



HAL
open science

Intérêt du dosage du BNP et du NT-proBNP dans le diagnostic étiologique et l'orientation des patients admis dans un service d'urgence pour une dyspnée aigüe: étude prospective de 134 patients

Sylvain Blanchot

► **To cite this version:**

Sylvain Blanchot. Intérêt du dosage du BNP et du NT-proBNP dans le diagnostic étiologique et l'orientation des patients admis dans un service d'urgence pour une dyspnée aigüe: étude prospective de 134 patients. Sciences du Vivant [q-bio]. 2005. hal-01733464

HAL Id: hal-01733464

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733464>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Sylvain BLANCHOT

Le 19 septembre 2005

**Intérêt du dosage du BNP et du NT-proBNP dans le
diagnostic étiologique et l'orientation des patients admis
dans un service d'urgence pour une dyspnée aiguë :
Etude prospective de 134 patients**

JURY

Monsieur le Professeur Abdelouahab BELLOU
Monsieur le Professeur Yves JUILLIERE
Monsieur le Professeur Jean-Luc OLIVIER
Monsieur le Docteur Michaël SEGONDY
Madame le Docteur Patricia FRANCK

Président
Juge
Juge
Directeur de thèse
Juge



UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE
Doyen de la Faculté de Médecine: Professeur Patrick NETTER
Vice-Doyen de la Faculté de Médecine: Professeur Henry COUDANE

Assesseurs du 1^{er} Cycle :
du 2^{ème} Cycle:
du 3^{ème} Cycle:
de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER
Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
Mr le Professeur Hervé VESPIGNANI
Mr le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Georges GRIGNON - Professeur Jacques ROLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Marcel RIBON
Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Michel PIERSON - Jacques ROBERT
Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Jean FLOQUET
Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES
Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Daniel ANTHOINE - Pierre GAUCHER - René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ - Jacques LECLERE - Francine NABET - Jacques BORRELLY
Michel RENARD - Jean-Pierre DESCHAMPS - Pierre NABET - Marie-Claire LAXENAIRE - Adrien DUPREZ - Paul VERT
Philippe CANTON - Bernard LEGRAS - Pierre MATHIEU - Jean-Marie POLU - Antoine RASPILLER - Gilbert THIBAUT
Michel WEBER - Gérard FIEVE - Daniel SCHMITT - Colette VIDAILHET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section: MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT - Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

43^{ème} Section: BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT - Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM - Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section: BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section: (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MAI-LIE

Professeur François MARCHAL- Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (Biologie cellulaire)

Professeur Claude BURLET

4^{ème} sous-section: (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section: MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain I-OZNIEWSKI

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Professeur Bernard FORTIER

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section: SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section: (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé arc travail)

Professeur Guy PETIET - Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER - Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section: CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section: (Hématologie; transfusion)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN - Professeur Jean-François STOLTZ

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY - Professeur Didier PEIFFERT

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section: ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section: (Réanimation médicale)

Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY - Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section: PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section: (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section: (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section: (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRÉ

50^{ème} Section: PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE-Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3^{ème} sous-section: (Dermato-vénérologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ - Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section: (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP

51^{ème} Section: PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT

2^{ème} sous-section: (Cardiologie)

Professeur Étienne ALIOT - Professeur Yves JUILLIERE- Professeur Nicolas SADOUL -

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX - Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire; médecine vasculaire)

52^{ème} Section: MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER - Professeur Dominique HESTIN (Mme) - Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT - Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section: MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Francis PENIN - Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Denis WAHL,

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY - Professeur Abdelouahah BELLOU

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD

54^{ème} Section: DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section: (Pédiatrie)

Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL- Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section: (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Georges WERYHA - Professeur Marc KLEIN - Professeur Bruno GUERCI

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Professeur Hubert GÉRARD

55^{ème} Section: PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section: BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section: MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section: (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section: BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section: BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK - Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN - Docteur Bernard NAMOUR - Docteur Marc MERTEN

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUUEL

4^{ème} sous-section: (Nutrition)

Docteur Didier QUILLIOT

45^{ème} Section: MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie - Virologie; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX - Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46^{ème} Section: SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section: (*Épidémiologie économie de la santé et prévention*)

Docteur François ALLA

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section: CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HEMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie, transfusion*)

Docteur François SCHOONEMAN

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4^{ème} sous-section: (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section: ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

**49^{ème} Section: PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET
RÉÉDUCATION**

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Docteur Jean PAYSANT

**54^{ème} Section: DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

05^{ème} section: SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

32^{ème} section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40^{ème} section: SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section: MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section: GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK - Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section: BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section: BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

67^{ème} section: BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section: BIOLOGIE DES ORGANISMES

Madame Tao XU-JANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON - Professeur Michel BOULANGE - Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel WAYOFF
Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Paul VERT
Professeur Jean PREVOT - Professeur Jean-Pierre GRILLIAT - Professeur Philippe CANTON - Professeur Pierre MATHIEU
Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Daniel SCHMITT - M^{me} le Professeur Colette VIDAILHET -
Professeur Jean FLOQUET - Professeur Claude CHARDOT - Professeur Michel PIERSON

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRASBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNÂM)*



REMERCIEMENTS

A Monsieur BELLOU Abdelouahab,
Professeur de médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement
qui m'a fait l'honneur de bien vouloir présider cette thèse.

A Monsieur JULLIERE Yves,
Professeur de cardiologie et maladie vasculaire,
qui a eu l'amabilité de faire partie du jury.

A Monsieur OLIVIER Jean-Luc,
Professeur de biochimie et biologie moléculaire,
qui a eu l'amabilité de faire partie du jury.

A Monsieur SEGONDY Michaël,
Praticien Hospitalier au service d'accueil des urgences,
qui a eu la gentillesse de me confier la réalisation de ce travail.
Je te remercie pour ta participation et ta disponibilité
afin d'amener ce travail à son terme.

A Madame FRANCK Patricia,
Praticien Hospitalier au laboratoire de biochimie,
qui m'a apporté une aide précieuse dans la réalisation de ce travail.

A Madame PROUST Barbara,
Praticien Hospitalier au laboratoire de biochimie
qui m'a été d'une aide précieuse dans le recueil des données
à la base de ce travail.

A Monsieur VIRION, statisticien
qui m'a apporté son aide et ses connaissances
dans l'exploitation des données.

A toute l'équipe du service des urgences de Nancy
pour leur collaboration.

A mes parents qui m'ont toujours soutenu par leur amour,

A mes frères et sœur,

A ma famille,

A ma femme, Céline,
qui m'a soutenu durant toute la réalisation de ce travail,

Et à Nathan et Aline, mes enfants,
qui, avec leur arrivée en cette année de soutenance, ont embelli ma vie
et animé la finition de ce travail.



SERMENT

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

SOMMAIRE

INTRODUCTION	21
PREMIERE PARTIE :	23
LE PEPTIDE NATRIURETIQUE B	
1- Historique	24
2- Structure	24
3- Synthèse	26
4- Physiologie	27
4-1- Généralités	
4-2- Récepteur de type I	
4-2-1- Localisation	
4-2-2- Activation	
4-3- Récepteur de type II	
4-3-1- Localisation	
4-3-2- Activation	
4-4- Physiopathologie	
4-5- Facteurs de variation	
4-6- Les valeurs seuils du BNP	
4-7- Les valeurs seuils du NT-proBNP	
5- Intérêt pratique et utilisation du BNP et du NT-proBNP	33
6- Méthode de dosage du BNP utilisée dans cette étude	38
6-1- Matériel de dosage pour le BNP	
6-2- Principe du dosage	
6-3- Prélèvement et manipulation des échantillons	
6-2-1- Volume	
6-2-2- Protocole et manipulation	
6-4- Limites	
6-5- Valeurs de référence	
7- Méthode de dosage du NT-proBNP utilisée dans cette étude	40
7-1- Matériel de dosage pour le NT-proBNP	
7-2- Principe du dosage	
7-3- Prélèvement des échantillons	
7-4- Limites	
7-5- Valeurs de référence	

DEUXIEME PARTIE :	42
L'ŒDEME AIGU DU POUMON	
1- Définition	43
2- Symptomatologie de l'insuffisance cardiaque	44
2-1- Dyspnée d'effort	
2-2- Orthopnée	
2-3- Dyspnée paroxystique nocturne	
2-4- Faiblesse et asthénie	
2-5- Diurèse nocturne	
2-6- Symptômes cérébraux	
2-7- Symptômes d'insuffisance cardiaque droite	
3- Signes cliniques de l'OAP en trois phases	47
3-1- Signes cliniques en phase 1	
3-2- Signes cliniques en phase 2	
3-3- Signes cliniques en phase 3	
4- Signes paracliniques de l'OAP	49
5- Etiologies	50
TROISIEME PARTIE :	51
ETUDE PROSPECTIVE : INTERET DU BNP ET DU NT-PROBNP POUR LE DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE ET L'ORIENTATION DES PATIENTS ADMIS POUR UNE DYSPNEE AIGUË DANS LE SERVICE D'URGENCE DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE NANCY	
1- Objectif	52
2- Modalité	52
3- Description du recueil de données	53
3-1- Le moyen d'arrivée au service d'accueil des urgences	
3-2- Antécédents	
3-3- Clinique	
3-3-1- Inspection	
3-3-2- Auscultation	
3-3-3- Percussion	
3-3-4- Signes de cœur droit	
3-3-5- Troubles neurologiques	
3-4- Données paracliniques	
3-5- Diagnostic	
3-6- L'orientation des patients	

4- Description des résultats	56
4-1- Moyen d'arrivée au service d'accueil des urgences	
4-2- Antécédents	
4-3- Clinique	
4-4- Données paracliniques	
4-5- Diagnostic	
4-6- Orientation des patients	
4-7- Données biologiques, hémodynamiques et générales	
5- Développement et interprétation des résultats	65
5-1- Moyens d'arrivée	
5-2- Antécédents	
5-3- Clinique	
5-4- Examens complémentaires	
5-4-1- La radiologie	
5-4-2- L'électrocardiogramme	
5-5- Diagnostic	
5-5-1- Interprétation du diagnostic en fonction du BNP	
5-5-2- Interprétation du diagnostic en fonction du NT-proBNP	
5-6- Orientation	
5-7- Corrélation BNP et NT-proBNP	
5-8- Sensibilité, Spécificité, Valeur Prédictive Positive et Valeur Prédictive Négative	
5-9- Corrélation à la créatinine	
5-10- Autres tests de corrélation	
6- Discussion	77
CONCLUSION	79

INTRODUCTION

La dyspnée est une symptomatologie fréquente au cours de laquelle le patient prend conscience de sa respiration qui peut devenir désagréable, difficile, laborieuse ou pénible (1). Devant ce symptôme, le patient ou un de ses proches sera amené à prendre un avis médical rapide soit par le biais d'un recours préhospitalier au travers d'un médecin généraliste ou des centres 15 soit en se présentant directement dans un service d'accueil des urgences.

