



L'angio-scanner veineux des membres inférieurs a-t-il un intérêt pour le diagnostic d'embolie pulmonaire ?

Rev Med Suisse 2008 ; 4 : 354-9

G. Le Gal
M. Righini

Dr Marc Righini
Division d'angiologie et d'hémostase
HUG, 1211 Genève 14
marc.righini@hcuge.ch

Dr Grégoire Le Gal
EA 3878 et Département de médecine
interne et pneumologie
CHU de la Cavale Blanche
29000 Brest, France

Is computed tomographic venography of lower limbs useful in suspected pulmonary embolism ?

Computed tomography (CT) is widely used in diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism (PE). As single-slice computed tomography has a limited sensitivity of about 70%, it has to be used in association with lower limbs veins compression ultrasonography (CUS). To improve the test, it has been proposed to add lower extremity CT venography to visualise lower limbs veins. Diagnostic performances of CT venous angiography and CUS have never been compared and there is no published well conducted study suggesting that adding CT venous angiography is useful. Recent studies have confirmed that CUS is no more mandatory when using the recent sensitive multi-slice computed tomography. These data limit the potential use of CT venography of the lower limbs veins in patients with suspected PE.

La sensibilité limitée du scanner monobarrette pour le diagnostic d'embolie pulmonaire implique que ce test soit associé à une échographie de compression des membres inférieurs. Ceci a abouti à l'idée de réaliser en même temps que le scanner thoracique une imagerie des veines des membres inférieurs. L'angio-scanner veineux indirect consiste à réaliser une acquisition tardive d'images des membres inférieurs après l'injection de produit de contraste réalisée pour le scanner. Les données comparant l'angio-scanner veineux et l'écho-doppler veineux sont très limitées. De plus, plusieurs études ont montré que l'association du scanner et de l'échographie des membres inférieurs n'était plus nécessaire lorsque des scanners multibarrettes, plus sensibles, sont utilisés. Ceci limite fortement la place de l'angio-scanner veineux.

INTRODUCTION

Le diagnostic de l'embolie pulmonaire (EP) demeure relativement complexe en 2008 et se base sur des stratégies diagnostiques qui utilisent de manière séquentielle une série de tests dont les plus souvent utilisés sont : 1) la probabilité clinique, 2) le dosage des D-dimères, 3) l'échographie de compression des membres inférieurs et 4) le scanner spiralé, le plus souvent multibarrette de nos jours.

Plusieurs études pragmatiques ont montré la sécurité de ces stratégies diagnostiques utilisant le scanner, que celui-ci soit monobarrette ou multibarrette.¹⁻⁴ Dans les études où le scanner thoracique monobarrette était comparé à une stratégie diagnostique de référence pour l'EP, sa sensibilité était limitée, d'environ 70%.^{2,5} Autrement dit, la proportion de faux négatifs était de 30% : 30% des patients avec EP diagnostiquée par la stratégie de référence avaient un scanner monobarrette négatif. Par ailleurs, les études pragmatiques ayant utilisé les scanners monobarrettes ont montré que la proportion de patients avec un scanner monobarrette normal et la présence d'une thrombose veineuse proximale variait de 6 à 9% selon les études (tableau 1).^{1,3} Ces patients représentent potentiellement des « faux négatifs » des scanners monobarrettes. Les limites discutées ci-dessus des scanners monobarrettes ont suggéré l'idée d'explorer, par acquisition d'images tardives, les veines des membres inférieurs au cours d'un angio-scanner thoracique chez les patients suspects d'embolie pulmonaire (EP). Comme cet examen est parfois proposé par certains centres radiologiques en Suisse, il nous paraissait utile de revoir l'apport de cet examen supplémentaire.

SCANNER MONOBARRETTE ET ÉCHO-DOPPLER VEINEUX DES MEMBRES INFÉRIEURS

Pour pallier ce manque de sensibilité, le scanner hélicoïdal a été couplé à l'écho-doppler veineux des membres inférieurs dans les études prospectives qui ont suivi et dans lesquelles le scanner monobarrette était intégré à la stratégie diagnostique et devenait décisionnel. Dans l'étude multicentrique française



Tableau 1. Résultats des études prospectives utilisant l'échographie de compression des membres inférieurs en association avec un scanner monobarrette et/ou un scanner multibarrette

Risque TEV : risque thromboembolique veineux. EP : embolie pulmonaire. TVP MI : thrombose veineuse profonde des membres inférieurs.

