

Bon usage des D-Dimères...

Dr COHEN William
ARMV Antilles-Guyane
Congrès Martinique Novembre 2023



Société Française de Médecine Vasculaire (SFMV)

Groupe Français d'Etudes sur l'Hémostase
Thrombose (GFHT)

Réseau F-CRIN INNOVTE (INvestigation Network
On Venous Thromboembolism)

LA PLACE DU DOSAGE DES D-DIMERES EN MEDECINE

- DOCUMENT MEDECINS -

Ces questions/réponses tiennent compte des données scientifiques disponibles au 20 novembre 2021.

Les D-dimères

Définition

Intérêt diagnostique

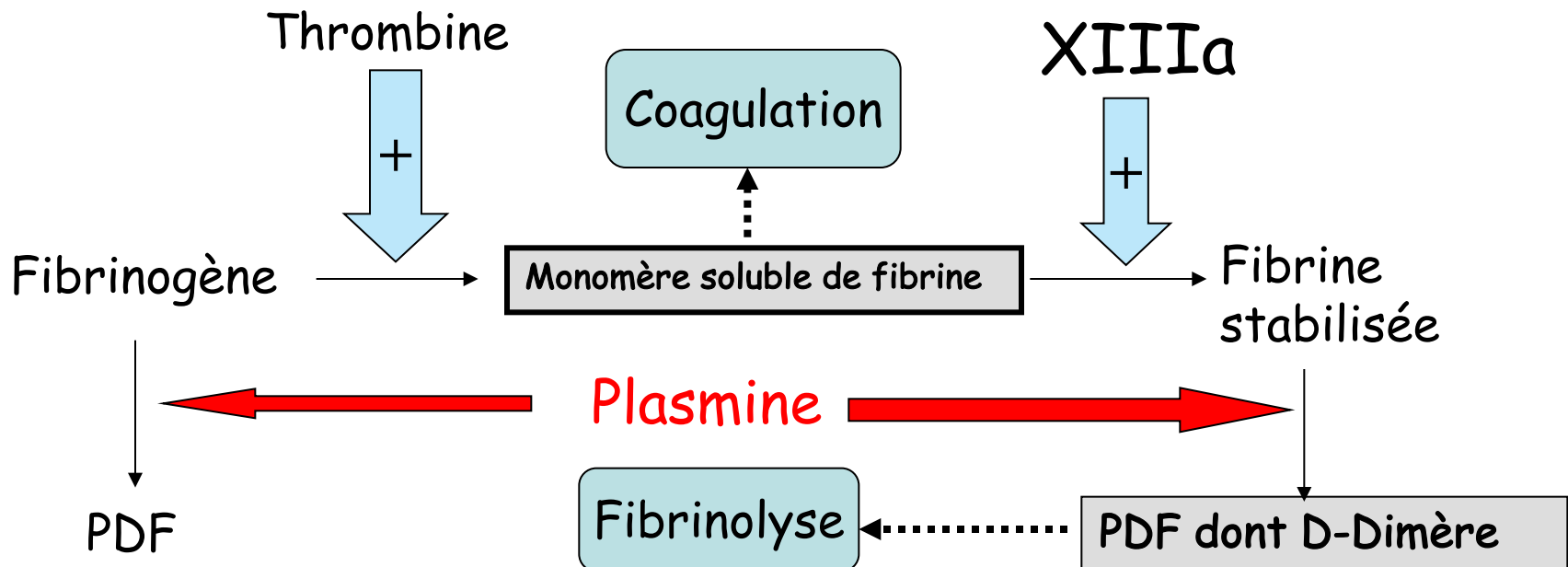
Méthode de dosage

I- D-Dimères: Définition, Intérêt, Dosage

A- Définition

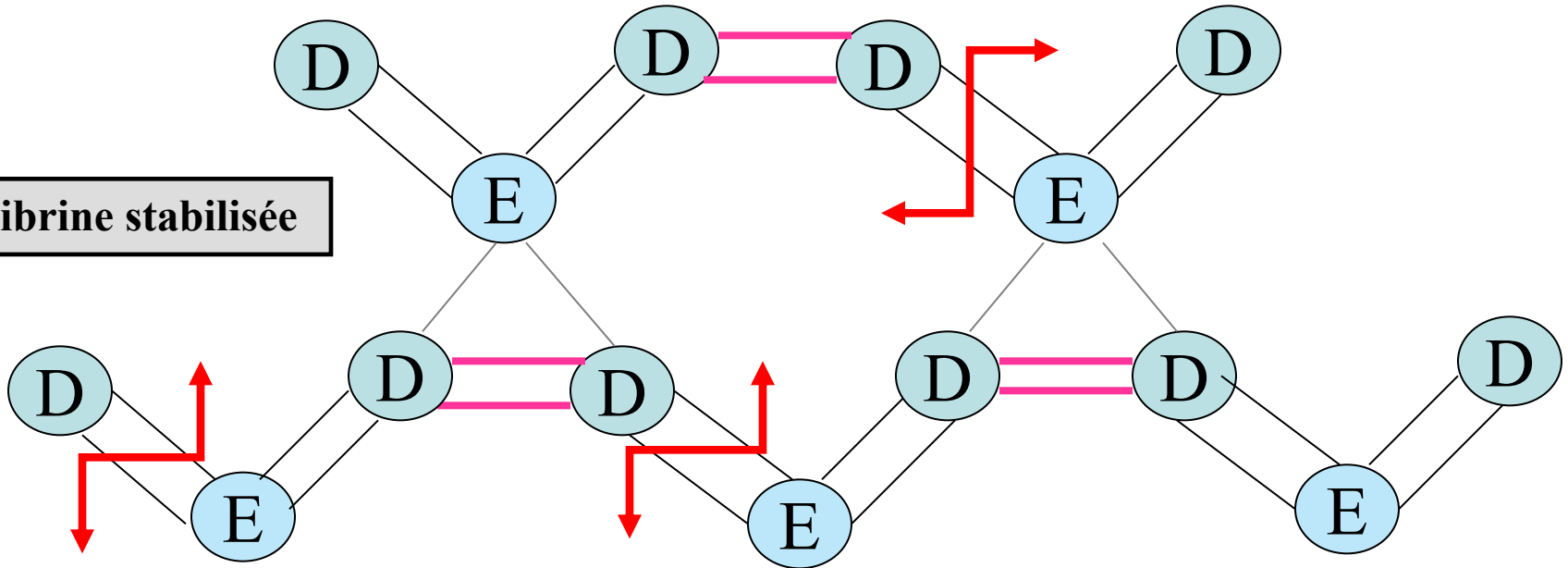
D-DI = Produits de dégradation de la Fibrine (PDF) stabilisée par l'action protéolytique de la plasmine

