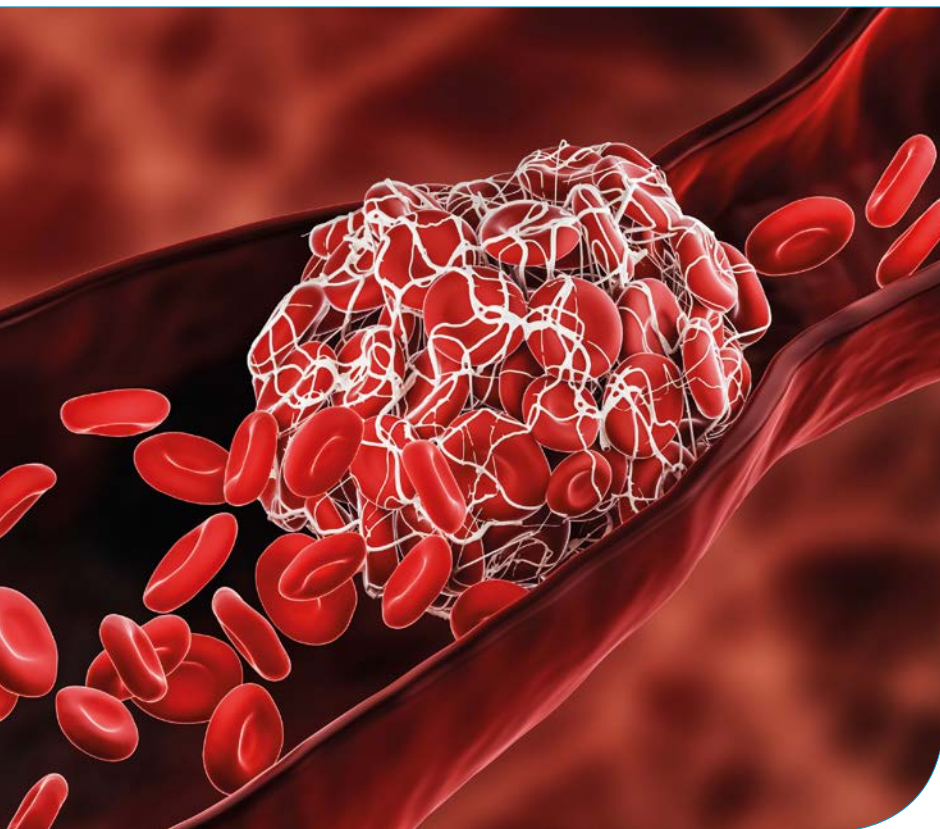


# Bon usage des D-Dimères lors d'un diagnostic de MTE



Getty Images/Stockphoto - libre de droit

automatisé, et simple à réaliser. Ce test est très répandu lors d'une suspicion de MTE, pour un diagnostic d'exclusion de l'embolie pulmonaire (EP) et de la thrombose veineuse (VTE), et doit être réalisé avant la mise sous anticoagulants. Le taux de D-Dimères augmente avec l'âge, varie avec le degré d'importance de la thrombose (plus élevé dans la thrombose proximale que dans la thrombose distale, ou en cas d'embolie pulmonaire massive) et chute au fil du temps et après instauration d'un traitement anticoagulant. « *Le dosage des D-Dimères est d'autant plus sensible que la thrombose est importante et que les symptômes sont récents. Mais attention, ce test est peu spécifique car les D-Dimères augmentent dans de nombreuses situations cliniques telles que la grossesse, l'immobilisation ou un cancer...* », présente le Pr Anne Demulder, chef de clinique au Laboratoire hospitalier universitaire de Bruxelles (LHUB-ULB) lors de la Corata en septembre dernier. De nombreux tests D-Dimères sont disponibles sur le marché, les techniques automatisées de très haute sensibilité (> 95 %) mais de faible spécificité ( $\pm$  40/45 %) étant privilégiées pour le diagnostic des MTE. Cependant, il est important de noter que « *ce test est non standardisé et les résultats ne sont pas comparables d'un laboratoire à l'autre* », insiste la biologiste.

**Lors d'une suspicion de maladie thromboembolique veineuse (MTE) chez un patient en ambulatoire, le dosage des D-Dimères est largement utilisé. Peu spécifique, ce test doit être combiné à un score clinique pour tout diagnostic d'exclusion et son interprétation doit prendre en compte l'ensemble des facteurs cliniques associés.**



## Références

1. Wells et al., *Thromb Haemost.* 2000 Mar; 83(3): 416-20.
2. Linkins et al., *Ann Intern Med.* 2013 Jan 15; 158(2): 93-100.
3. Kearon et al., *N Engl J Med.* 2019 Nov 28; 381(22): 2125-2134.
4. Righini M et al., *JAMA*, 2014 Mar 19; 311(11): 1117-24.
5. Parpia et al., *J Thromb Haemost.* 2020 Mar; 18(3): 669-675.
6. Verhovsek M, et al., *Ann Intern Med* 2008; 149: 481-90.
7. Legnani et al., *PLoS One.* 2019 Jul 16; 14(7): e0219751.