	Etude ESSEP Musset et coll. ¹	Etude CT-EP2 Perrier et coll. ³	Etude CT-EP3 Perrier et coll. ⁴
Nombre de patients	1041	965	756
Prévalence de l'EP	35%	23%	26%
Type de scanner	Monobarrette	Mono et multibarrette	Multibarrette
Scanners non conclusifs	9,1%	1%	2%
Patients avec une TVP des MI et un scanner normal	9%	6%	0,9%
Risque TEV à 3 mois % (IC 95%)	1,8 (0,8-3,3)	1,0 (0,5-2,1)	1,5 (0,8-3,0)

ESSEP par exemple, 1041 patients suspects d'EP ont eu à la fois un scanner thoracique monobarrette et un échodoppler veineux des membres inférieurs (tableau 1).¹ Parmi les patients avec un scanner thoracique négatif, 9% avaient une thrombose veineuse profonde à l'échodoppler veineux des membres inférieurs.¹ Ainsi dans ces études, le scanner n'éliminait de façon fiable l'EP quand il était négatif que chez les patients ayant à la fois une probabilité clinique non forte d'EP et une absence de thrombose veineuse profonde au niveau des membres inférieurs. Cette sécurité diagnostique était vérifiée par un suivi clinique de trois mois, avec un risque thrombo-embolique d'environ 1% au cours de cette période chez les patients considérés comme indemnes d'EP et non anticoagulés sur la base de ces critères, risque comparable à celui observé après une angiographie pulmonaire négative.⁶

SCANNER MONOBARRETTE ET ANGIO-SCANNER VEINEUX

Dans ce contexte, la possibilité d'examiner par un seul outil d'imagerie, au cours du même examen et sans injection complémentaire de produit de contraste, les artères pulmonaires et les veines des membres inférieurs était particulièrement séduisante. En pratique, un scannogramme des membres inférieurs du pelvis jusqu'aux genoux est obtenu après injection du produit de contraste. L'acquisition d'images débute aux membres inférieurs 120 secondes après la fin de l'acquisition thoracique, période au cours de laquelle une respiration ample de cinq cycles est réalisée par le patient, qui maintient l'apnée au moment de l'acquisition au niveau des membres inférieurs. Ce protocole s'appuie sur des études ayant effectué des acquisitions répétées toutes les trente secondes après injection, le délai de 120 secondes permettant d'obtenir une prise de contraste à 75% ou plus de son intensité maximale chez 95% des patients.⁷ La zone d'acquisition s'étend de la crête iliaque jusqu'au creux poplité, avec des coupes tous les dix millimètres.

Peu d'études sont disponibles et leur portée est limitée par des problèmes méthodologiques. Dans une étude réalisée en 1998-1999 par exemple, un scanner thoracique hélicoïdal avec scanographie veineuse indirecte était réalisé chez 541 patients suspects d'EP (il s'agissait à 90% de

patients hospitalisés).⁸ Aucune stratégie diagnostique de référence n'avait toutefois été définie, et la prescription d'autres examens complémentaires (scintigraphie, échodoppler veineux) était laissée à l'appréciation des cliniciens. De plus, l'interprétation du scanner n'était pas faite à l'aveugle du résultat de ces examens. Une EP était diagnostiquée par le scanner thoracique chez 91 patients (17%). Le scanner veineux était positif chez 29 de ces 91 patients, mais également chez seize patients dont le scanner thoracique était négatif. Dans la mesure où ces seize patients (soit 36% des patients) n'ont eu ni stratégie diagnostique de référence pour l'EP, ni échodoppler veineux des membres inférieurs, il est impossible de savoir s'il s'agissait de faux positifs du scanner veineux, ou à l'inverse de patients chez lesquels cet examen aurait permis de redresser un résultat faux négatif du scanner thoracique. Dans cette même étude, 116 patients ont eu un échodoppler veineux. En l'absence de stratégie diagnostique préalablement établie, il s'agissait probablement plus volontiers de patients symptomatiques au niveau des membres inférieurs. Si la sensibilité du scanner veineux était satisfaisante (les quinze patients avec thrombose à l'échographie avaient un scanner positif), sa spécificité et sa valeur prédictive positive ne l'étaient pas : la thrombose n'était pas retrouvée en échodoppler chez quatre patients ayant un scanner positif (faux positifs 21%).