➔ Témoin de l'activité fibrinolytique



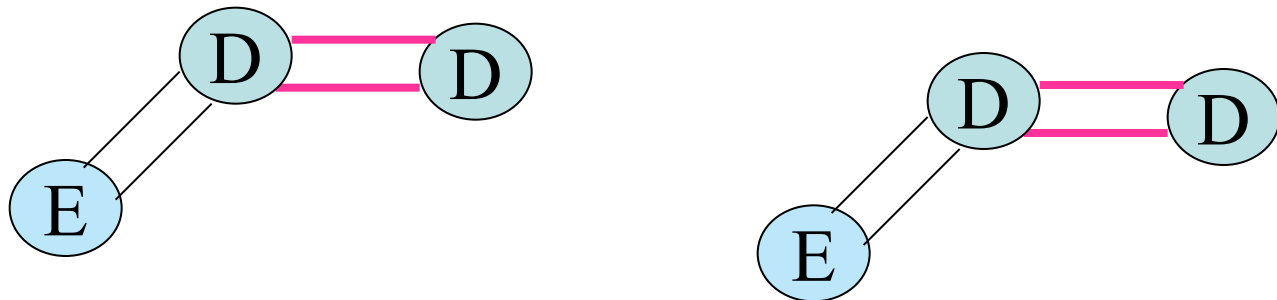
L.Covalente

Fibrine stabilisée



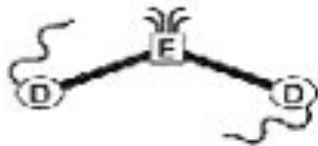
= Action **Plasmine**

D-Dimères

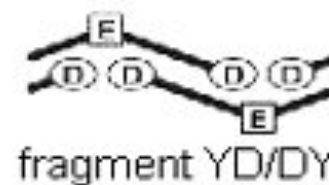
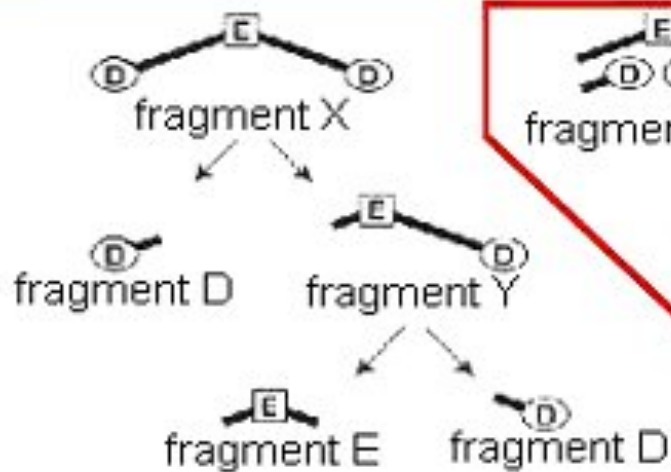
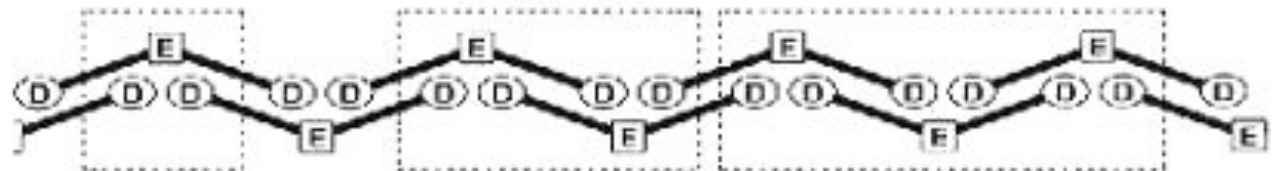


Les D-dimères sont des PDF mais tous les PDF ne sont pas des D-dimères

FIBRINOGENE



FIBRINE



PDF

D-Dimères

TECHNIQUES DE DOSAGE DES D-DIMERES

Immunoenzymatique ELISA sandwich (Vidas, Biomérieux)

