

# D-Dimères : nouvelles pertinences bio-cliniques



Grégoire Le Gal

Médecine Interne, CHU de Brest

EA3878, Université de Bretagne Occidentale

Centre de Ressources Méthodologiques, CIC, INSERM Brest

# D-dimères

Ce qui est établi : diagnostic de la MVTE

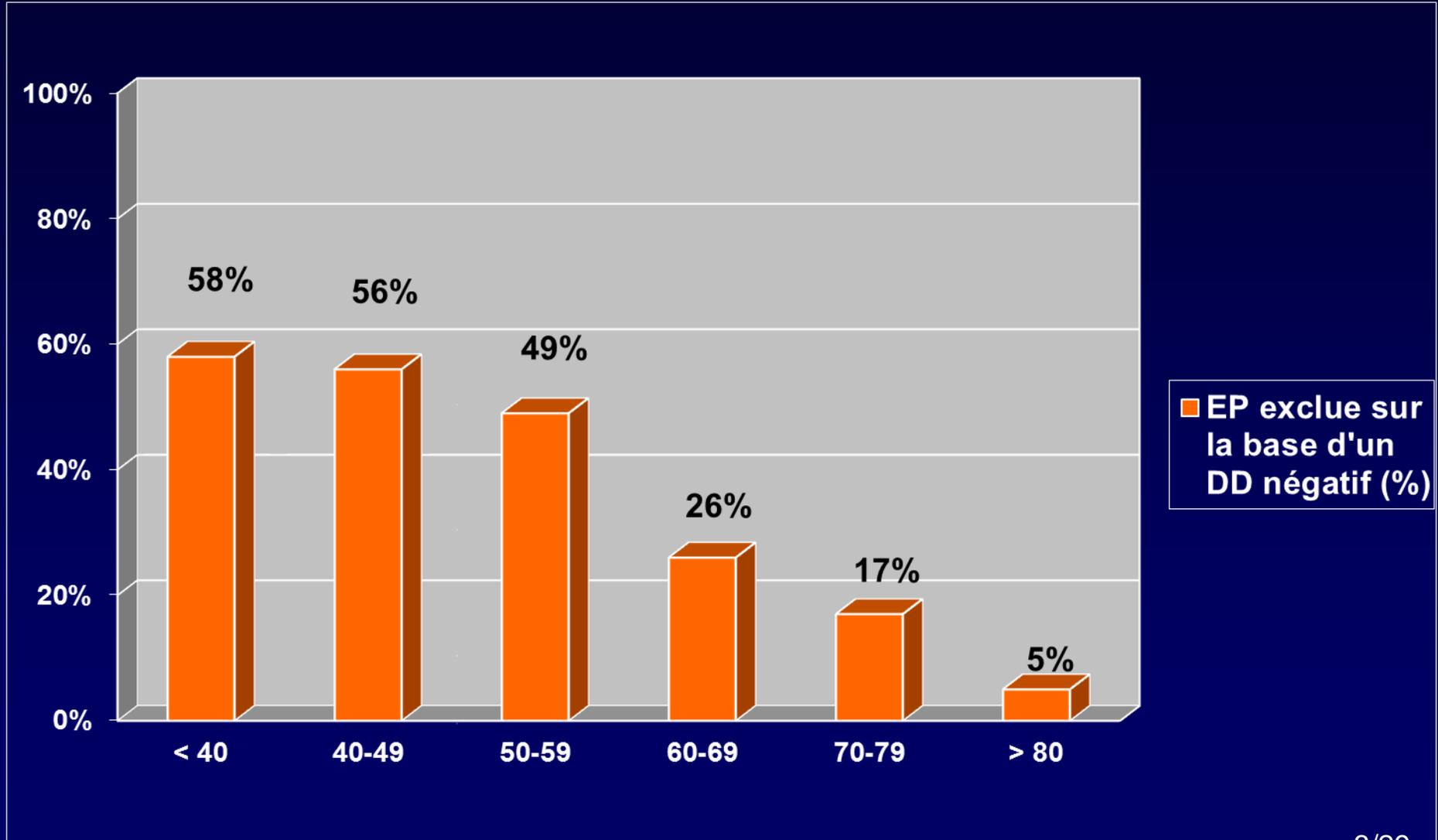
---

## ● Dosage des D-Dimères

- **Non-invasif**
- **Sensibilité** proche de 100%
- **Efficaces et sûrs pour exclure la MVTE** chez les patients à **probabilité non forte**
- **Coût-efficacité** démontrée
- **Exclusion** chez ~ 33% des **patients ambulatoires**
- **Risque thromboembolique** à 3 mois très faible
- **Utilisés comme filtre** aux autres examens
- **Positifs : MVTE non exclue, il faut continuer les explorations**

# D-dimères chez le sujet âgé

Utilité clinique réduite...