Dans une autre étude nord-américaine, 650 patients suspects d'EP ont été investigués par un angio-scanner thoracique couplé à une scanographie veineuse indirecte. A nouveau, 35% des 89 patients avec scanner veineux positif n'avaient pas d'EP au scanner thoracique, sans qu'en l'absence de stratégie de référence on puisse conclure : faux positifs du scanner veineux, faux négatifs du scanner thoracique ? La portée des résultats était limitée par le fait que l'échodoppler veineux n'était pas systématiquement réalisé : seuls 308 patients ont eu cet examen, sans qu'il soit précisé sur quels critères il était réalisé. L'analyse ne respectait pas la lecture aveugle initiale, les résultats discordants ayant été revus et parfois corrigés a posteriori.⁹ Les seules études prospectives, incluant des patients consécutifs suspects d'EP, et dans lesquelles l'échodoppler veineux était réalisé de façon systématique et à l'aveugle des résultats du scanner, étaient de petite taille. Les performances du scanner veineux indirect étaient excellentes



(sensibilité et spécificité supérieures à 95%) mais avec un intervalle de confiance trop large autour de ces estimations du fait du faible nombre de patients inclus. A notre connaissance, aucune étude prospective avec utilisation décisionnelle du test et suivi clinique n'a en tout cas évalué le scanner thoracique spiralé avec scanner veineux indirect au sein d'une stratégie diagnostique dans laquelle cet examen aurait été utilisé comme seul examen d'imagerie pour exclure le diagnostic d'EP, et les patients avec scanner négatif laissés sans traitement.

SCANNER MULTIBARRETTE : LA FIN DE L'ANGIO-SCANNER VEINEUX ?

L'intérêt de cette technique pour éliminer le diagnostic d'EP s'est réduit avec l'apparition des scanners multidétecteurs, ou « multibarrettes ». Quelques études ont utilisé un scanner multibarrette pour la réalisation d'un scanner thoracique combiné à un scanner veineux indirect. Dans ces études qui étaient soit rétrospectives,^{10,11} soit ne comprenaient pas de comparaison systématique à l'échographie veineuse ni à une stratégie diagnostique de référence pour l'EP,¹² une proportion significative de patients avaient un scanner veineux indirect positif en l'absence d'EP au scanner thoracique multibarrette, sans qu'il soit possible de conclure à des faux négatifs du scanner thoracique, en l'absence de stratégie de référence.

Dans l'étude PIOPED 2, le scanner thoracique combiné au scanner veineux indirect était comparé à une stratégie de référence basée sur la scintigraphie de ventilation-perfusion, l'échographie veineuse et l'angiographie pulmonaire si nécessaire. Une limite de l'étude est que tous les patients avec une forte probabilité scintigraphique étaient considérés comme ayant une EP quelle que soit leur probabilité clinique, alors que dans l'étude PIOPED,¹³ seuls 56% des patients avec une scintigraphie de forte probabilité mais une probabilité clinique faible avaient une EP à l'angiographie pulmonaire. Dans PIOPED 2, la sensibilité du scanner vis-à-vis du diagnostic d'EP tel qu'établi par les critères de l'étude, était meilleure quand un scanner veineux était couplé au scanner thoracique (90% versus 83% quand le scanner se limitait à l'exploration thoracique).¹⁴ Les résultats de l'échographie veineuse chez ces patients ne sont pas détaillés. En outre, parce que le scanner veineux était plus souvent ininterprétable, la sensibilité des deux techniques n'était pas calculée sur le même échantillon.

Enfin, dans les études prospectives avec utilisation décisionnelle du scanner thoracique multibarrette, sa sensibilité pour le diagnostic d'EP semble nettement supérieure, au point que la recherche systématique d'une thrombose veineuse profonde (TVP) chez les patients ayant un scanner négatif ne serait plus nécessaire chez les patients suspects d'EP. Dans une étude récente ayant inclus des patients consécutifs admis aux urgences avec une suspicion d'embolie pulmonaire, tous les patients ayant une probabilité clinique non forte d'EP et des D-dimères positifs, ou une probabilité clinique forte d'EP ont eu à la fois un échodoppler veineux proximal des membres inférieurs et un scanner thoracique multibarrette (tableau 1).⁴ La propor-

tion de patients ayant une TVP à l'écho-doppler veineux malgré un scanner multibarrette négatif était inférieure à 1% (contre 9% dans l'étude ESSEP 1 où le scanner monobarrette était utilisé). Le risque thromboembolique à trois mois si le scanner avait été le seul examen d'imagerie réalisé était estimé à 1,5% (intervalle de confiance à 95%: 0,8-3,0%).⁴ La possibilité de se passer de l'exploration des membres inférieurs pour éliminer le diagnostic d'EP a été confirmée par l'étude Christopher aux Pays-Bas, dans laquelle tous les patients suspects d'EP et ayant une probabilité clinique non forte d'EP et des D-dimères positifs, ou une probabilité clinique forte d'EP, n'avaient pour seul examen d'imagerie qu'un scanner thoracique.¹⁵ Le faible taux d'événements thromboemboliques observé à trois mois, de l'ordre de 1%, confirmait la grande sensibilité du scanner multibarrette pour le diagnostic d'EP et la sécurité d'éliminer ce diagnostic sur la foi de ce seul examen d'imagerie.