**DDI piégés entre 2 Ac monoclonaux
(1 Ac fixé au support + 1 Ac révélateur)**

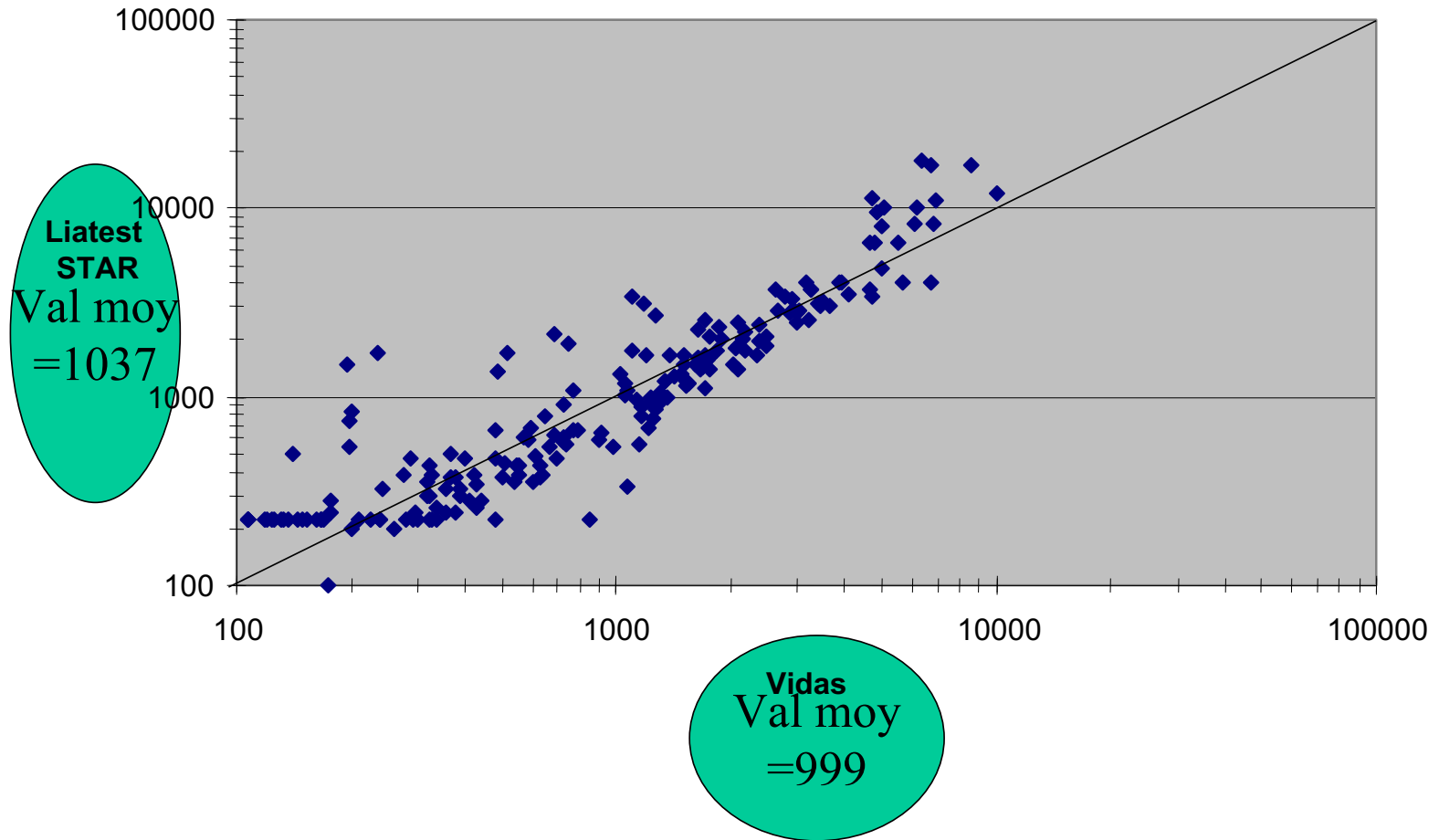
- **Sensible**
- **Adapté à l'exclusion des TVP et EP**
(car bonne VPN ++)
- **N < 0.5 µg/ml**
- **Coût +**
- **Méthode de référence**

Immunoturbidimétrie (Liatest®, Stago)

- **Peu sensible**
- **Adapté au bilan de CIVD**
- **Non adapté à l'exclusion de la thrombose veineuse profonde**
- **N < 0.5 µg/ml**
- **Coût ++**

Comparaison résultats selon la technique :

GEHT 2005



Bonne corrélation → Résultats très similaires

Intérêts Diagnostic

Exclusion de la MTEV

But d'une demande isolée de DDI :
but d'écarter le diagnostic de thrombose veineuse.

DDI = témoin de la fibrinolyse

→ DDI normaux : exclut la présence d'un dépôt de fibrine évolutif (EP ou Phlébite) → **INTERET DE LA VPN DES DDI**

Seuil d'exclusion: $< 0.5 \mu\text{g/ml}$

Bilan CIVD (majorité des cas)

↑ DDI (excès fibrinolyse)

A interpréter avec :

+ **complexes solubles** ou Monomères de fibrine (excès coagulation)

+ ↓ des cofacteurs (V et VIII) + ↓ des Plaquettes

Elévation des DDI

Physiologiques

- âge : > 70 ans
- grossesse

Pathologiques

- Maladie thromboembolique veineuse
- Thromboses artérielles
- Infarctus du myocarde
- Chirurgie et période post opératoire
- Syndrome inflammatoire
- Infections virales, bactériennes ou parasitaires
- Tumeurs solides, hémopathies malignes
- Syndromes hémorragiques
- CIVD
- Perfusion IV, cathéters centraux
- Traitement thrombolytique
- Syndrome de lyse tumorale

ATTENTION faux positifs si présence Facteur Rhumatoïde

Stratégie diagnostique

Suspicion Clinique

TVP: douleur, chaleur, œdème

EP: dyspnée, □ hémoptysie, douleur thoracique, syncope

Examens complémentaires

échodoppler scintigraphie pulmonaire, angioscanner thoracique.