Cette dyspnée peut découler d'une somatisation mais peut aussi conduire au décès du patient.

Au vu des antécédents, de l'anamnèse et de la symptomatologie présentée, tout en s'appuyant sur des données paracliniques et biologiques, l'urgentiste devra proposer un diagnostic à cette dyspnée. Le plus souvent le diagnostic étiologique est rapidement posé. Mais il arrive qu'un doute puisse subsister chez un grand nombre de patients d'âge avancé, présentant différentes pathologies, entre une étiologie cardiaque ou pulmonaire : œdème aigu du poumon ou broncho-pneumopathie avec ou sans défaillance cardiaque ? L'urgentiste peut alors être amené à réaliser des traitements d'épreuves afin d'améliorer la symptomatologie et ainsi d'étayer un diagnostic.

C'est à ce niveau que le peptide natriurétique de type B (BNP) ou le N-Terminal proBNP (NT-proBNP) peut présenter des avantages du fait d'un lien étroit avec l'insuffisance cardiaque notamment gauche. Depuis maintenant plus de 15 ans, il est le sujet de nombreuses études. Son intérêt et ses applications en cardiologie ne semblent plus à démontrer. Il reste par ailleurs à en faire un usage des plus affinés pour en obtenir le maximum d'utilité notamment dans les situations rencontrées dans les services d'urgences qui sont extrêmement variées.

A travers ce travail, nous nous intéresserons au patient dyspnéique dans le cadre d'une prise en charge standard au service d'accueil des urgences du CHU de Nancy par la réalisation d'une étude prospective en aveugle. Nous souhaitons voir si le BNP ou le NT-proBNP pouvaient être d'un quelconque intérêt ou d'un apport intéressant pour l'urgentiste dans sa démarche diagnostique et dans l'orientation des patients.

PREMIERE PARTIE :

**LE PEPTIDE NATRIURETIQUE
DE TYPE B**

1- HISTORIQUE

En 1988, le second membre d'une famille d'hormones polypeptidiques (les peptides natriurétiques) est découvert. Isolé du cerveau du porc, il est appelé BNP pour Brain Natriuretic Peptide mais en 1991, il est démontré que le BNP est surtout produit par le ventricule cardiaque gauche dans l'espèce humaine. En 1994 commencent les premières études cliniques par un dosage immunologique. De nombreuses études cliniques paraissent alors et sont tellement concluantes qu'en juin 2001, le dosage des peptides natriurétiques est introduit dans les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) pour le diagnostic et le suivi thérapeutique de l'insuffisance cardiaque.

2- STRUCTURE

Le BNP (figure 1a) fait partie des peptides natriurétiques : Atrial Natriuretic Peptide (ANP), Brain Natriuretic Peptide (BNP), C-type Natriuretic Peptide (CNP), D-type Natriuretic Peptide (DNP) et l'urodilatine (figure 1b). Ceci explique son homologie structurale avec l'ANP qui lui est secrété par l'oreillette et le ventricule (2). Contrairement à ce dernier, le BNP présente une grande variabilité d'espèces. L'ANP est constitué de vingt-huit acides aminés et le BNP de trente-deux acides aminés.

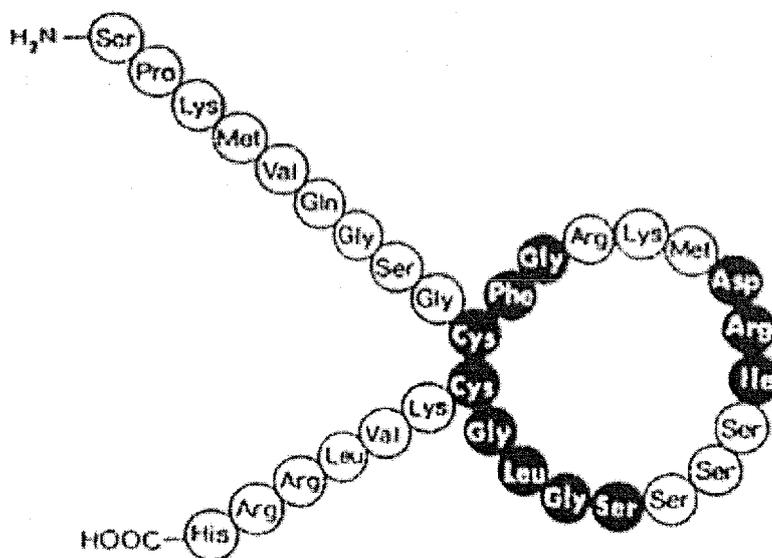


Figure 1a. Structure du BNP (3)

Les peptides natriurétiques ont une structure cyclique centrale de dix-sept acides aminés fermée par un pont dissulfure dont onze acides aminés sont communs. Cet anneau est essentiel pour la fixation au récepteur et l'activité biologique. L'ANP et le BNP sont tous deux codés par un gène fait de trois exons et deux introns.

Le CNP est lui aussi porteur de la même structure cyclique mais se différencie des autres par l'absence de l'extrémité carboxy-terminale. Ce peptide est sécrété par l'endothélium vasculaire et n'est donc pas une hormone cardiaque.

Quant à l'urodilatine, elle est synthétisée dans la médulla rénale après un codage par le même gène que l'ANP, mais avec la présence de quatre acides aminés supplémentaires sur la partie amino-terminale suite à une maturation différente du Pro-ANP.

Ces peptides natriurétiques sont synthétisés sous forme de prohormone.

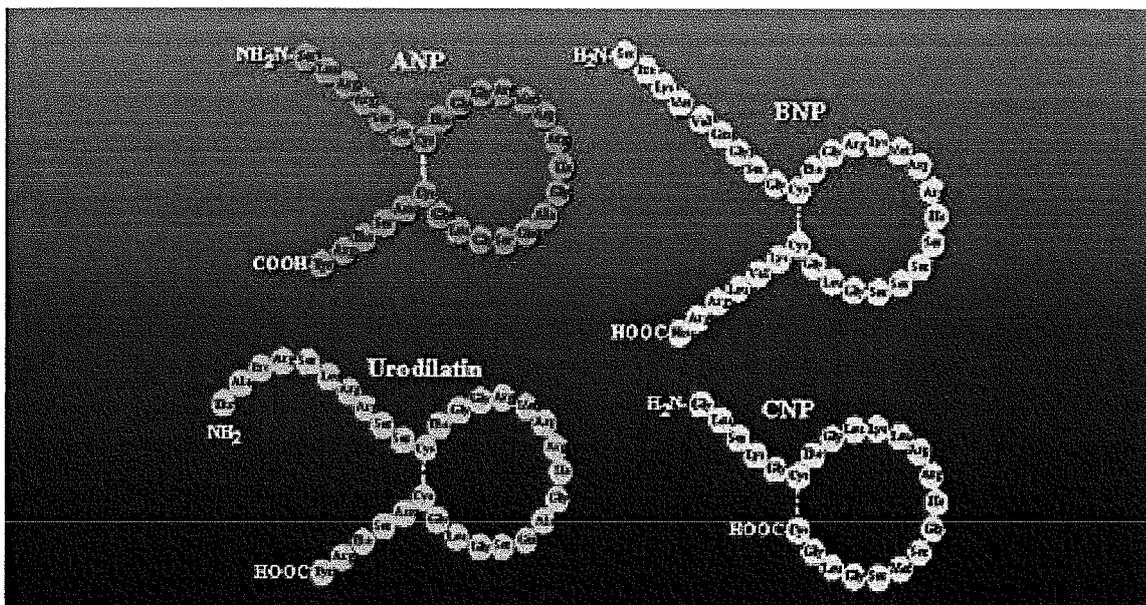


Figure 1b. Structure des peptides natriurétiques. (4)

3- Synthèse

Le BNP est synthétisé principalement par les myocytes. Le rapport de l'ARNm (acide ribonucléique messenger) ventriculaire sur l'ARNm auriculaire est plus élevé pour le BNP que pour l'ANP de sorte que, en tenant compte de la masse respective des tissus cardiaques, le BNP est majoritairement synthétisé par les ventricules et plus particulièrement par le ventricule gauche. Il existe également des sources extracardiaques telles que les surrénales, le cerveau et le tissu amniotique dans l'espèce humaine.