Ces résultats sont corroborés par une étude randomisée contrôlée de non-infériorité comparant deux stratégies: a) une stratégie utilisant la probabilité clinique, les D-dimères et un scanner multibarrette, contre: b) une stratégie utilisant la probabilité clinique, les D-dimères, l'échographie de compression des membres inférieurs et un scanner multibarrette. Cette étude, non encore publiée mais dont les résultats ont été présentés lors du dernier congrès de l'ISTH, confirme que la stratégie diagnostique n'utilisant pas l'échographie de compression des membres inférieurs est bien équivalente en termes de sécurité à la stratégie utilisant l'échographie de compression. En effet le risque d'événement thromboembolique veineux à trois mois était identique: 0,3% (IC 95%: 0,1-1,1%) dans le bras avec échographie et 0,3% (IC 95%: 0,1-1,2%) dans le bras sans échographie, avec un large recouvrement des intervalles de confiance.¹⁶

De plus, une analyse coût-efficacité récente, comparant des stratégies modernes utilisant toutes le scanner spiralé, suggère que les stratégies n'utilisant pas l'échographie sont moins coûteuses (figure 1).¹⁷

RESTE-T-IL UNE PLACE POUR L'EXAMEN VEINEUX DES MEMBRES INFÉRIEURS ?

Ainsi, quand un scanner multibarrette est utilisé, le scanner veineux indirect n'a probablement pas ou peu d'intérêt additionnel pour éliminer le diagnostic d'EP. Il pourrait en revanche être intéressant chez les patients ayant une EP confirmée. En effet, un certain nombre d'arguments plaident pour la recherche d'une TVP associée chez les patients avec EP confirmée. La maladie veineuse thromboembolique se caractérise par un risque très élevé de récurrence après un premier épisode: 25% des patients récidivent dans les cinq ans suivant le premier épisode.¹⁸ Le diagnostic de récurrence de maladie thromboembolique veineuse est difficile du fait de la persistance plus ou moins complète des thromboses à distance de l'épisode aigu. La localisation topographique d'une thrombose associée à l'embolie peut être utile au diagnostic de récurrence, qui sera certain en cas de thrombose d'un site veineux différent. La localisation fournit parfois un argument étiologique: une thrombose bilatérale est par exemple plus souvent annon-