Complément biologique

D-Dimères: Critère d'exclusion

Gaz du sang: hypoxie en cas d'EP

NFS et hémostase: inutile au diag mais nécessaire avant TTT antithrombotique

Intérêts Diagnostic

Thrombose Veineuse Profonde

Probabilité clinique

R47 — Par une **règle de prédiction validée** plutôt que le jugement implicite seul pour guider la réalisation des explorations (grade 2+)

D-Dimères

R48 — Tenir compte du niveau de probabilité clinique pour demander et interpréter le dosage des **D-dimères** (grade 1+).

R50 — Si probabilité clinique est faible ou intermédiaire, réaliser un dosage des D-dimères afin d'exclure l'hypothèse d'une TVP, sans réaliser d'écho-Doppler lorsque le résultat est négatif (grade 1+).

R52 — Ne pas réaliser de dosage des D-dimères lorsque la probabilité clinique est forte (grade 1-).

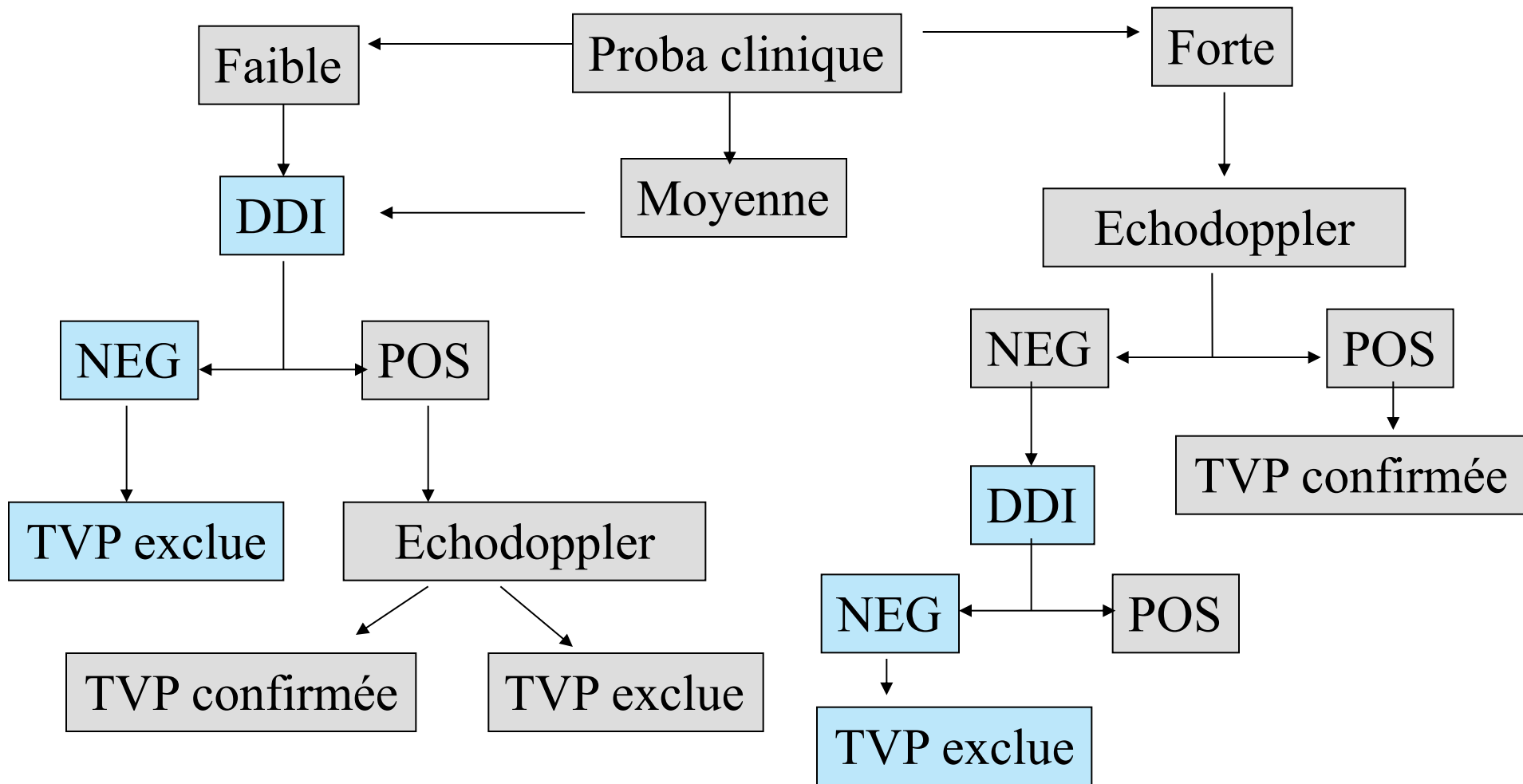
Probabilité clinique faible ou intermédiaire → éliminer le diagnostic, DD

Sanchez O, Benhamou Y, Bertoletti L, et al. [Recommendations of good practice for the management of thromboembolic venous disease in adults. Short version]. Rev Mal Respir 2019; 36: 249–83.