La majorité des patients atteints de maladie thromboembolique veineuse (MTE) ont des D-Dimères élevés. Le dosage de ces produits de dégradation de la fibrine formés à la fin de la cascade de coagulation est rapide,

## Orienter la prise en charge

Pour cette raison, un prétest de probabilité clinique est indispensable pour interpréter les résultats lors d'un diagnostic d'EP ou de VTE. L'un des scores couramment utilisés est le score de Wells<sup>1</sup>, qui se base sur différents éléments cliniques et historiques du patient (cancer actif, chirurgie ou immobilisation, signes de thrombose veineuse profonde...), afin de définir trois classes de probabilités cliniques (faible,

intermédiaire et forte), associées à des prévalences distinctes d'EP ou de VTE (respectivement < 10 %, 30-40 %, > 60-70 %). Effectué à l'arrivée du patient aux urgences, ce test oriente sa prise en charge : si la probabilité clinique est élevée, le patient est orienté directement vers l'imagerie sans passer par les D-Dimères. En effet, « plus la probabilité clinique est élevée, plus la valeur prédictive négative (VPN) du test est faible », pointe Anne Demulder. En revanche, si la probabilité clinique est faible ou intermédiaire, les D-Dimères sont dosés et comparés à la valeur de *cut-off*. « Il n'existe pas de valeur de référence pour les D-Dimères, car il en faudrait une pour chaque âge. Nous utilisons donc un *cut-off* pour exclure une MTE quand le résultat du dosage est inférieur à cette valeur. C'est un point essentiel qui n'est pas toujours bien compris par les cliniciens », alerte le Pr Demulder. Traditionnellement défini par le fabricant, ce *cut-off* est souvent fixé à un niveau très bas (500 ng/ml le plus souvent), afin d'augmenter la sensibilité du test et ainsi diminuer le risque de faux négatifs.

### Quel seuil, pour quelle utilisation ?

Serait-il possible d'adapter cette valeur de *cut-off* afin d'augmenter la spécificité tout en gardant la même sensibilité ? « Pour cela, il y a deux possibilités : adapter le *cut-off* en fonction du niveau du test de probabilité clinique ou en fonction de l'âge », explique la biologiste. Les premiers résultats sont encourageants. Ainsi, une première étude prospective, menée sur une population de 860 patients présentant une MTE, a montré que l'utilisation d'un seuil de 1000 ng/ml chez les patients avec un prétest de probabilité clinique faible n'augmentait pas le risque de survenue de MTE à trois mois<sup>2</sup>. Ce résultat a été confirmé chez des patients atteints d'EP, une réduction de 20 % de recours à l'imagerie étant observée lors de l'application du seuil de 1000 ng/ml dans la classe à faible probabilité clinique<sup>3</sup>. Par ailleurs, l'utilisation d'un seuil égal à l'âge du patient multiplié par 10 pour les

patients de plus de 50 ans (par exemple, 750 ng/ml à 75 ans) a été validée manière prospective chez les patients suspects d'EP<sup>4</sup>. « Ces deux approches sont équivalentes<sup>5</sup> et pourraient permettre d'augmenter l'utilité clinique des D-Dimères tout en diminuant le recours à l'imagerie, et sans qu'il n'y ait d'effets délétères pour le patient », résume Anne Demulder.

Pour aller plus loin, les D-Dimères peuvent-ils être utilisés afin d'identifier les patients à risque de récurrence de MTE après un traitement anticoagulant ? De fait, ces médicaments ont des effets secondaires potentiellement très graves pour le patient. « Idéalement, il faudrait un biomarqueur spécifique qui permettrait d'exclure la récurrence pour décider de la durée de ce traitement », indique la biologiste. Lorsque les D-Dimères restent élevés après trois mois de traitement par antivitamine K, une méta-analyse portant sur sept études a montré que le risque de récurrence de MTE était fortement augmenté par rapport à des patients ayant des D-Dimères revenus à la normale<sup>6</sup>. Ainsi, le risque annuel de récurrence chez ces patients a été évalué à 3,5 % par an si les D-Dimères étaient inférieurs au *cut-off*, et à 8,9 % par an dans le cas contraire. En revanche, l'association entre taux de récurrence et D-Dimères élevés ne semble pas se confirmer lorsque les patients sont traités par DOAC (Direct oral anticoagulants)<sup>7</sup>. « La positivité du test n'est donc pas le seul facteur à considérer comme aide décisionnelle à la reprise d'un traitement anticoagulant après un premier épisode de MTE idiopathique », prévient le Pr Demulder.

Dans tous les cas, que ce soit pour un diagnostic d'exclusion d'une MTE ou pour identifier les patients à risque de récurrence, « le dosage des D-Dimères doit être interprété de manière délicate, surtout dans certaines citations cliniques comme des personnes âgées, patients cancéreux, patients hospitalisés », conclut la biologiste. Et ce, sans oublier que le *cut-off* est essai dépendant et ne peut être extrapolé d'une situation clinique à une autre si le test utilisé n'est pas le même.

**Nadia Bastide-Sibille**



Il n'existe pas de valeur de référence pour les D-Dimères, car il en faudrait une pour chaque âge. Nous utilisons donc un *cut-off* pour exclure une MTE quand le résultat du dosage est inférieur à cette valeur. C'est un point essentiel qui n'est pas toujours bien compris par les cliniciens.

**Pr Anne Demulder,**  
CHEF DE CLINIQUE AU  
LABORATOIRE HOSPITALIER  
UNIVERSITAIRE DE  
BRUXELLES (LHUB-ULB).