Après transcription du gène (figure 2) codant pour le BNP situé sur la partie distale du bras court du chromosome 1, on obtient la synthèse du préproBNP constitué de cent trente-quatre acides aminés. Celui-ci est alors scindé en deux peptides, le proBNP (cent huit acides aminés) et le signal peptide de vingt-six acides aminés. Le proBNP subit alors un clivage par une endoprotéase de la famille des furines et conduit à la libération d'un fragment amino-terminal, le NT-proBNP (soixante-seize acides aminés) et un fragment carboxy-terminal actif, le BNP (trente-deux acides aminés). (5)

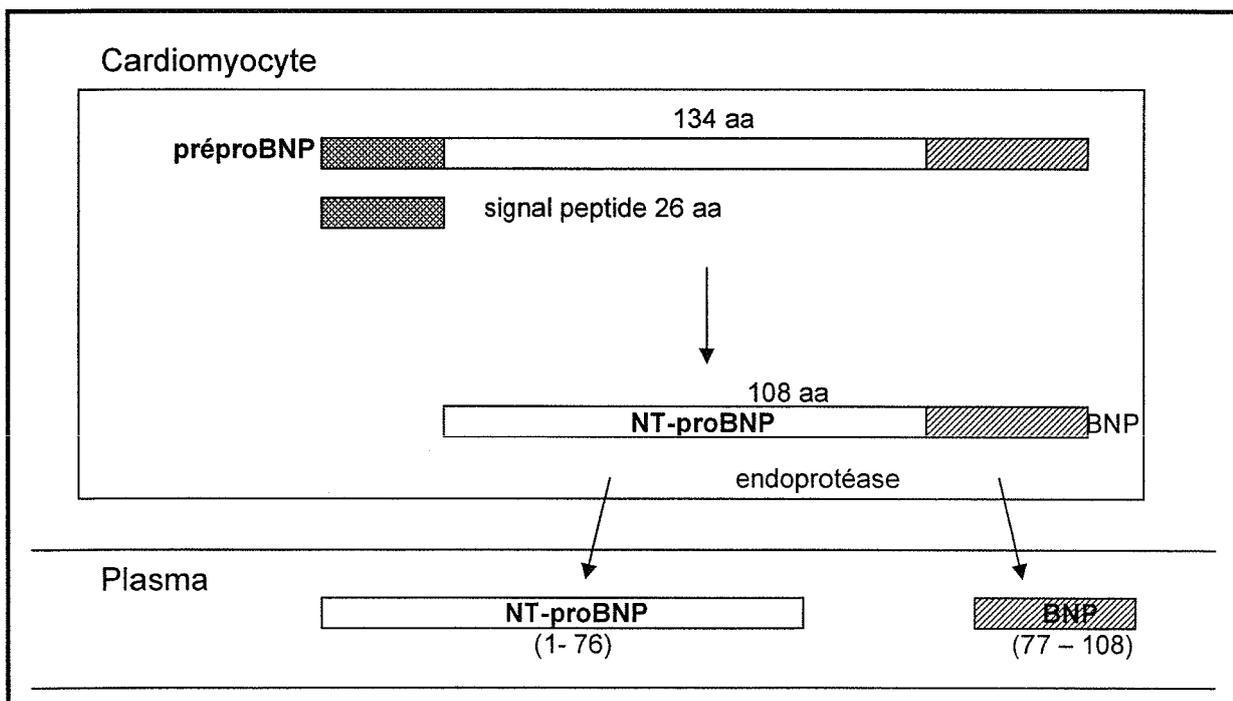


Figure 2. Structure des peptides natriurétiques.

4- Physiologie

4-1- Généralités

L'activité du BNP se fait par l'intermédiaire d'une fixation sur trois types de récepteurs permettant ainsi une implication dans la régulation de la pression sanguine, du volume sanguin et de la balance hydrosodée, rôle similaire à l'activité de l'ANP.

La fixation sur ces récepteurs se fait avec des affinités distinctes entre ANP, BNP et CNP.

Les récepteurs de type I ont une activité guanylate cyclase (GC) avec deux sous-types :

- le type CG-A ou Ia ayant une affinité préférentielle pour l'ANP et le BNP (ANP>BNP>>>CNP)
- le type CG-B ou Ib ayant une affinité préférentielle pour le CNP (CNP>>>ANP>BNP)

Les récepteurs de type II ou C ne sont pas couplés à la guanylate cyclase et ont une affinité voisine pour les trois peptides. (ANP>CNP>BNP)

L'urodilatine ne semble pas posséder de récepteur propre.

Ces trois récepteurs sont des protéines intégrales contenant un seul domaine transmembranaire, une extrémité amino-terminale extracellulaire, un site de liaison du peptide circulant et une extrémité carboxy-terminale intracellulaire. Si leurs domaines extracellulaires sont de structure voisine, leurs domaines intracellulaires diffèrent totalement du fait de l'activité guanylate cyclase des récepteurs type I (6).

4-2- Récepteur de type I

4-2-1- Localisation

Le récepteur Ia est exprimé dans les vaisseaux (cellules musculaires lisses et endothélium), le cœur, le rein (les podocytes glomérulaires, les anses fines de l'anse de Henle, les segments corticaux et surtout médullaires du tube collecteur), le système nerveux central (en particulier le cervelet) et les glandes surrénales. Il est aussi retrouvé dans le vasavasorum, les testicules, le placenta, le foie et la rétine.

Le récepteur Ib est exprimé dans le cerveau, l'hypophyse, les cellules chromaffines et la médullosurrénale, les fibroblastes mais aussi dans les parois vasculaires, le poumon et le cœur.

4-2-2- Activation

La fixation du peptide natriurétique au récepteur permet l'activation d'une enzyme la guanosine cyclase qui synthétise le Guanosine MonoPhosphate cyclique (GMPc) activant plusieurs voies. Il existe trois cibles intracellulaires du GMPc : la protéine kinase G comprenant deux isoformes décrites, les canaux ioniques régulés par le GMPc et les phosphodiésterases dépendant du GMPc.

A noter que de nombreux médiateurs modulent la production de GMPc comme l'arginine vasopressive, l'angiotensine I I, l'endothéline, les glucocorticoïdes, certains facteurs de croissance et certaines cytokines.

Cette activation par le BNP entraîne (figure 3) :

- une fuite plasmatique vers le compartiment interstitiel, suite à une augmentation de perméabilité de l'endothélium.
- une réduction du volume extracellulaire efficace secondaire à la natriurèse
- une augmentation de la capacitance veineuse s'expliquant par l'action rénale directe du BNP par son effet antagoniste du système rénine – angiotensine – aldostérone en réduisant la libération de la rénine, en supprimant l'activité de l'enzyme de conversion et en bloquant la libération de l'aldostérone.

Ces actions contribuent à diminuer la précharge cardiaque et la pression artérielle.
 A noter que le BNP et l'ANP ont des actions semblables.

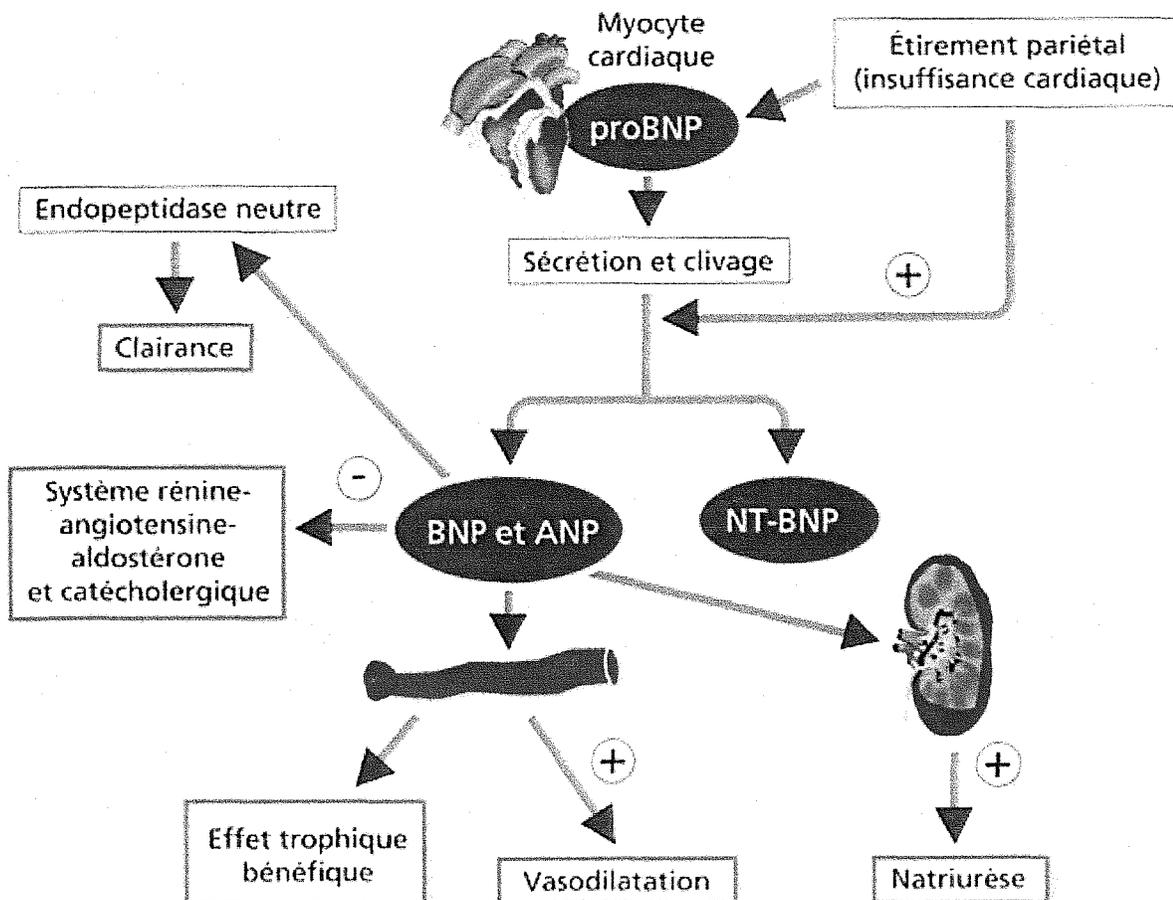


Figure 3. Rôles physiologiques du BNP (7)

4-3- Récepteur de type II

4-3-1- Localisation

Le récepteur II est très largement distribué et il est de loin le plus abondant. Il représente plus de quatre-vingt-dix pour cent des récepteurs dans le cortex rénal, les vaisseaux, les poumons et le cœur, les glandes surrénales, l'hypophyse, le système nerveux central et les testicules, et constitue le seul type exprimé dans les plaquettes.