Score de Wells TVP : Estimation de la probabilité clinique

Variable clinique	Points
Cancer actif (en cours de traitement, traitement <6 mois ou palliatif)	1
Paralysie, parésie ou immobilisation plâtrée récente des membres inférieurs	1
Alitement > 3 jours ou chirurgie majeure récente de moins de 12 semaines nécessitant une anesthésie générale ou régionale	1
Douleur localisée sur le trajet d'une veine profonde	1
Augmentation de volume de tout le membre inférieur	1
Augmentation de volume du mollet dépassant de plus de 3cm celui du côté asymptomatique (mesure à 10cm sous la tubérosité tibiale)	1
Œdème prenant le godet confiné au membre inférieur symptomatique	1
Circulation collatérale veineuse superficielle (non variqueuse)	1
Antécédents de thrombose veineuse profonde documentée	1
Alternative diagnostique au moins aussi probable que le diagnostic d'une thrombose veineuse profonde.	-2
L'estimation de la probabilité clinique de thrombose veineuse profonde selon le score de Wells initial est comme suit : <ul style="list-style-type: none"> ▪ score <0 : probabilité faible ▪ score 1-2 : probabilité intermédiaire ▪ score > 3 : probabilité forte 	

Stratégie diagnostique TVP



Intérêt: VPN
Diagnostic d'exclusion

Scores de prédiction clinique de Wells pour l'embolie pulmonaire.

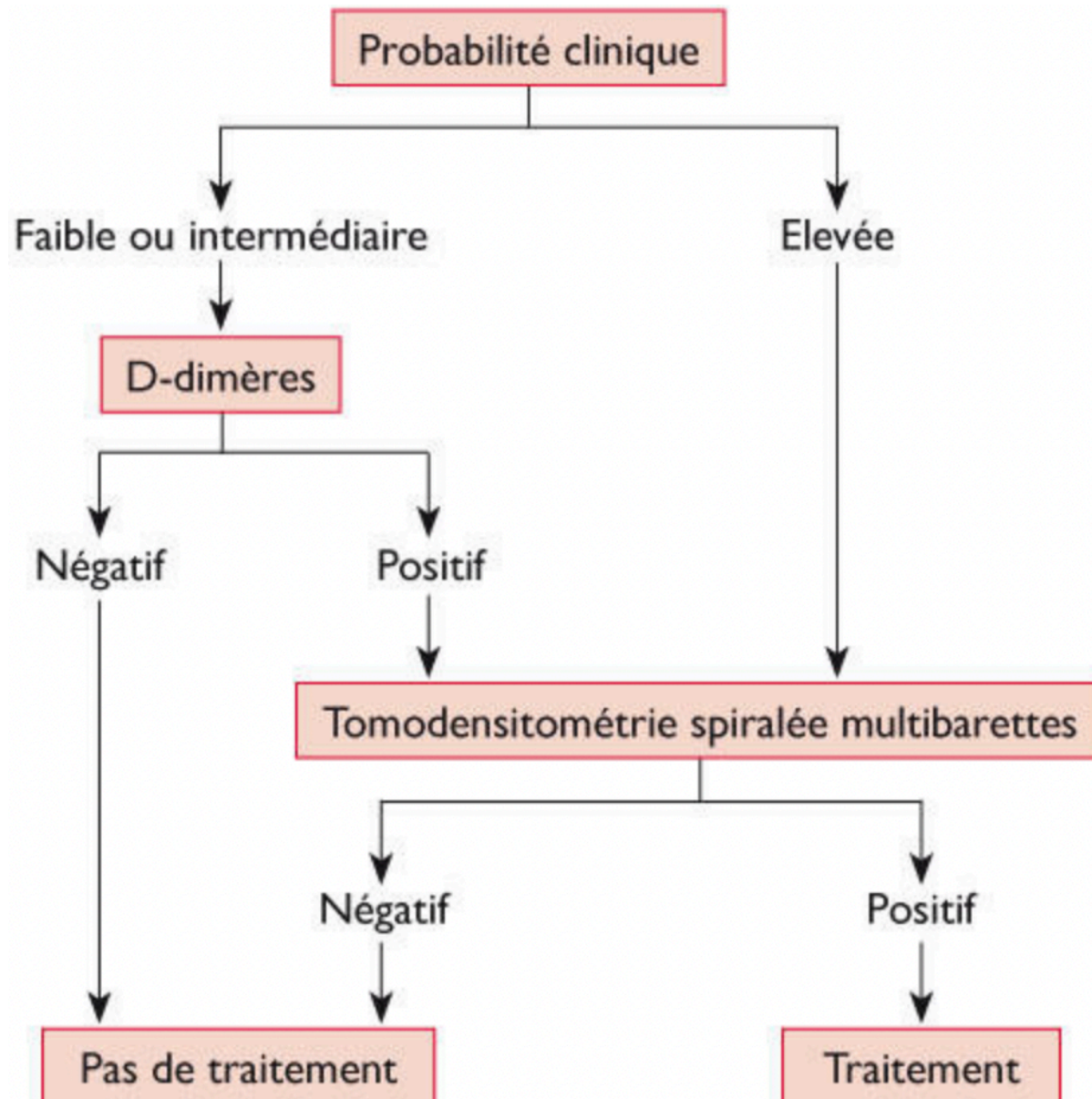
	points selon score de décision clinique	
Score de Wells	Version originale	Version simplifiée
ATCD d'EP ou TVP	1,5	1
Fréquence cardiaque > 100 <u>bpm</u>	1,5	1
Chirurgie ou immobilisation dans les 4 dernières semaines	1,5	1
Hémoptysie	1	1
Cancer évolutif	1	1
Signes cliniques de TVP	3	1
Diagnostic alternatif moins probable que l'EP	3	1
probabilité clinique		