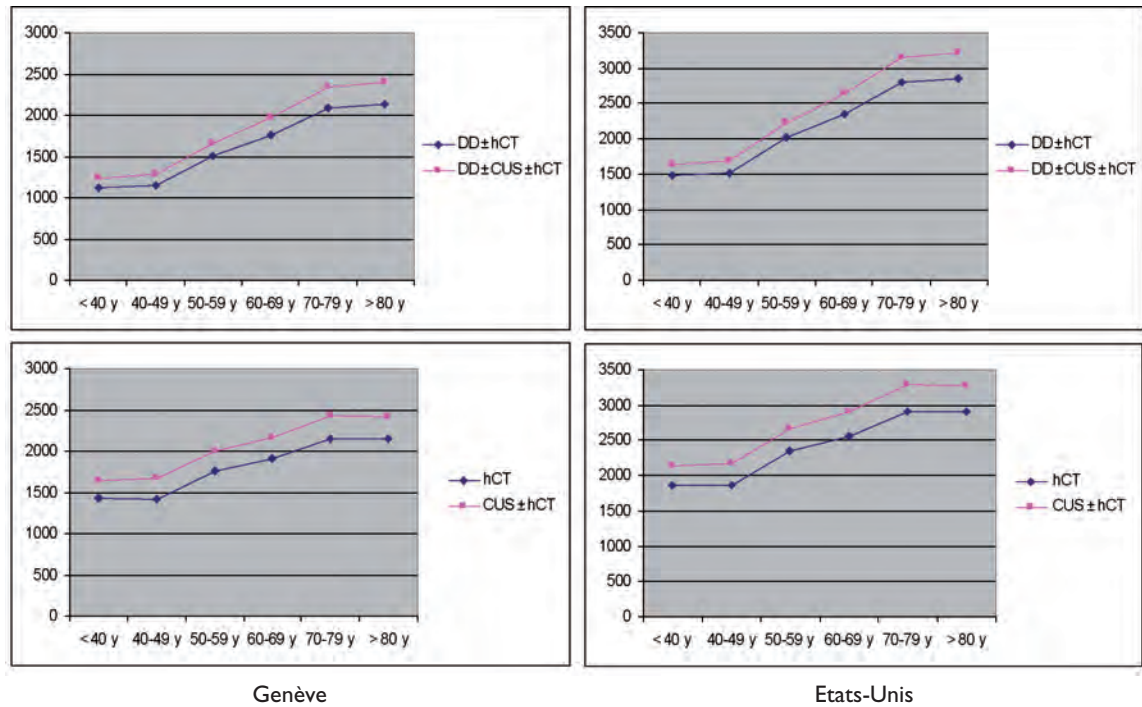


Figure 1. Analyse coût-efficacité de stratégies diagnostiques de l'embolie pulmonaire avec ou sans utilisation de l'échographie de compression veineuse des membres inférieurs

Les prix ont été évalués pour Genève et les Etats-Unis.
(Adapté de réf. 17).

DD: D-dimères. CUS: échographie de compression des membres inférieurs. hCT: scanner hélicoïdal.

ciatrice d'une pathologie cancéreuse sous-jacente.¹⁹ Un autre argument est la prévention de la maladie post-thrombotique. C'est une complication fréquente de la TVP, plus de 50% à dix ans, allant de la lourdeur de jambe jusqu'à l'ulcère veineux. Le port d'une contention veineuse est efficace pour la prévention de la maladie post-thrombotique.²⁰ Même s'il s'agit surtout d'une complication des thromboses symptomatiques,²¹ la recherche d'une thrombose asymptomatique associée à l'embolie pourrait se justifier pour permettre l'instauration d'un traitement préventif (contention élastique). Enfin, l'existence d'une thrombose associée à l'EP est un facteur de mauvais pronostic, et la découverte d'une thrombose est utile à la stratification du risque de récurrence ou de complication de l'embolie.^{22,23} L'utilisation du scanner veineux pourrait être dans ce contexte, si ses performances étaient vérifiées, une alternative à l'échodoppler veineux, permettant d'éviter la réalisation d'un deuxième examen, au prix néanmoins d'une irradiation supplémentaire pour le patient par rapport à l'échodoppler veineux.

CONCLUSIONS

Le scanner veineux indirect consiste à réaliser une acquisition tardive d'images des membres inférieurs après une injection de produit de contraste pour scanner thoracique hélicoïdal chez un patient suspect d'embolie pulmonaire. Cet examen n'est donc pas associé à une injection supplémentaire de produit de contraste radiologique. Ini-

tialement, l'intérêt de ce test était de pallier le manque de sensibilité des premières générations de scanners mono-barrettes pour le diagnostic d'EP qui, pour éliminer l'embolie, nécessitaient l'association d'un scanner négatif à l'absence de thrombose à l'écho-doppler veineux des membres inférieurs. Pour l'instant, les données comparant le scanner veineux indirect et l'écho-doppler veineux chez des patients suspects d'EP sont très limitées et aucune étude prospective avec suivi dans laquelle le scanner veineux indirect aurait démontré un apport décisif n'a été publiée. Les scanners thoraciques multibarrettes actuellement disponibles ont une très bonne sensibilité pour l'EP. Lorsque le test est négatif et que le patient n'a pas une probabilité clinique forte d'embolie pulmonaire, il élimine ce diagnostic, sans qu'il soit nécessaire de s'assurer de l'absence de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs. Ceci limite donc fortement l'intérêt du scanner veineux indirect pour exclure le diagnostic d'EP. Chez les patients ayant une EP confirmée par le scanner, le scanner veineux indirect pourrait avoir un intérêt pour faire au cours d'un même examen et sans injection complémentaire de produit de contraste le diagnostic de TVP associée: intérêt pour le diagnostic d'une récurrence ultérieure, pour l'étiologie et le pronostic de l'EP, pour la prévention de la maladie post-thrombotique. Il n'a toutefois pas été formellement validé dans ce contexte, et ses performances diagnostiques n'ont pas suffisamment été étudiées à ce jour pour recommander son utilisation en pratique de routine.