4-3-2- Activation

La liaison des peptides natriurétiques avec le récepteur entraîne l'internalisation du complexe hormono-récepteur. Le récepteur de Clearance est recyclé à la surface de la cellule tandis que l'hormone est hydrolysée dans les lysosomes. La liaison des peptides natriurétiques avec le récepteur de Clearance est l'une des deux voies de leur catabolisme. L'autre voie faisant intervenir leur hydrolyse par une metalloprotéinase, l'endopeptidase neutre. Les inhibiteurs de cette enzyme augmentent chez l'homme comme chez l'animal la concentration plasmatique d'ANP et du BNP.

Bien que l'affinité des peptides natriurétiques pour ce récepteur de Clearance soit voisine, il existe une différence suffisamment importante pour expliquer des variations de demi-vie : elle est très courte (5 à 9 minutes) pour l'ANP, tandis que pour le BNP, elle est de 22 minutes et pour le NT-proBNP, elle est de 90 minutes ce qui le rend plus stable pour des dosages biologiques.

4-4- Physiopathologie

Le taux de BNP plasmatique est élevé dans les cardiopathies s'accompagnant d'une élévation des pressions télédiastoliques ventriculaires (hormis la tamponnade) après sa libération dans la circulation générale par le sinus coronaire. A noter le rôle de la fraction d'éjection du ventricule gauche et de la pression capillaire pulmonaire.

Le rôle de l'étirement des parois cardiaques semble majeur dans la synthèse des peptides natriurétiques, mais cet étirement peut s'associer aux effets de l'ischémie et de l'inflammation locale dans l'angor instable et l'infarctus du myocarde. Ces derniers s'accompagnent d'une élévation des concentrations plasmatiques des peptides natriurétiques même lorsque les modifications hémodynamiques sont très discrètes. Il ne faut pas oublier la présence de myocytes dans le ventricule droit ce qui expliquera l'augmentation du taux de BNP dans les pathologies aiguës et chroniques qui accentuent les contraintes ventriculaires droites par le biais d'une hypertension artérielle pulmonaire, mais aussi dans les hémorragies méningées ou lors d'un

sepsis sévère. Cependant les taux plasmatiques seront moins élevés que dans la dysfonction ventriculaire gauche.

L'élévation de la libération du BNP s'intègre dans un phénomène d'activation hormonale caractéristique de l'insuffisance cardiaque congestive pour réduire ainsi la précharge et la postcharge cardiaque par ses effets vasodilatateurs et diurétiques (8).

Les études montrent bien la relation existant entre l'importance de l'insuffisance cardiaque selon le NYHA (New York Heart Association) et les taux de BNP et NT-proBNP (Figure 4).

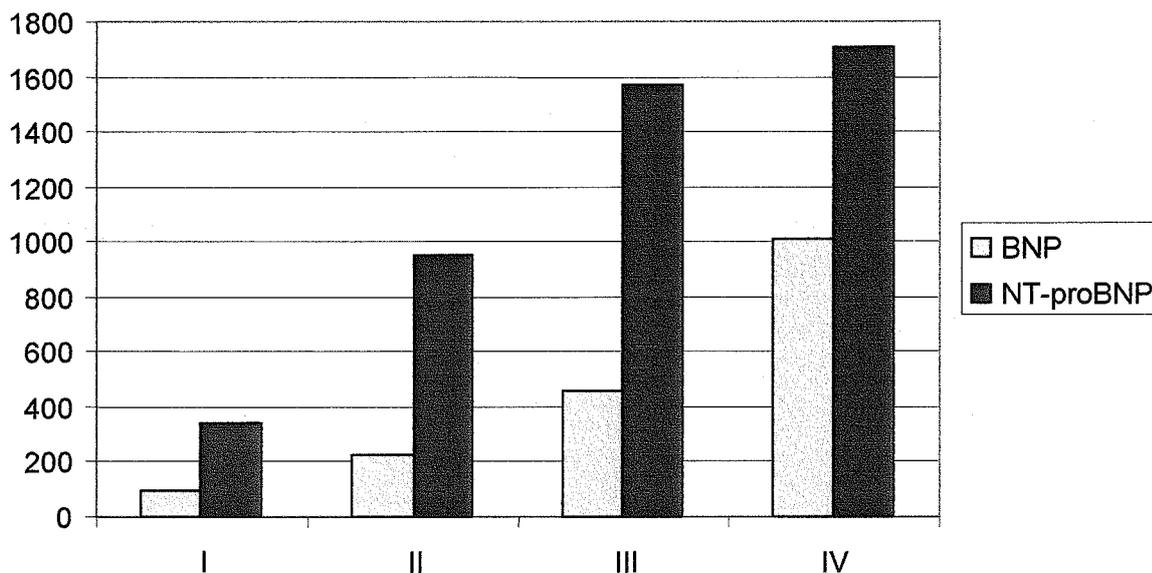


Figure 4 : Relation du BNP et du NT-proBNP (en pg/mL) selon les différents stades de la dyspnée du NYHA (9).

4-5- Facteurs de variation

Contrairement à l'ANP, le BNP est insensible aux changements de posture rendant son exploitation et son prélèvement plus faciles. Il existe une variabilité avec une différence significative selon le sexe et l'âge. On note une élévation du taux de BNP avec l'âge (10), probablement secondairement à l'hypertrophie ventriculaire gauche physiologique des sujets âgés de même qu'il est plus augmenté chez l'homme par rapport à la femme (11). Ainsi, entre 45 et 74 ans, le taux de BNP varie de 40 ± 4 à 67 ± 7 pg/mL et pour les patients âgés de plus de 75 ans, il est de 86 ± 9 pg/mL (12).

Pour le NT-proBNP, le taux semble plus important chez la femme que chez l'homme. Entre 40 et 50 ans, le taux moyen est de 34 pg/mL et entre 50 et 60 ans, il est de 46 pg/mL. Au-delà de 60 ans, il est de 51 pg/mL, mais dans ces résultats on retrouve des valeurs de 200 à 250 pg/mL dans les 95^e et 97,5^e percentiles.

De nombreux articles montrent que les concentrations de chacun des deux peptides natriurétiques sont majorées en cas d'insuffisance rénale (clairance < 60 ml/min/1,73 m²) et ce d'autant que la clairance est basse (insuffisance rénale sévère, avec une clairance < 30 ml/min). L'étude réalisée par le Service d'Accueil des Urgences de l'Hôpital Cochin (13) montre que le seuil décisionnel d'une insuffisance cardiaque à considérer chez des patients admis aux urgences pour dyspnée aiguë doit être porté à 2000 pg/mL en cas d'insuffisance rénale.

Afin de pouvoir interpréter au mieux le taux du BNP et du NT-proBNP plasmatique, il semble impératif de prendre en compte la fonction rénale et la filtration glomérulaire.

On peut donc retenir que pour une clairance inférieure à 60 mL/min les valeurs du BNP et du NT-proBNP sont à considérer avec une moindre fiabilité (14). Leurs augmentations peuvent être surestimées.

4-5- Les valeurs seuils du BNP

Parmi les différentes données de la littérature les chiffres retrouvés sont de 100 pg/mL et 400 pg/mL. La valeur de 100 pg/mL est la valeur en dessous de laquelle le diagnostic d'insuffisance cardiaque peut être exclu avec une quasi certitude. Les valeurs de sensibilités les plus souvent retrouvées sont de l'ordre de 90 à 95% avec des valeurs de spécificités aux environs de 70%. Au delà de 400 pg/mL, voir 500 pg/mL pour certains auteurs (9), l'origine cardiaque semble devenir incontournable.

Certaines études ont tentés d'affiner le seuil décisionnel afin de réduire cette zone d'ombre notamment chez les personnes âgées avec une moyenne de 82 ans, proposant une valeur seuil à 300 pg/mL avec une sensibilité de 83% et réduisant ainsi le risque de faux positifs à 21% qui serait de 35% pour un seuil de 100 pg/mL (15). Ces faux positifs pouvant résulter d'une insuffisance rénale sévère ou d'une

hypertension artérielle compliquée d'hypertrophie ventriculaire gauche sans insuffisance cardiaque gauche (16).

Devant l'existence possible de faux positifs le BNP doit être considéré comme un facteur biologique contribuant au diagnostic étiologique d'une dyspnée et non comme un dosage décisif comme peut l'être la troponine dans la souffrance myocardique (17).

4-6- Les valeurs seuils du NT-proBNP

Les valeurs seuils retenues pour le NT-proBNP sont de 250 pg/mL pour éliminer une pathologie cardiaque et de 1000 pg/mL pour en supposer l'existence.

De la même manière, le taux de NT-proBNP aide à différencier une étiologie cardiaque (18, 19) d'une étiologie non cardiaque devant une dyspnée aiguë. Les recommandations du comité d'experts de l'insuffisance cardiaque aiguë de la Société Européenne de Cardiologie publiées en 2005 conseillent comme seuil décisionnel 300 pg/mL. Par conséquent, une valeur de NT-proBNP < 300 pg/mL permet d'exclure, avec une très forte valeur prédictive négative, le diagnostic d'insuffisance cardiaque chez un patient arrivant en dyspnée aiguë aux urgences. D'après une méta-analyse portant sur 1 256 patients (20), le seuil de diagnostic positif d'insuffisance cardiaque congestive aiguë semble être variable selon l'âge : avant 50 ans : 450 pg/mL, entre 50 ans et 75 ans : 900 pg/mL et au-delà de 75 ans : 1800 pg/mL (8).

La zone grise du NT-proBNP se situe entre le seuil de 300 et de 1000 pg/mL.

5- Intérêt pratique et utilisation du BNP et NT-proBNP

Le diagnostic étiologique d'une dyspnée est habituellement facile à partir de l'anamnèse, de l'examen clinique et des examens complémentaires usuels (Electrocardiogramme 12 dérivations, radiographie thoracique, gaz du sang artériel).