<i>Score à 3 niveaux</i>		
- Faible	0-1	N/A
- Intermédiaire	2-6	N/A
- Élevé	≥ 7	N/A
<i>Score à 2 niveaux</i>		
- EP peu probable	0-4	0-1
- EP probable	≥ 5	≥ 2

Scores de prédiction clinique de Genève pour l'embolie pulmonaire.

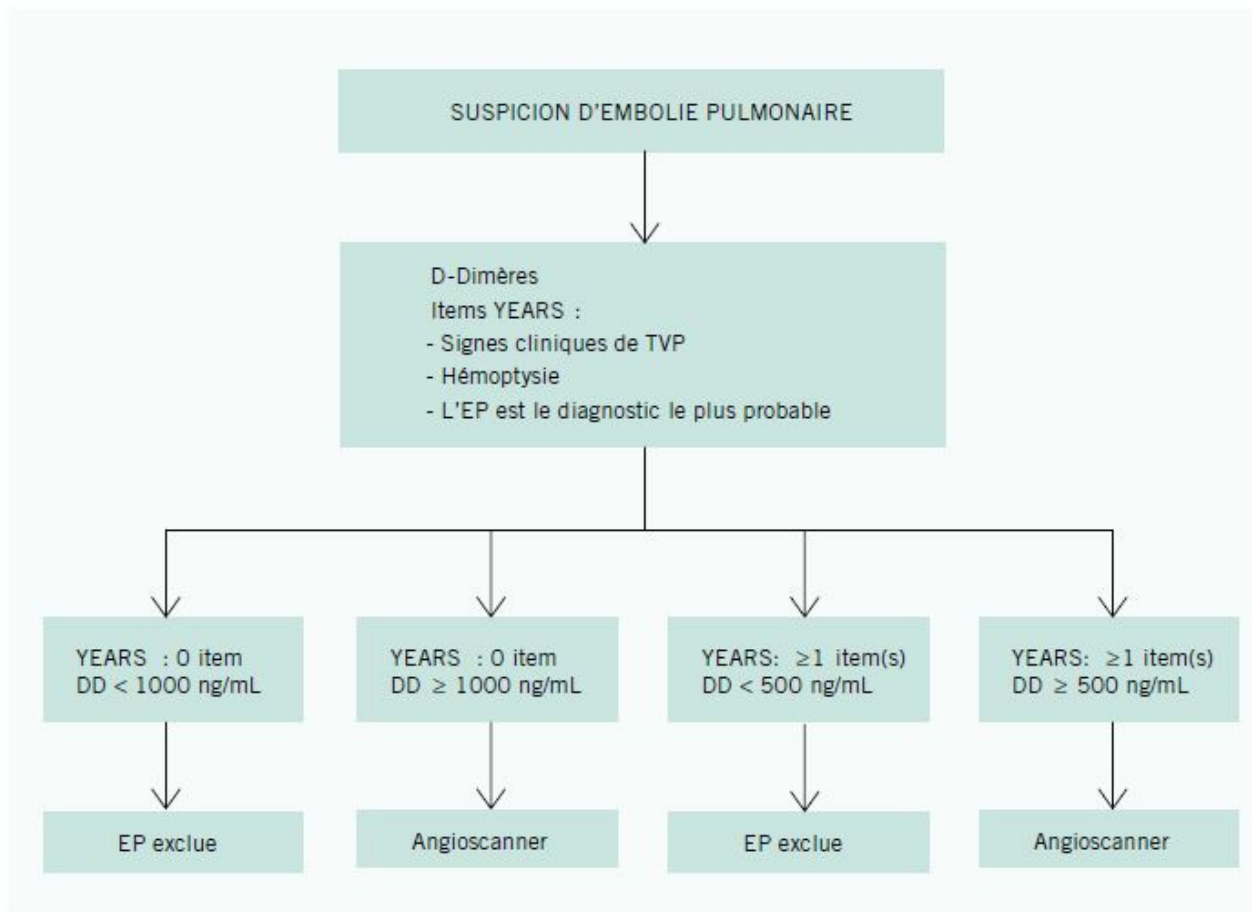
	points selon score de décision clinique	
Score de Genève révisé	Version originale	Version simplifiée
ATCD d'EP ou TVP	3	1
Fréquence cardiaque		
• 75-94 bpm	3	1
• ≥ 95 bpm	5	2
Chirurgie ou fracture dans le mois précédent	2	1
Hémoptysie	2	1
Cancer évolutif	2	1
Douleur unilatérale du membre inférieur	3	1
Douleur à la palpation du MI et œdème unilatéral	3	1
Âge > 65 ans		
probabilité clinique		
<i>Score à 3 niveaux</i>		
- Faible	0-3	0-1
- Intermédiaire	4-10	2-4
- Élevé	≥ 11	≥ 5
<i>Score à 2 niveaux</i>		
- EP peu probable	0-5	0-2
- EP probable	≥ 6	≥ 3

Stratégie diagnostique EP



Stratégie pour stratifier le risque D'EP

Ndlr : Algorithme YEARS (van der Hulle et coll., Lancet. 2017 Jul 15;390(10091):289-297)



Stratégie pour stratifier le risque D'EP

PEGeD

(Pulmonary Embolism Graduated D-dimer Study)

Kearon C et coll. N Engl J Med 2019;381:2125-34.

