d'Oudega | | Score de Wells | |
|-----------------------------------------|---|------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. homme | 1 | 1. présence d'un cancer | 1 |
| 2. prise d'un contraceptif | 1 | 2. paralysie, parésie, ou immobilisation des membres inférieurs | 1 |
| 3. présence d'un cancer | 1 | 3. alitement depuis 3 jours, ou chirurgie majeure dans les 4 semaines | 1 |
| 4. chirurgie récente | 1 | 4. sensibilité localisée au niveau du système veineux profond | 1 |
| 5. absence d'un traumatisme de la jambe | 1 | 5. jambe entière gonflée | 1 |
| 6. dilatation veineuse | 1 | 6. mollet de 3 cm plus gros du côté symptomatique | 1 |
| 7. mollet plus gros de 3 cm | 1 | 7. œdème prenant le godet plus important du côté symptomatique | 1 |
| 8. D-dimère anormal | 3 | 8. veines collatérales non variqueuses | 1 |
| | | 9. diagnostic alternatif à une TVP plus probable | -2 |
| faire le total | | faire le total | |
| ≤ 3 points = risque bas | | ≤ 0 = risque faible 1 of 2 = risque moyen ≥ 3 = risque élevé | |

Conclusion de Minerva

Cette étude montre que le score de Wells associé ou non à un dosage des D-dimères, utilisé par des médecins généralistes en première ligne de soins, est insuffisamment précis pour identifier des patients avec un risque de TVP a priori $< 3\%$. Différentes études incluant des patients se présentant dans des services d'urgence hospitaliers avaient, par contre, montré son intérêt. Chez des patients à risque de TVP a priori bas, il faut mesurer les D-dimères (avec un test à haute sensibilité), et si ce test est négatif, une TVP peut être exclue. Chez des patients avec un risque de TVP a priori moyen ou élevé, une échographie avec compression des membres inférieurs est l'étape diagnostique suivante⁷⁻⁹.