# Sujet âgé

## Seuil progressif

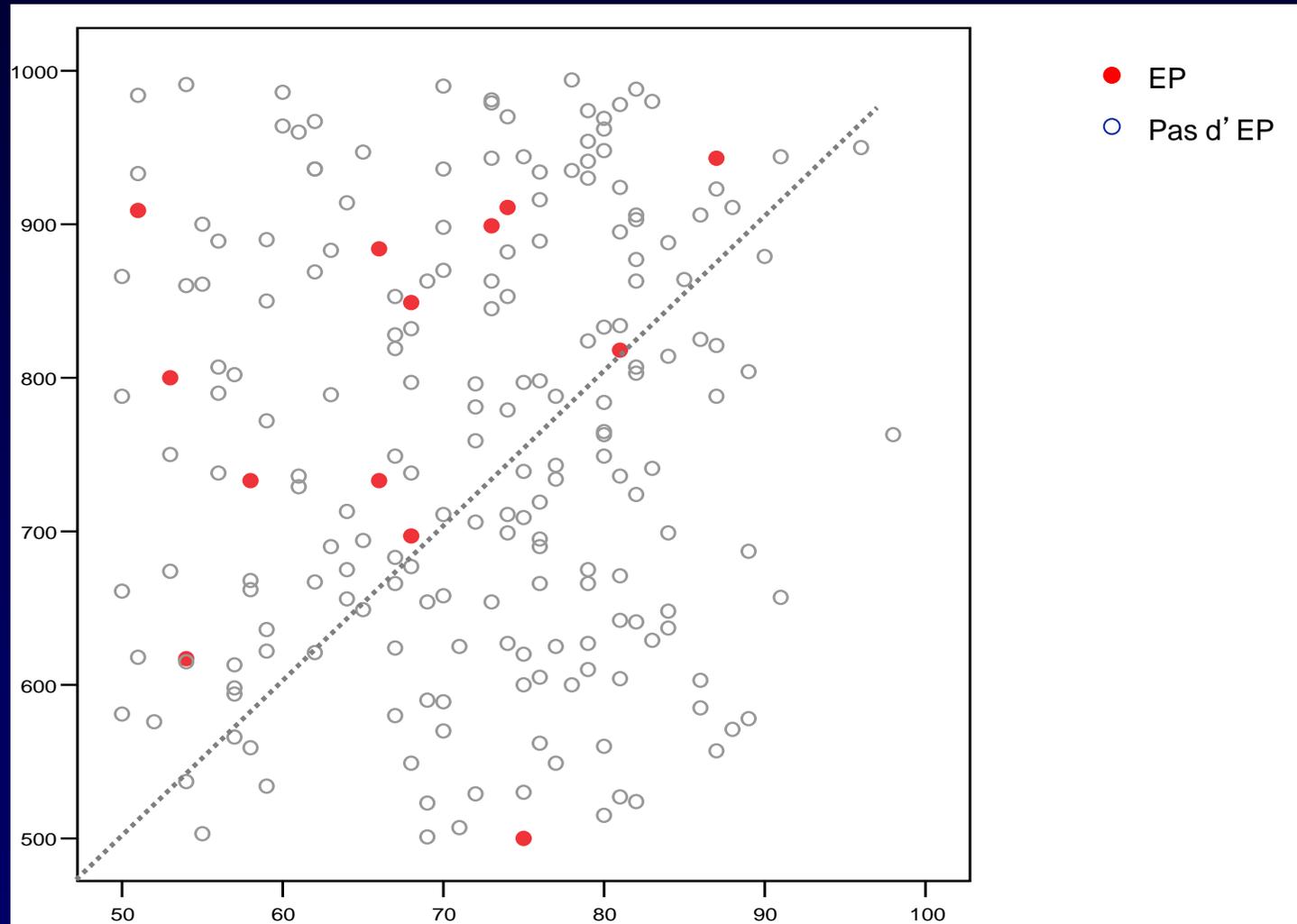
---

- **Analyse de quatre bases de données diagnostiques**
- **France, Suisse, Pays-Bas, Belgique**
- **5132 patients suspects d' EP**
  
- **Dérivation / Validation externe *a posteriori***
  - Patients classés par tranches d' âge de 10 ans,
  - Probabilité clinique non forte
  - Recherche du meilleur seuil par courbe ROC
  - Puis régression linéaire

# Sujet âgé

## Seuil progressif

---



# Seuil progressif

## Résultat

	PC non forte	Age > 50	Age > 80
<b>N (% du total)</b>	<b>1331</b>	<b>863 (65)</b>	<b>198 (15)</b>
<b>Seuil de D-dimères habituel (500 µg/L)</b>			
Patients avec DD négatifs n (% , IC à 95%)	477 (36, 33-39)	211 (24, 22-27)	11 (5.6, 3.1-9.7)
Faux négatifs, n, % (IC à 95%)	0, 0.0 (0.0-0.8)	0, 0.0 (0.0-1.8)	0, 0.0 (0.0-26)
NNT	2.8	4.1	18
<b>Nouveau seuil (si age &gt; 50 ans: age x 10 µg/L)</b>			
Patients avec DD négatifs n (% , IC à 95%)	560 (42, 39-45)	294 (34, 31-37)	41 (21, 16-27)
Faux négatifs, n, % (IC à 95%)	1, 0.2 (0.0-1.0)	1, 0.3 (0.1-1.9)	0, 0.0 (0.0-8.6)
NNT	2.4	2.9	4.8
<b>Augmentation de la proportion de patients exclus</b>			
Absolue (%)	6.3	9.7	15
Relative (%)	17	39	272

# Validation prospective

Etude ADJUST

---

- **Etude multicentrique**

- France, Suisse, Pays Bas
- France : PHRC national 2009, Angers, Argenteuil, Brest, Clermont-Ferrand, Paris HEGP

- **Patients suspects d' EP**

- Evaluation de la probabilité clinique (score de Genève)
- D-Dimères si probabilité clinique non forte
- Si D-Dimères  $< \text{âge} \times 10$ , arrêt des investigations
- Suivi clinique à 3 mois