Q?

Chez les sujets ambulatoires avec embolie pulmonaire suspectée, une nouvelle stratégie diagnostique utilisant les D-Dimères ajustés en fonction de la probabilité clinique permet-elle d'exclure de façon sécuritaire ce diagnostic sans avoir recours à l'imagerie ?

P

i

O

Sites : 9 centres universitaires canadiens.

Financement : Subventionnée par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC).

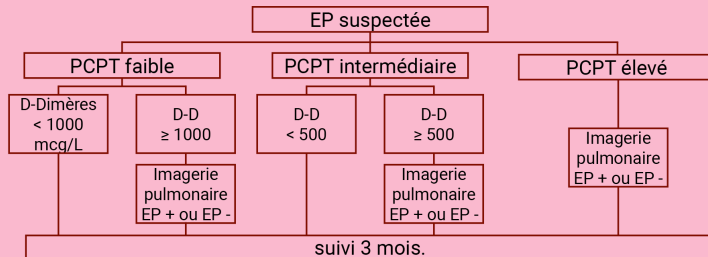
P : population, I : intervention, O : objectifs, R : randomisation.

ATC : anticoagulation, D-D : D-Dimères, EP : embolie pulmonaire, PCPT : probabilité clinique pré-test, TPP : thrombophilie profonde.

MÉTHODE

Étude de cohorte prospective de validation diagnostique.

n = 2 017 adultes en ambulatoire (urgence ou clinique externe) avec symptômes/signes d'embolie pulmonaire consultant dans un centre universitaire (à si < 18 ans, grossesse, anticoagulant à dose thérapeutique durant ≥ 24 heures avant la mesure des D-Dimères, intervention chirurgicale majeure < 21 jours précédent, D-Dimères connus avant l'évaluation de la probabilité clinique pré-test (PCPT), imagerie pulmonaire avant le calcul de la PCPT, TDM thoracique avec contraste pour une autre raison, indication d'un traitement anticoagulant, espérance de vie < 3 mois, ou géographiquement inaccessible pour le suivi).



Évaluer la survenue d'une maladie thromboembolique (TPP proximale ou EP segmentaire) symptomatique confirmée objectivement au suivi parmi les patients avec une probabilité clinique pré-test faible à intermédiaire et des D-Dimères négatifs qui n'ont pas reçu de traitement anticoagulant.

RÉSULTATS

Caractéristiques de base : Âge moyen 52 ans, 66% femmes. Durée médiane des symptômes 5 jours. 87% avait une faible PCPT, 11 % intermédiaire et 2 % élevée. Imagerie utilisée : angio-TDM pulmonaire 89 %, scintigraphie V/Q 13 %. D-Dimères faits par STA-Liatest 71%, HemosIL HS 500 18%, Innovance 8%, etc.

Variable	Patients (n)	MTE (n)	% des pts (IC 95 %)
Pas d'EP au bilan initial et pas d'ATC	1863	1	0,05 (0,01-0,30)
PCPT faible à intermédiaire et D-D - :	1325	0	0,00 (0,00-0,29)
PCPT faible et D-D < 1000 mcg/L	1285	0	0,00 (0,00-0,30)
PCPT faible et D-D < 500 mcg/L	970	0	0,00 (0,00-0,39)
PCPT faible et D-D 500-999 mcg/L	315	0	0,00 (0,00-1,20)
PCPT intermédiaire et D-D < 500 mcg/L	40	0	0,00 (0,00-8,76)
PCPT faible à intermédiaire et D-D + :	511	1	0,20 (0,03-1,10)
PCPT faible et D-D ≥ 1000 mcg/L	378	1	0,26 (0,05-1,50)
PCPT intermédiaire et D-D ≥ 500 mcg/L	133	0	0,00 (0,00-8,76)
PCPT élevée	27	0	0,00 (0,00-12,5)
EP au bilan initial et Tx ATC	147	1	0,68 (0,12-3,75)

Note : La stratégie diagnostique PEGeD a conduit à l'utilisation d'imagerie thoracique chez 34 % des patients, alors que la stratégie standard (dans laquelle l'embolie pulmonaire est considérée comme exclue avec lorsque PCPT faible et un niveau de D-Dimères inférieur à 500 mcg/L) aurait entraîné l'utilisation d'imagerie thoracique chez 52 % des patients. Par ailleurs, la stratégie diagnostique ADJUST-PE aurait eu recours à 46 % d'imagerie pulmonaire et la stratégie YEARS à 36 %, si appliquée à cette cohorte de patients.