En réalité, chez les patients âgés, obèses, porteur d'insuffisance respiratoire chronique, le diagnostic est très souvent difficile entre œdème pulmonaire aigu cardiogénique et une pathologie respiratoire. Pour cette raison, l'arrivée de marqueurs biologiques comme le BNP ou le NT-proBNP aux vues de leurs caractéristiques trouvent rapidement leur utilisation, comme semblent nous montrer toutes les études réalisées de part le monde (21, 22, 23, 24, 25, 26).

Parfois devant un doute sur l'étiologie d'une dyspnée, l'échographie doppler cardiaque peut permettre la confirmation d'une insuffisance cardiaque. Malheureusement, elle est rarement réalisable rapidement dans les services d'accueil des urgences. De plus, cet examen est soumis à certaines contraintes : il nécessite du temps, varie selon l'opérateur et selon le patient, d'autant plus si celui-ci est obèse ou emphysémateux (27). Des études ont confirmé l'intérêt et la corrélation de ce dosage diagnostique, qu'est le BNP par rapport à l'échocardiographie (28), examen difficile à mettre en place au sein d'un service d'urgences. Il est donc intéressant de pouvoir avoir un marqueur rapide et fiable de l'insuffisance cardiaque aiguë. N'oublions pas l'importance de l'incidence de l'insuffisance cardiaque qui touche 1% des patients après 65 ans (29). Ceci peut laisser supposer que la prise en charge de cette pathologie dans un service d'urgences est loin d'être anecdotique.

Afin de visualiser l'intérêt du BNP comme dosage biologique rapide réalisé dans les services d'urgences, un parallèle peut être établi entre le rôle du BNP dans l'insuffisance cardiaque et celui de la troponine dans les syndromes coronariens aigus et des CPK MB dans l'infarctus du myocarde.

En pratique, le BNP et le NT-proBNP semblent prendre une place croissante dans les dosages rapides réalisés dans les services d'urgences pour la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. De plus, depuis 2001, les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie considèrent qu'un taux normal de BNP rend très improbable le diagnostic d'insuffisance cardiaque (30).

Ainsi ces deux dosages sont le sujet de nombreuses études recherchant des corrélations avec diverses pathologies cardiovasculaires comme l'embolie pulmonaire (31), le syndrome coronarien aigu, la fibrillation atriale (32), l'infarctus,

l'échographie doppler cardiaque (28) ainsi que dans sa valeur pronostic chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, domaine dans lequel l'usage du BNP semble intéressant (33, 34, 35, 36, 37, 38, 39).

Nous allons revenir sur quelques études en lien direct avec le sujet abordé ici : l'intérêt du dosage du BNP ou du NT-proBNP pour la prise en charge des dyspnées dans un service d'accueil des urgences.

En France, il a été présenté différentes études :

- Intérêt du dosage automatisé du NT-proBNP dans les dyspnées aiguës du sujet âgé (40), étude réalisée en 2003 dans le groupement hospitalier Pitié-Salpêtrière à Paris, incluant 99 patients. Les auteurs concluent que le dosage plasmatique du NT-proBNP permet le diagnostic de l'œdème aigu pulmonaire cardiogénique avec une sensibilité de 84% et une spécificité de 67% ce qu'ils considèrent comme correctes.
- Le dosage du NT-proBNP peut-il aider l'urgentiste dans la prise en charge des dyspnées ? (41), étude réalisée en 2003 à l'Hôpital Saint Louis à Paris incluant 148 patients d'un âge moyen de 66 ans. La sensibilité obtenue est de 96% avec une spécificité de 60%. Les auteurs concluent que la connaissance en urgence de NT-proBNP aurait permis d'écartier le diagnostic d'insuffisance cardiaque dans 28% des cas et d'éviter 40% des traitements par excès. Ce qui suggère que le NT-proBNP peut aider l'urgentiste dans sa recherche de diagnostic.
- Intérêt du dosage du BNP dans un service d'accueil des urgences pour le diagnostic d'une dyspnée aiguë (42), étude réalisée en 2004 par le SAU du CH Le Raincy-Montfermeil sur un total de 92 patients. Les auteurs concluent que le BNP améliore la pertinence diagnostic au cours des dyspnées aiguës d'étiologie non évidente car l'implication cardiaque était mal appréciée une fois sur deux.

- Quelle place pour le dosage du BNP dans la dyspnée aiguë du sujet âgé aux urgences ? (43), étude réalisée en 2004 à Toulouse chez 47 patients. Les auteurs concluent que le dosage du BNP serait potentiellement utile à l'urgentiste dans un cas sur cinq de dyspnée. Le BNP semble plus pertinent et permettrait en théorie une meilleure prise en charge initiale thérapeutique.
- Comparaison des dosages BNP et NT-proBNP pour le diagnostic étiologique des dyspnées aux urgences (44), étude réalisée en 2004 à Nantes sur 113 patients. Le BNP était dosé sur « Shionoria BNP Kit », méthode immuno-radiométrique et le NT-proBNP sur « Test proBNP Elecsys » par électrochimiluminescence. Les auteurs concluent que les fiabilités des dosages de NT-proBNP et BNP sont équivalentes, leur intérêt par rapport à la clinique concernerait surtout les patients les plus jeunes à fonction rénale peu altérée.
- Intérêt comparé du BNP et NT-proBNP dans les dyspnées aiguës (45), réalisé dans l'étude épidémiologique des dyspnées aiguës du sujet âgé (EPIDASA) à Paris sur plus de 321 patients en 2004. Le BNP était plus performant que l'urgentiste sur le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë alors que le NT-proBNP ne l'était pas. Le rôle de la dysfonction rénale présent chez les sujets âgés est possible. Seul le BNP semble donc plus performant que l'urgentiste dans le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë du sujet âgé.
- Intérêt du dosage du peptide natriurétique de type B en médecine d'urgence (46), mise au point réalisée en 2003 par des praticiens des urgences et du service de réanimation du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière. La revue des différentes et principales études dans ce domaine montre que la pertinence diagnostique du BNP est supérieure à celle de l'urgentiste. Le seuil de positivité varie selon les études entre 80 et 300 pg/mL. Pour une valeur inférieure à 100 pg/mL, l'insuffisance cardiaque peut être exclue et pour une valeur supérieure à 400 pg/mL, elle est affirmée sous réserve d'un tableau clinique compatible.

Sur le plan international, on peut citer quelques études :

- Le taux plasmatique du BNP dans l'évaluation des dyspnées aiguës, étude réalisée en 1994 au Christchurch Hospital en Nouvelle Zélande chez 52 patients (47). Les auteurs concluent que le taux plasmatique de BNP est augmenté dans la dyspnée des patients atteints d'insuffisance cardiaque mais non modifié chez les patients présentant une pathologie pulmonaire, ce qui suggère que le dosage rapide du BNP peut aider au diagnostic des patients présentant une dyspnée aiguë.
- Dans l'étude prospective internationale multicentrique pilotée en 2002 par le cardiologue Dr Maisel concernant 1586 patients (20, 48), le seuil du taux sérique de BNP retenu pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque est de 100 ng/mL. L'usage du dosage rapide du BNP associé aux autres informations cliniques est utile pour confirmer ou exclure le diagnostic d'insuffisance cardiaque chez les patients se plaignant de dyspnée aiguë.
- Pour Mc Cullough dans son étude réalisée en 2003 en Pennsylvanie (49) : « Découverte d'une insuffisance cardiaque chez les patients porteurs d'une pathologie pulmonaire », le dosage systématique du BNP permettrait de mettre en évidence près de 20% d'insuffisance cardiaque chez les patients connus asthmatiques ou porteurs d'une bronchopneumopathie obstructive.

Afin de conclure sur l'intérêt pratique du BNP, il reste à évoquer le caractère socio-économique. Comme pour toute utilisation d'un nouveau dosage, il convient de penser à son coût pour la société. Hors dans une étude réalisée à Bâle (50,51), l'usage du BNP permettrait de diminuer de manière significative l'hospitalisation, la durée de séjour et le coût total de traitement des dyspnées aiguës.

6- Méthode de dosage du BNP utilisée dans cette étude

6-1- Matériel de dosage pour le BNP

ACS 180® BAYER : Automated Chemiluminescence System Bayer Healthcare

Le dosage « ACS : 180 BNP » mesure la molécule BNP physiologiquement active et utilise des anticorps monoclonaux spécifiques à son extrémité C terminale et à sa structure en anneau.

6-2- Principe du dosage

Le dosage « ACS : 180 BNP » est un immunodosage à deux sites (méthode sandwich), entièrement automatisé, utilisant une technologie chimiluminescente directe et des quantités constantes de deux anticorps monoclonaux. Le premier anticorps est un anticorps monoclonal de souris antifragement BNP Fab'2 humain, marqué à l'ester d'acridinium (Réactif Lite), spécifique de la structure en anneau du BNP. Le second anticorps est un anticorps monoclonal de souris biotinylé anti-humain (Phase solide), spécifique à l'extrémité C-terminale du BNP, couplé avec des particules magnétiques de streptavidine. Il existe une relation directe entre la quantité de BNP présente dans l'échantillon du patient et le nombre d'unités relatives de lumière (RLU) mesuré par le système.

6-3- Prélèvement et manipulation des échantillons

6-2-1- Volume

Ce dosage nécessite 100 microlitres d'échantillon pour une détermination en simple. Ce volume ne comprend ni le volume inutilisable de la cupule échantillon, ni le volume supplémentaire requis lors de dosages en double ou si d'autres tests sont réalisés sur le même échantillon.

6-2-2- Protocole et manipulation

Le plasma prélevé sur EDTA est le type d'échantillon recommandé pour ce dosage. L'utilisation de tubes de prélèvement sanguin en plastique est recommandée pour le prélèvement de l'échantillon, car le BNP présente une possibilité d'instabilité dans des tubes en verre. On préconise donc de :

- Prélever des échantillons sanguins à l'aide des tubes de prélèvement contenant de l'EDTA et mélanger doucement.
- Tester les échantillons dans les 24 heures.
- Après centrifugation, conserver les échantillons de plasma isolés à une température comprise entre 2 et 8°C jusqu'à ce qu'ils soient testés.
- Les échantillons sont stables pendant 9 mois lorsqu'ils sont congelés à une température inférieure ou égale à -20°C.