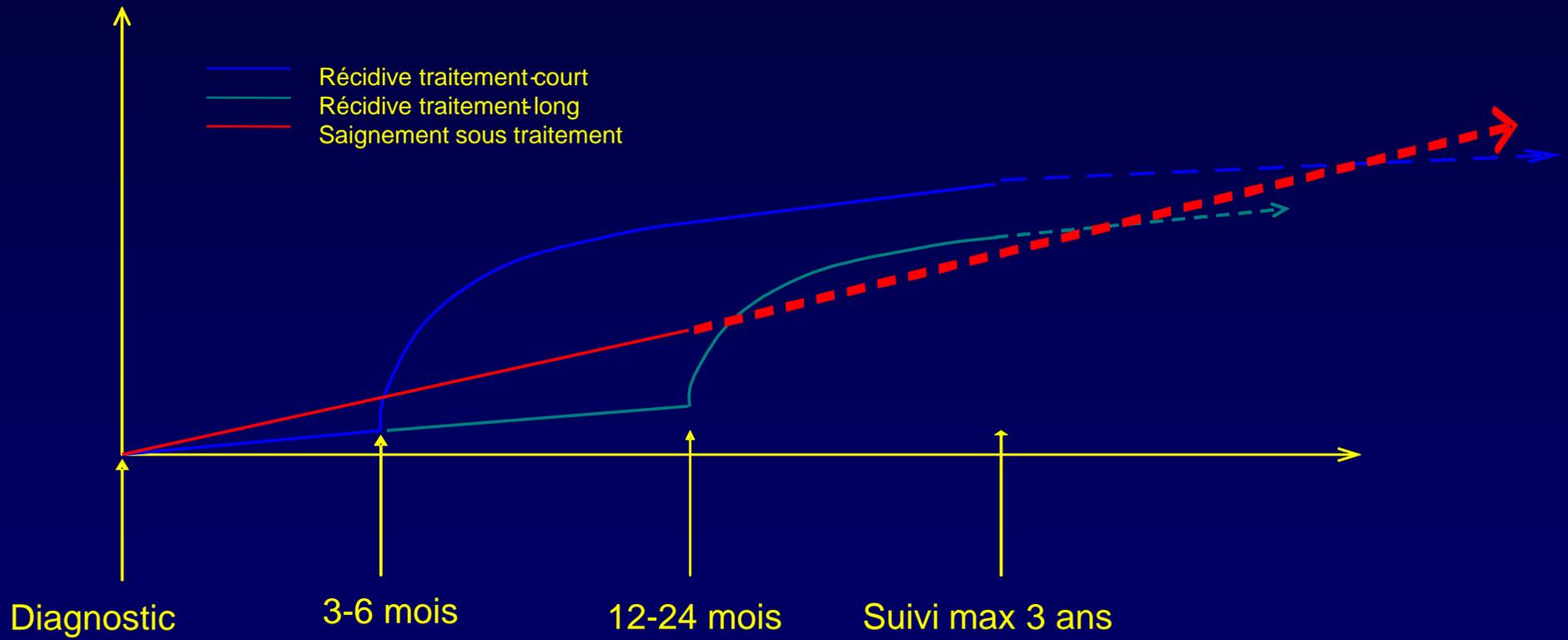
# Perspectives

Durée de traitement

# Durée de traitement

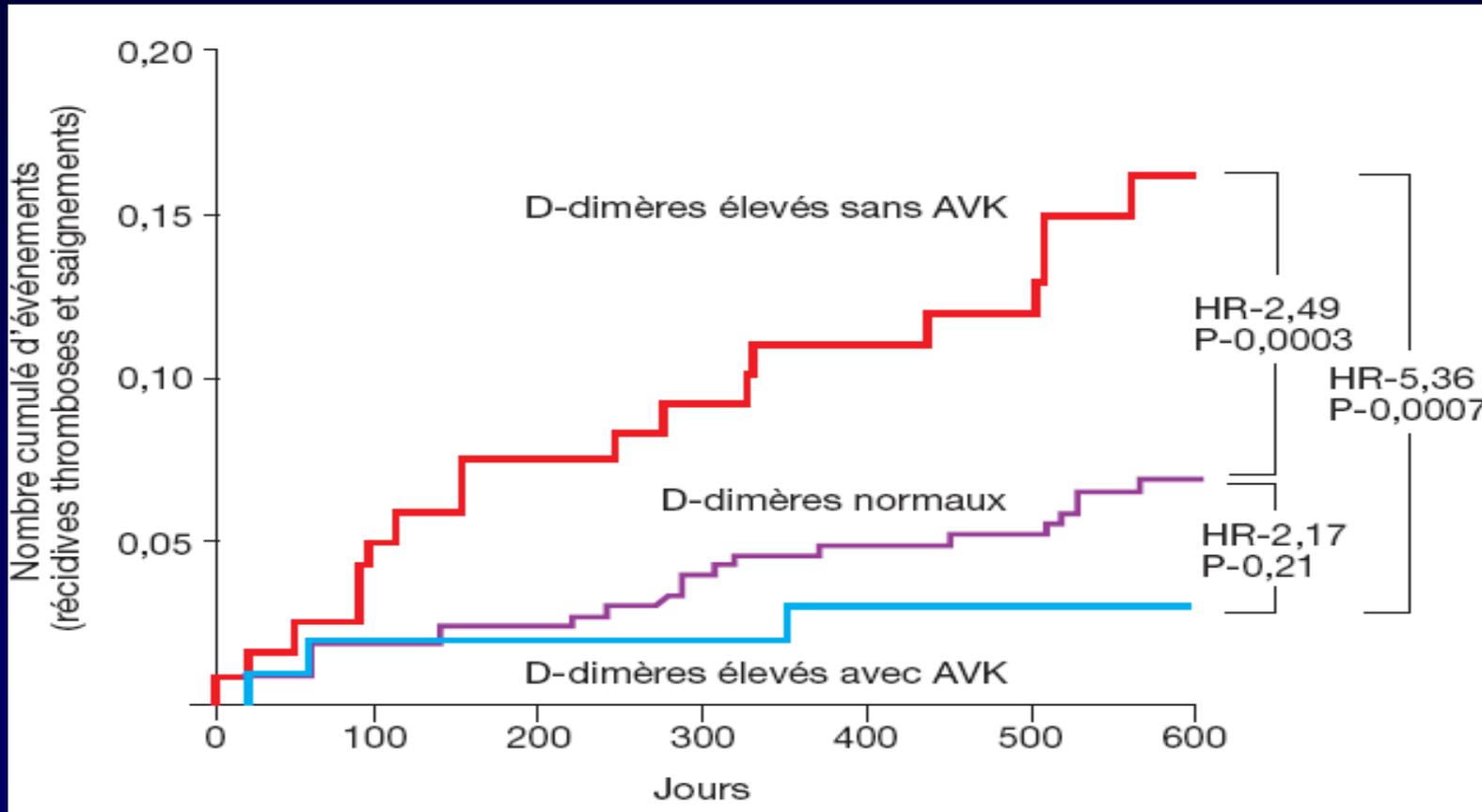
MTEV idiopathique

Risque cumulé



# Durée de traitement

## Rôle des D-Dimères ?



# Etude REVERSE

Résultats : « Men and HER DOO 2 »

---

## ● Objectif

- Stratification du risque, construction d'un score clinique incluant les prédicteurs indépendants

## ● Méthode

- Cohorte de 646 patients avec MVTE idiopathique, traitement arrêté après six mois, recueil des prédicteurs potentiels

## ● Prédicteurs chez les femmes

- D-Dimères Vidas < 250 ng/L
- Age > 65 ans
- Obésité : IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>
- Maladie post-thrombotique (hyperpigmentation, œdème, rougeur)

## ● Prédicteurs chez les hommes

- Aucun prédicteur significatif, haut risque global

# Etude REVERSE

« Men continue and HER DOO 2 »

---

Chi-2 p< 0.0001	recVTE (n=73)	No rec VTE (n= 471)
On continue (n=409)	70	339
On arrête (n=135)	3	



- **Risque de récidence**

- “On continue” **13,5% / an**
- “On arrête” **1,6% / an**

- **Etude REVERSE 2**

- Validation du score
- Patients traités 6 mois pour un premier épisode idiopathique
- Dosage des D-Dimères VIDAS et calcul du score à six mois
- Décision clinique en fonction du score
- Suivi 1 an

# D-dimères

## Conclusion

---

- **Diagnostic d'exclusion de la MVTE**
- **Rôle dans la durée de traitement chez les patients avec MVTE idiopathique ?**
- **Ajustements du seuil : âge, Grossesse ? Cancer ?**
- **Pas de place pour**
  - **Diagnostic positif**
  - **Prédiction du risque en prévention primaire**
  - **Ajustements de dose**