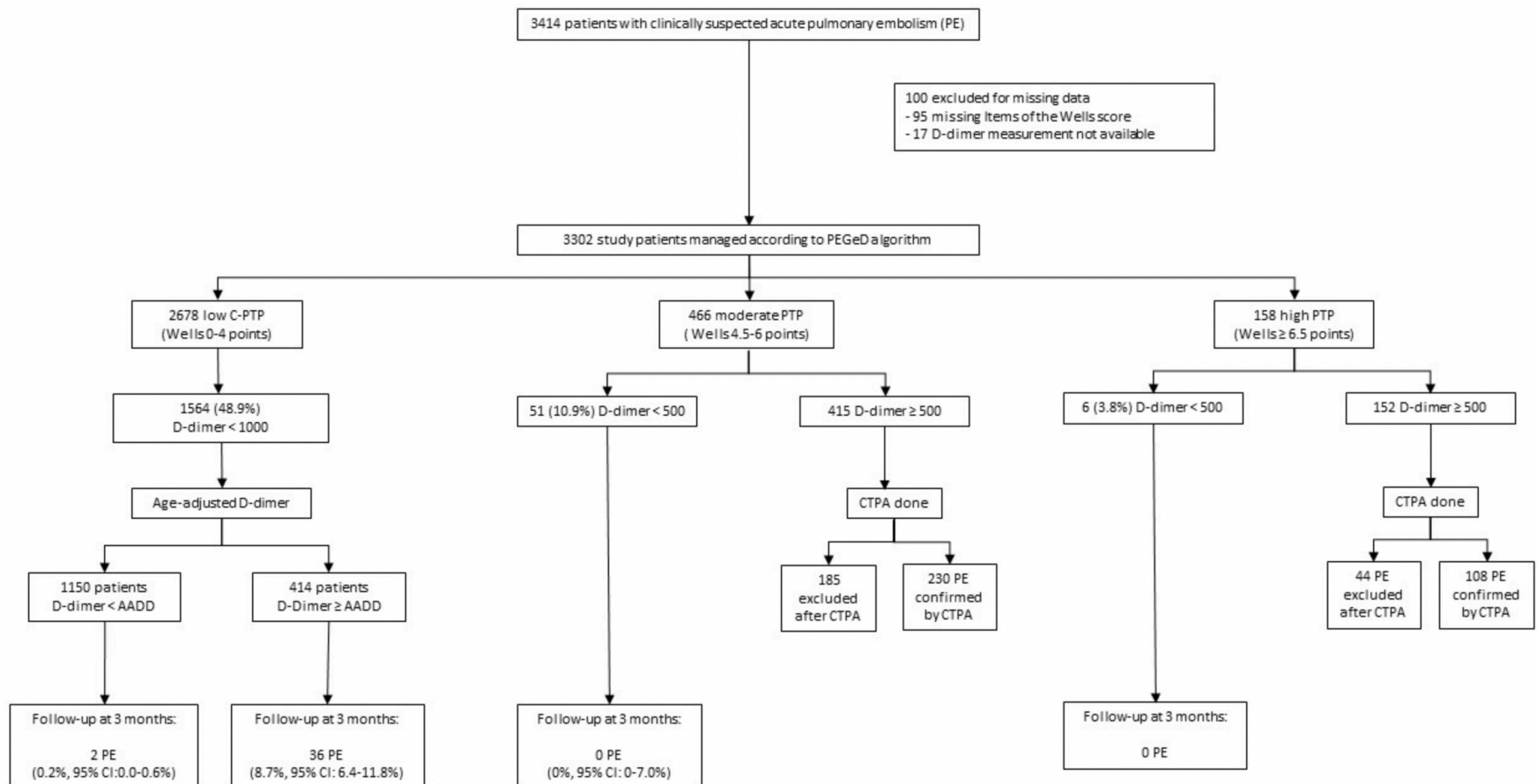
CONCLUSION

Dans cette étude de cohorte prospective de bonne qualité méthodologique, la combinaison d'une probabilité clinique pré-test faible et d'un niveau de D-Dimères < 1000 mcg/L identifie un groupe de patients à très faible risque d'embolie pulmonaire. L'utilisation de l'algorithme diagnostique PEGeD réduit le nombre d'imagerie pulmonaire réalisée chez des patients avec soupçon d'embolie pulmonaire.

Auteurs : Drs Luc Lanthier, MD, MSc, Michel Cauchon, MD, Geneviève LeTemplier, MD.
Design : Marie-Noël Lanthier - 2020-02-08

External validation of the PEGeD diagnostic algorithm for suspected pulmonary embolism in an independent cohort

H. Robert-Ebadi¹, P. Roy², O. Sanchez³, F. Verschuren⁴, G. Le Gal⁵, M. Righini⁶



Overall failure rate 38/1621 2.3% (95% CI: 1.7-3.2%)

Un résultat D-Dimères positif indique-t-il que mon patient a une MTE ?

Non, une élévation des D-Dimères n'est pas spécifique de la MTEV (vieillard, grossesse, K...)

Utilité des DDI dans la MTEV = VPN !!!

Risque de récurrence

Stratégie pour évaluer la récurrence

Tableau 4. Scores proposés pour estimer le risque de récurrence après arrêt du traitement anticoagulant suite à un épisode de MTEV idiopathique

Score	HERDOO2	Vienna	DASH
Predictors			
D-Dimer	X	X	X
Age	X	-	X
Sexe	-	X	X
BMI	X	-	-
Syndrome post-thrombotique	X	-	-
Site de la thrombose	-	X	-
Hormonothérapie	-	-	X

Y a-t-il une indication à mesurer les D-dimères dans un contexte de vaccination anti-COVID-19

Aucune surveillance biologique particulière ne doit être réalisée avant ou après la vaccination. La vaccination contre la COVID-19 n'est pas associée à un sur-risque de MTEV (13). Pour rappel, la thrombophilie et l'antécédent de thrombose ne sont pas une contre-indication à la vaccination.