6-4- Limites

Les résultats du dosage « ACS : 180 BNP » doivent toujours être analysés en association avec les antécédents médicaux et l'évaluation clinique du patient, ainsi que d'autres procédures de diagnostic.

6-5- Valeurs de référence

Le seuil de décision est de 100 picogrammes par millilitre. Cette valeur du BNP se traduit par une spécificité générale supérieure à 97% dans le cadre des études réalisées par Bayer Health avec « ACS : 180 ».

7- Méthode de dosage du NT-proBNP utilisée dans cette étude

7-1- Matériel de dosage pour le NT-proBNP

Le dosage du NT-proBNP a été réalisé sur l'automate Elecsys® 2010 ROCHE par le test Elecsys proBNP.

7-2- Principe du dosage

C'est un test immunologique pour la détermination quantitative in vitro de la partie N-terminale du peptide natriurétique de type B (pro Brain) réalisé à partir du sérum humain. Il utilise la méthode sandwich qui nécessite un cycle de 18 minutes.

- 1ère incubation : une prise d'essai de l'antigène dans 20 µl d'échantillon est mise en présence de l'anticorps polyclonal anti-NT-proBNP spécifique marqué à la biotine et d'un anticorps polyclonal anti-NT-proBNP spécifique marqué au ruthénium. Il se forme un "sandwich".
- 2e incubation : les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immunologique est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Une courbe de référence est mémorisée dans le code barre du réactif et est réajustée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en deux points.

7-3- Prélèvement des échantillons

Le prélèvement sanguin se fera préférentiellement sur tube hépariné. L'usage de tube EDTA peut amener, d'après les tests, 10% de valeurs erronées.

7-4- Limites

Avant l'analyse, la conservation doit se faire entre 2 et 8°C. La stabilité des échantillons est de 3 jours entre 2 et 8°C et de 12 mois à -20°C.

Le coffret Elecsys proBNP doit être rangé en position verticale, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées lors de l'homogénéisation qui précède l'analyse.

Le domaine de mesure se fait de 5 à 35000 pg/mL, au-delà la manipulation nécessite une dilution.

7-5- Valeurs de référence

Le seuil de décision est de 250 picogrammes par millilitre. Le seuil de positivité retenu pour l'insuffisance cardiaque est de 1000 pg/mL.

DEUXIEME PARTIE :

L'ŒDEME AIGU DU POUMON (OAP)

1- Définition

L'œdème aigu du poumon (OAP) répond à un état physiopathologique dans lequel une anomalie de la fonction cardiaque est responsable de l'insuffisance du cœur à pomper le sang à une fréquence en rapport avec les besoins des tissus métabolisants et/ou à être capable de le faire à partir d'une pression de remplissage élevée.

L'œdème aigu du poumon correspond à un débordement des capacités compensatrices qui augmente le volume sanguin afin d'élever les pressions de remplissage cardiaque, et augmente la fréquence cardiaque afin de maintenir la fonction de pompage du cœur.

Pour d'autres auteurs, l'œdème aigu du poumon fait suite à une insuffisance cardiaque congestive représentée par des anomalies de la fonction ventriculaire gauche et de la régulation neurohormonale qui s'accompagne d'intolérance à l'effort et d'une rétention de liquide.

L'OAP fait partie des critères majeurs de FRAMINGHAM pour permettre le diagnostic d'insuffisance cardiaque congestive.

L'augmentation de liquide dans les espaces interstitiels engendre une augmentation de la pression capillaire entraînant une gêne au transport de l'oxygène responsable de l'hypoxie dans l'OAP. Cette migration de pression fait suite à une augmentation de la pression dans l'oreillette gauche conséquence d'un ventricule gauche défaillant. Ceci majore la contraction atriale (du fait de la loi de Starling) et ainsi augmente la pression des lits veineux et capillaires en amont, provoquant un passage de liquide du lit capillaire vers l'espace interstitiel (52).

L'OAP fait partie d'une symptomatologie clinique de l'insuffisance cardiaque plus fréquemment aiguë que chronique. Le caractère aigu est dû à une diminution soudaine et marquée du débit cardiaque. Parfois l'insuffisance cardiaque chronique peut se manifester par un OAP lors d'événement aigu majorant la nécessité d'apport

en oxygène comme une infection ou à des troubles de fonctionnement de la pompe comme un trouble du rythme ou un arrêt de traitement. L'insuffisance cardiaque peut être à bas débit ce qui représente la majorité des cas mais aussi à haut débit dans la thyrotoxicose, les fistules artérioveineuses, le Bériberi, la maladie de Paget, l'anémie ou la grossesse.

Par ailleurs, on peut différencier l'insuffisance cardiaque systolique due à un défaut d'expulsion du sang ou à une anomalie de la fonction diastolique par défaut de remplissage ventriculaire rencontré dans l'hypertrophie myocardique concentrique et la cardiomyopathie restrictive secondaire à des infiltrations (comme l'amylose). L'altération de la fonction systolique due à une dégradation de la fonction inotrope est la plus fréquente.

Les fonctions systoliques et diastoliques peuvent être altérées de façon combinées notamment dans l'insuffisance coronarienne.

L'altération de la fonction systolique est due à une perte de contraction secondaire à une nécrose myocardique. L'altération de la fonction diastolique est la conséquence d'une baisse de la compliance ventriculaire suite à un remplacement du myocarde par un tissu cicatriciel fibreux non distensible (6).

2- Symptomatologie de l'insuffisance cardiaque

2-1- Dyspnée d'effort

La dyspnée d'effort est en rapport avec une incapacité de la pompe cardiaque à fournir un travail efficace lors d'un effort se manifestant par une dyspnée qui est sans corrélation étroite avec la gravité de l'atteinte ventriculaire gauche. Pour voir l'apparition de ce symptôme, il faut, comme son nom l'indique, un effort.

2-2- Orthopnée

L'orthopnée correspond à une dyspnée qui se développe couché et qui est améliorée par la surélévation de la tête.

En position couchée, il existe une réduction de la séquestration de liquide au niveau de l'abdomen. Le sang est alors déplacé vers le compartiment thoracique, ce qui entraîne une augmentation de travail à fournir par le ventricule gauche. Ce travail étant gêné par une pompe défaillante, il s'ensuit une majoration des pressions intravasculaires et, par voie de conséquence un œdème interstitiel, d'où une diminution de la compliance pulmonaire, une augmentation des résistances des voies aériennes, une dyspnée et parfois une toux.

L'orthopnée est d'apparition rapide après le décubitus.

Il faut noter l'existence d'orthopnée en décubitus latéral. C'est la tropopnée.

2-3- Dyspnée paroxystique nocturne

Cette dyspnée réveille le malade avec une sensation d'anxiété majeure et de suffocation nécessitant la position assise. Il existe un bronchospasme, accompagné de wheezing dû à la congestion des muqueuses bronchiques et à l'œdème interstitiel pulmonaire, qui complique fréquemment la dyspnée paroxystique nocturne.

L'amélioration se fait après environ trente minutes en position assise.

Cette pathologie s'explique par des mécanismes similaires à l'orthopnée, par des transferts de liquide de l'espace extrathoracique à l'espace thoracique, s'y associe un soutien adrénergique diminué de la fonction ventriculaire gauche pendant le sommeil et une dépression nocturne normale des centres respiratoires.

Remarques :

L'asthme cardiaque aigu est une dyspnée paroxystique nocturne avec un wheezing prédominant apparaissant en général chez les malades qui ont des signes cliniques évidents en faveur d'une cardiopathie et qui peuvent être différenciés ultérieurement d'un asthme bronchique aigu par une diaphorèse, par des bruits aériens plus moussants et plus souvent par apparition d'une cyanose.

La difficulté dans la distinction entre une dyspnée cardiaque et pulmonaire peut venir de la coexistence de maladies concernant les deux systèmes organiques à la fois. Ainsi, les malades qui ont des antécédents de bronchite chronique ou d'asthme, qui développent une insuffisance ventriculaire gauche, ont tendance à avoir une

bronchoconstriction sévère et un wheezing en association avec des poussées de dyspnée paroxystique nocturne et d'œdème pulmonaire.

2-4- Faiblesse et asthénie

Ces symptômes sont généralement liés à une faible perfusion des muscles squelettiques chez les malades qui ont un débit cardiaque abaissé.

2-5- Diurèse nocturne

La diurèse nocturne est un symptôme précoce de l'insuffisance cardiaque. Le jour, pendant l'activité, il y a une redistribution du débit sanguin à partir des reins. Au repos et la nuit, la baisse de consommation d'oxygène entraîne une diminution de la vasoconstriction rénale, ce qui conduit à l'augmentation de la formation d'urine.

2-6- Symptômes cérébraux

Les symptômes cérébraux tels que la confusion, les céphalées, l'insomnie, les cauchemars et les troubles de la mémoire représentent des symptômes non spécifiques.

2-7- Symptômes d'insuffisance cardiaque droite

Ceux-ci regroupent tous les signes de surcharge droite. On citera ainsi les œdèmes des membres inférieurs, l'hépatomégalie, la turgescence jugulaire, le reflux hépatojugulaire, la pleurésie ou encore l'ascite.

3- Signes cliniques de l'OAP en trois phases

- Phase 1 : migration de liquide et de colloïdes des capillaires sanguins vers l'interstitium, sans augmentation du volume interstitiel en raison d'une compensation par la majoration des sorties lymphatiques.
- Phase 2 : les capacités de pompage lymphatique se voient dépassées, ce qui entraîne un début d'accumulation de liquide et de colloïdes dans le compartiment interstitiel.
- Phase 3 : l'augmentation du volume dépasse les capacités de l'espace interstitiel, ce qui provoque une inondation alvéolaire (53,54).

3-1- Manifestations cliniques en phase 1

L'augmentation légère de la diffusion du monoxyde de carbone est compensée par une distension et un meilleur recrutement des petits vaisseaux pulmonaires, ce qui cliniquement se manifestera par une dyspnée d'effort.