Implications pratiques

- > L'angio-scanner veineux indirect n'implique pas l'administration supplémentaire de produit de contraste iodé mais implique une irradiation augmentée de deux fois par rapport à un scanner multibarrette
- > Les performances de l'angio-scanner veineux n'ont pas été correctement validées par rapport à la phlébographie ou à l'échographie des membres inférieurs
- > L'utilisation de l'angio-scanner veineux ne paraît pas nécessaire chez le patient avec suspicion clinique d'embolie pulmonaire lorsqu'un scanner hélicoïdal thoracique multibarrette est utilisé

Bibliographie

- 1 * Musset D, Parent F, Meyer G, et al. Diagnostic strategy for patients with suspected pulmonary embolism: A prospective multicentre outcome study. *Lancet* 2002;360:1914-20.
- 2 Perrier A, Howarth N, Didier D, et al. Performance of helical computed tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2001;135:88-97.
- 3 Perrier A, Roy PM, Aujesky D, et al. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: A multicenter management study. *Am J Med* 2004;116:291-9.
- 4 Perrier A, Roy PM, Sanchez O, et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2005;352:1760-8.
- 5 Van Strijen MJ, De Monye W, Kieft GJ, et al. Accuracy of single-detector spiral CT in the diagnosis of pulmonary embolism: A prospective multicenter cohort study of consecutive patients with abnormal perfusion scintigraphy. *J Thromb Haemost* 2005;3:17-25.
- 6 van Beek EJ, Brouwerst EM, Song B, et al. Clinical validity of a normal pulmonary angiogram in patients with suspected pulmonary embolism – a critical review. *Clin Radiol* 2001;56:838-42.
- 7 Yankelevitz DF, Gamsu G, Shah A, et al. Optimization of combined CT pulmonary angiography with lower extremity CT venography. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:67-9.
- 8 Cham MD, Yankelevitz DF, Shaham D, et al. Deep venous thrombosis: Detection by using indirect CT venography. *The Pulmonary Angiography-Indirect CT Venography Cooperative Group. Radiology* 2000;216:744-51.
- 9 Loud PA, Katz DS, Bruce DA, et al. Deep venous thrombosis with suspected pulmonary embolism: Detection with combined CT venography and pulmonary angiography. *Radiology* 2001;219:498-502.
- 10 Ghaye B, Nchimi A, Noukoua CT, et al. Does multi-detector row CT pulmonary angiography reduce the incremental value of indirect CT venography compared with single-detector row CT pulmonary angiography? *Radiology* 2006;240:256-62.
- 11 Richman PB, Wood J, Kasper DM, et al. Contribution of indirect computed tomography venography to computed tomography angiography of the chest for the diagnosis of thromboembolic disease in two United States emergency departments. *J Thromb Haemost* 2003;1:652-7.
- 12 Cham MD, Yankelevitz DF, Henschke CI. Thromboembolic disease detection at indirect CT venography versus CT pulmonary angiography. *Radiology* 2005;234:591-4.
- 13 Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). The PIOPED Investigators. *JAMA* 1990;263:2753-9.
- 14 Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006;354:2317-27.
- 15 van Belle A, Buller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006;295:172-9.
- 16 * Righini M, Le Gal G, Aujesky D et al. Multi-detector spiral computed tomography alone versus combined with lower limb compression ultrasonography in outpatients suspected of pulmonary embolism: A randomized non-inferiority trial. *J Thromb Haemost* 2007;5(Suppl. 2): Abstract O-M-059.
- 17 Righini M, Nendaz M, Le Gal G, et al. Influence of age on the cost-effectiveness of diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2007;5:1869-77.
- 18 Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996;125:1-7.
- 19 Seinturier C, Bosson JL, Colonna M, et al. Site and clinical outcome of deep vein thrombosis of the lower limbs: An epidemiological study. *J Thromb Haemost* 2005;3:1362-7.
- 20 Brandjes DP, Buller HR, Heijboer H, et al. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet* 1997;349:759-62.
- 21 Ginsberg JS, Hirsh J, Julian J, et al. Prevention and treatment of postphlebotic syndrome: Results of a 3-part study. *Arch Intern Med* 2001;161:2105-9.
- 22 Wicki J, Perrier A, Perneger TV, et al. Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: A risk score. *Thromb Haemost* 2000;84:548-52.
- 23 Girard P, Sanchez O, Leroyer C, et al. Deep venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism: Prevalence, risk factors, and clinical significance. *Chest* 2005;128:1593-600.

* à lire

** à lire absolument