3-2- Manifestations cliniques en phase 2

L'œdème interstitiel s'accompagne d'une hypoxémie responsable d'une tachypnée.

3-3- Manifestations cliniques en phase 3

Les échanges gazeux sont anormaux du fait d'un remplissage alvéolaire responsable d'une hypoxémie sévère avec une hypocapnie.

Le remplissage alvéolaire peut se faire jusqu'à un degré tel que de nombreuses voies respiratoires sont remplies de mousse de couleur sanguine qui est expectorée. La capacité vitale et les autres volumes pulmonaires se voient amputés et la compliance pulmonaire est altérée. Aussi un shunt intrapulmonaire se développe.

Cliniquement, le patient se présente comme anxieux, toussant et expectorant une mousse rosée, entraînant une sensation de noyade. Le patient se tient assis droit, avec une tachypnée, les fosses nasales sont dilatées. Il y a une rétraction inspiratoire des espaces intercostaux et des creux sus-claviculaires qui sont le reflet de pressions intrapleurales fortement négatives. Il y a une mise en jeu des muscles accessoires. La respiration est bruyante, avec des bruits de gargouillement inspiratoire et expiratoire. La transpiration est profuse, la peau est froide, pâle, cyanosée, reflétant un débit cardiaque faible et une stimulation sympathique augmentée.

A l'auscultation, les poumons sont bruyants avec des ronchis, un wheezing et des râles crépitants fins et humides qui apparaissent en premier lieu au niveau des bases puis qui s'étendent vers l'apex.

A l'auscultation cardiaque, souvent difficile du fait des bruits respiratoires, un troisième bruit est fréquemment présent.

La pression artérielle est en général élevée sauf en cas de choc cardiogénique.

Remarques :

L'OAP cardiogénique diffère d'une orthopnée et d'une dyspnée nocturne paroxystique par le développement plus rapide d'une hypertension capillaire pulmonaire.

Il peut être difficile de différencier un asthme bronchique sévère d'un OAP car ces deux situations peuvent se présenter par une dyspnée majeure associée à un besoin de se tenir debout et un wheezing.

Dans l'asthme bronchique, il y a souvent la notion d'épisodes similaires. En général, le patient ne transpire pas de manière profuse et l'hypoxémie n'est pas suffisante pour entraîner une cyanose. Le thorax est hyper dilaté et hyper résonnant, le wheezing est plus musical que dans l'œdème pulmonaire car d'autres bruits y sont associés.

Au cours de l'OAP, se manifestent les signes d'une activité adrénergique croissante amenant ainsi à une vasoconstriction périphérique associant pâleur, froideur des extrémités et cyanose des doigts, une tachycardie et une augmentation de la pression artérielle.

L'OAP peut s'accompagner de la formation d'un épanchement pleural. Les veines pleurales drainent à la fois les lits veineux systémiques et pulmonaires ; ainsi, un épanchement pleural peut se constituer devant une élévation marquée de la pression dans chaque lit veineux. Il peut être bilatéral ou seulement unilatéral à droite.

4- Signes paracliniques de l'OAP

En radiographie thoracique, deux critères sont utiles dans cette symptomatologie : la taille et la forme de la silhouette cardiaque. Ils fournissent des informations importantes sur la nature de la maladie cardiaque sous-jacente.

Lors d'une pression veineuse normale en position debout, les bases pulmonaires sont mieux perfusées que les sommets et les vaisseaux irrigants les lobes inférieurs sont significativement plus grands que ceux irrigants les lobes supérieurs.

Lors de l'élévation des pressions veineuses pulmonaires, un œdème interstitiel et périvasculaire se développe et est plus important au niveau des bases pulmonaires car la pression hydrostatique y est plus importante.

- Pour une pression de 13 à 17 mmHg dans les capillaires pulmonaires, la compression résultante des vaisseaux pulmonaires dans les lobes inférieurs entraîne une égalisation en taille des vaisseaux de l'apex aux bases.

- Pour une pression de 18 à 23 mmHg, il y a une redistribution vasculaire pulmonaire vers les lobes supérieurs.

- Pour une pression de 20 à 25 mmHg, un œdème interstitiel pulmonaire peut se présenter par des lignes de Kerley ou par une perte de netteté des vaisseaux centraux et périphériques, voir une accumulation de liquide au niveau sous pleural.

- Pour une pression supérieure à 25 mmHg, un œdème alvéolaire apparaît.

5- Etiologies

L'OAP peut présenter plusieurs étiologies :

- OAP de haute altitude
- OAP d'origine nerveuse par trouble du système nerveux central
- OAP par overdose de narcotiques
- Embolie pulmonaire
- Eclampsie
- Après une cardioversion
- Après une anesthésie
- Après un pontage coronarien (55).

TROISIEME PARTIE :

ETUDE PROSPECTIVE :

**Intérêt du BNP et du NT-proBNP
pour le diagnostic étiologique
et l'orientation des patients
admis pour une dyspnée aiguë
dans le service d'urgence
du Centre Hospitalier
Universitaire de Nancy**

Afin d'envisager l'intérêt de l'usage du BNP au sein du service d'accueil des urgences du CHU de Nancy, nous avons mis en place une étude prospective.

1- Objectif

La réalisation de cette étude avait pour but de visualiser si le BNP et le NT-proBNP pouvaient améliorer l'orientation des patients par le biais d'un diagnostic étiologique plus affiné face à une dyspnée.

Evidemment, face à un patient se présentant en position assise avec une polypnée, des sueurs, un grésillement laryngé voire une expectoration mousseuse et rosée et ce dans un état d'anxiété, de torpeur accompagné de cyanose et de marbrures périphériques, le diagnostic semble évident et ne nécessite pas plus d'investigation pour une prise en charge. Malheureusement cette présentation clinique est loin d'être la plus communément retrouvée chez les patients atteints d'un OAP dans un service d'accueil des urgences. Il existe différents états cliniques avec parfois des signes cliniques manquants ou variant de la forme typique, raison pour laquelle il peut être nécessaire de recourir à des examens complémentaires notamment le BNP et le NT-proBNP.

2- Modalités

Il s'agit d'une étude prospective réalisée en aveugle au Service d'Accueil des Urgences de l'hôpital central du CHU de Nancy du 1^{er} juin 2004 au 31 janvier 2005, permettant d'inclure 134 patients dont le motif de recours aux SAU était une dyspnée. Les praticiens du SAU n'ont pas eu connaissance des taux du BNP et du NT-proBNP au moment de poser leur diagnostic final.

Les critères d'inclusion dans l'étude étaient pour tous patients admis :

- Adulte d'âge > 18 ans
- Dyspnée

Les critères d'exclusions étaient :

- Dyspnée post traumatique,
- Dyspnée haute (nasale, pharyngée et laryngée),
- Asthme,
- Pneumothorax,
- Inhalation de corps étranger ou produits irritants.

3- Description du recueil de données

L'enquête s'est présentée sous forme d'un questionnaire comprenant différentes catégories ponctuées de plusieurs items devant bénéficier d'une réponse simple et n'amenant pas d'interprétation (oui / non / ne sait pas). Cf. Annexe 1

Ce questionnaire a été rempli par les médecins du SAU pour la journée (PUPH, praticiens hospitaliers, internes en médecine générale) et par les médecins de garde pour la nuit (praticiens hospitaliers, internes en médecine générale ou en spécialité). La sensibilisation à ce questionnaire s'est faite par voies écrite et orale vis à vis des différents protagonistes ayant été amenés à se trouver aux urgences pendant la durée de l'étude. Le personnel paramédical des urgences a également bénéficié d'une information spécifique vis à vis de ce protocole. Pour le dosage du BNP, le prélèvement s'est fait sur un tube EDTA (bouchon violet) et pour le NT-proBNP, sur un tube hépariné (bouchon vert).

Les différentes catégories retenues ont été les suivantes :

3-1- Le moyen d'arrivée au service d'accueil des urgences

- Seul
- Famille
- Ambulance
- Véhicule de Secours et d'Aide aux Victimes (VSAV)
- Service Mobile d'Urgence et de Réanimation (SMUR)

3-2- Les antécédents

- Cardiologique : hypertension artérielle, arythmie complète par fibrillation auriculaire, Insuffisance coronarienne, maladie thrombo-embolique, stimulateur cardiaque, insuffisance cardiaque autre.
- Pneumologique : broncho-pneumopathie obstructive, insuffisance respiratoire chronique
- Rénale : insuffisance rénale.
- Diabète : type I ou II.

3-3- La clinique

Sur le plan clinique, nous avons retenu les principaux signes d'une dyspnée pouvant amener à un diagnostic en les regroupant de manière sémiologique :

3-3-1- Inspection : tirage, cyanose, sueurs, toux, expectoration, balancement thoraco-abdominal, marbrures.

3-3-2- Auscultation : crépitants, ronchus, sibilances, silence auscultatoire. Tout en précisant le caractère uni ou bilatéral ainsi que la répartition dans les champs pulmonaires.

3-3-3- Percussion : matité, tympanisme.

3-3-4- Signes de cœur droit : turgescence jugulaire, reflux hépatojugulaire, hépatomégalie, œdème des membres inférieurs.

3-3-5- Troubles neurologiques : agitation, troubles de la conscience

3-4- Données paracliniques

En ce qui concerne les données paracliniques, nous avons retenu :

- Les paramètres hémodynamiques et généraux : tension artérielle, température, fréquence respiratoire, saturation en oxygène, poids.
- Les données sanguines : gaz du sang, taux d'hémoglobine, nombre de globules blancs, ionogramme, protéine C réactive.
- La radiographie pulmonaire : en demandant une interprétation limitée, consistant en la présence d'un syndrome interstitiel ou alvéolaire, bilatéral ou localisé. Il nous a semblé tout de même utile de laisser une réponse libre afin de préciser une autre description possible. Sur le plan de l'imagerie, nous avons souhaité savoir s'il avait été réalisé un scanner thoracique ou une scintigraphie pulmonaire.
- L'électrocardiogramme : pour cet examen, nous avons ciblé les caractéristiques sur les critères suivants : électro-entraîné, sinusal, bloc de branche droit (BBD), bloc de branche gauche (BBG), S₁Q₃, Sokolow.

3-5- Le diagnostic

Nous en arrivons ainsi au diagnostic posé par le médecin des urgences. Les différents diagnostics retenus sont donc ceux pouvant être reliés à une dyspnée : OAP cardiogénique, pneumopathie, syndrome bronchique, embolie pulmonaire, épanchement pleural, tout en laissant la possibilité d'une réponse multiple et libre pour tout autre diagnostic.

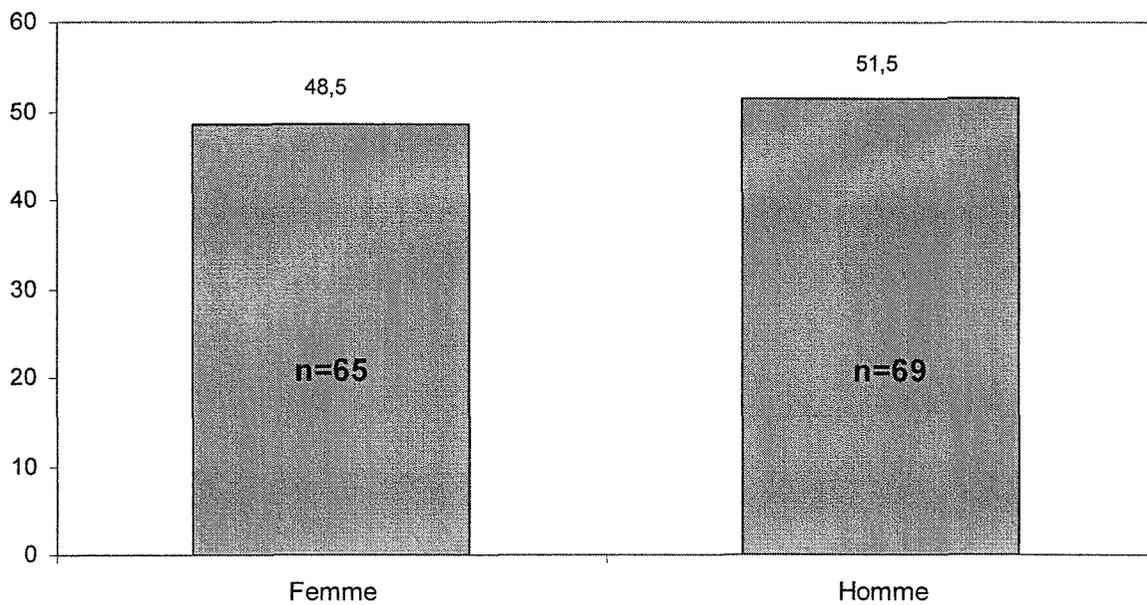
3-6- L'orientation des patients

Pour finir cette enquête et afin de déterminer le rôle du BNP, nous avons demandé aux praticiens de noter l'orientation du patient : retour à domicile, cardiologie secteur ou unité de soins intensifs (USIC), unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD), pneumologie ou réanimation.

4- Description des données

L'enquête réalisée a permis d'inclure 134 patients venus pour dyspnée entre le 1er mai 2004 et le 31 janvier 2005. Leur âge s'échelonne de 35 ans à 96 ans avec une moyenne de 76,8 ans. Le sex-ratio homme/femme est de 1,06.

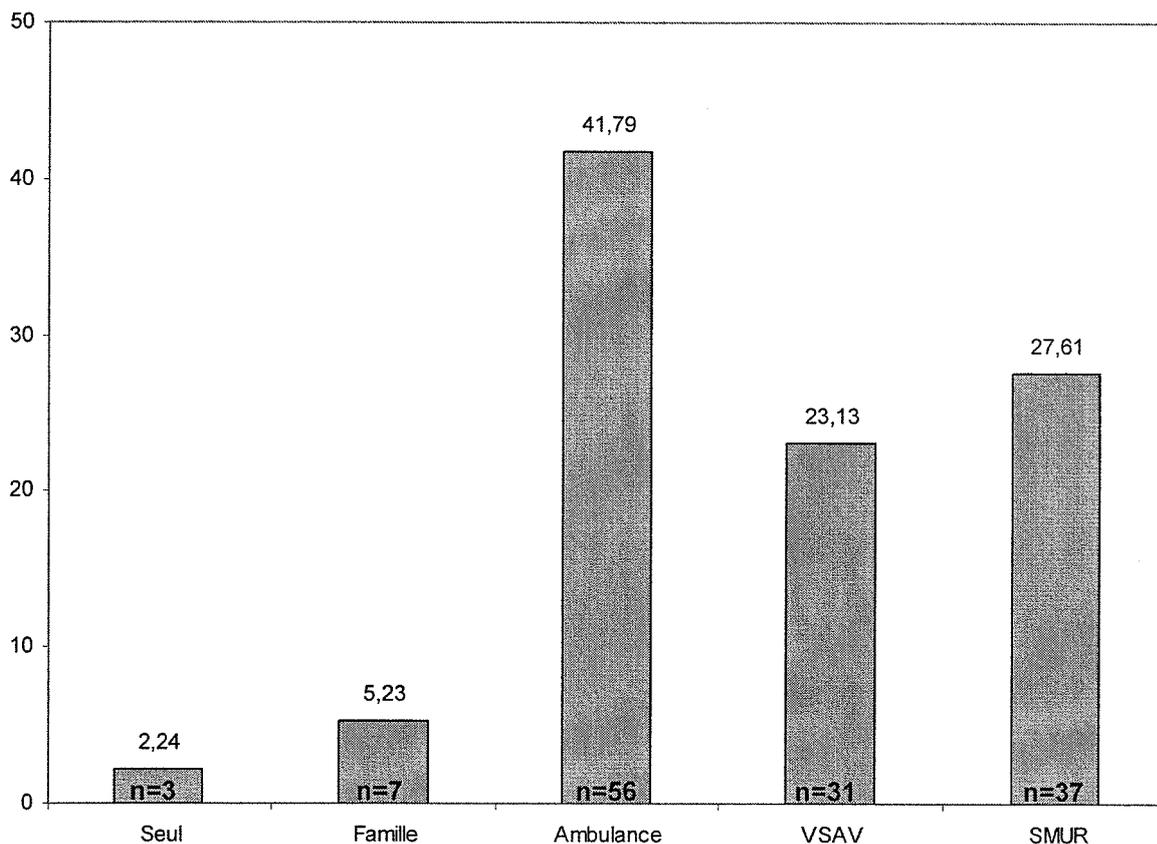
Figure 5 : REPARTITION SELON LE SEXE en pourcentage



4-1- Moyen d'arrivée au service d'accueil des urgences

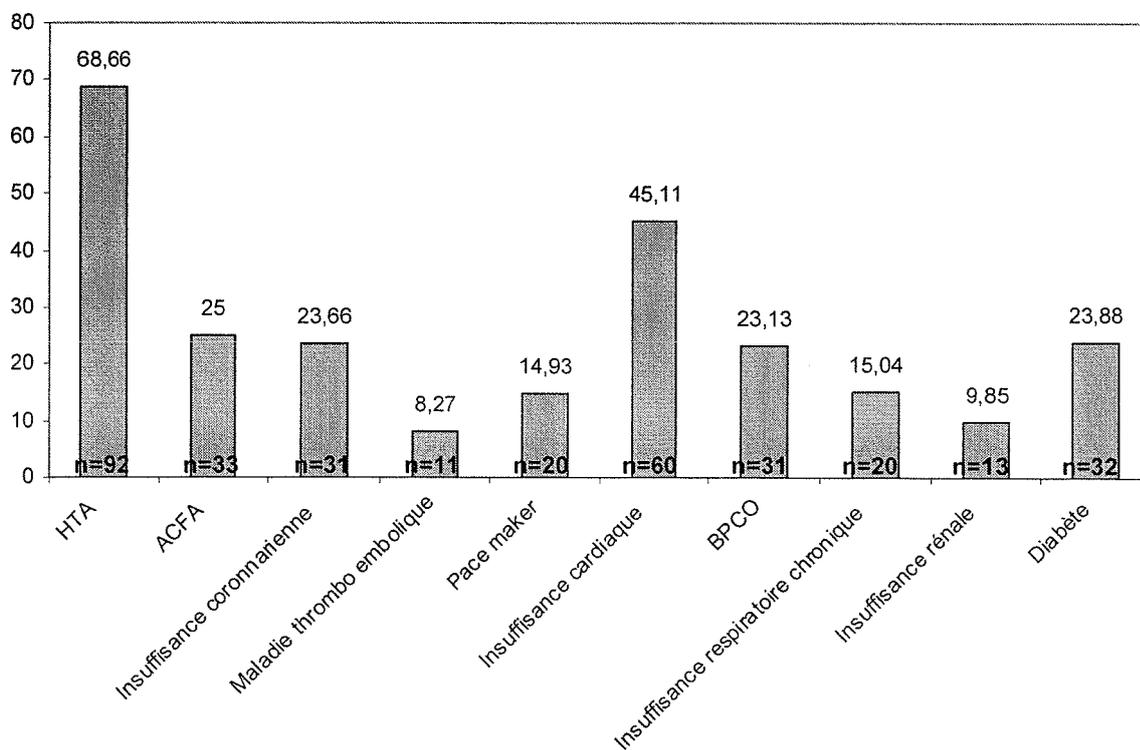
On notera que 92,53% des patients venant pour dyspnée ont recours à un transport paramédical ou médical.

Figure 6 : MOYENS D'ARRIVEE en pourcentage



4-2- Antécédents

Figure 7 : ANTECEDENTS en pourcentage



4-3- Clinique

Figure 8 : EXAMEN CLINIQUE en pourcentage

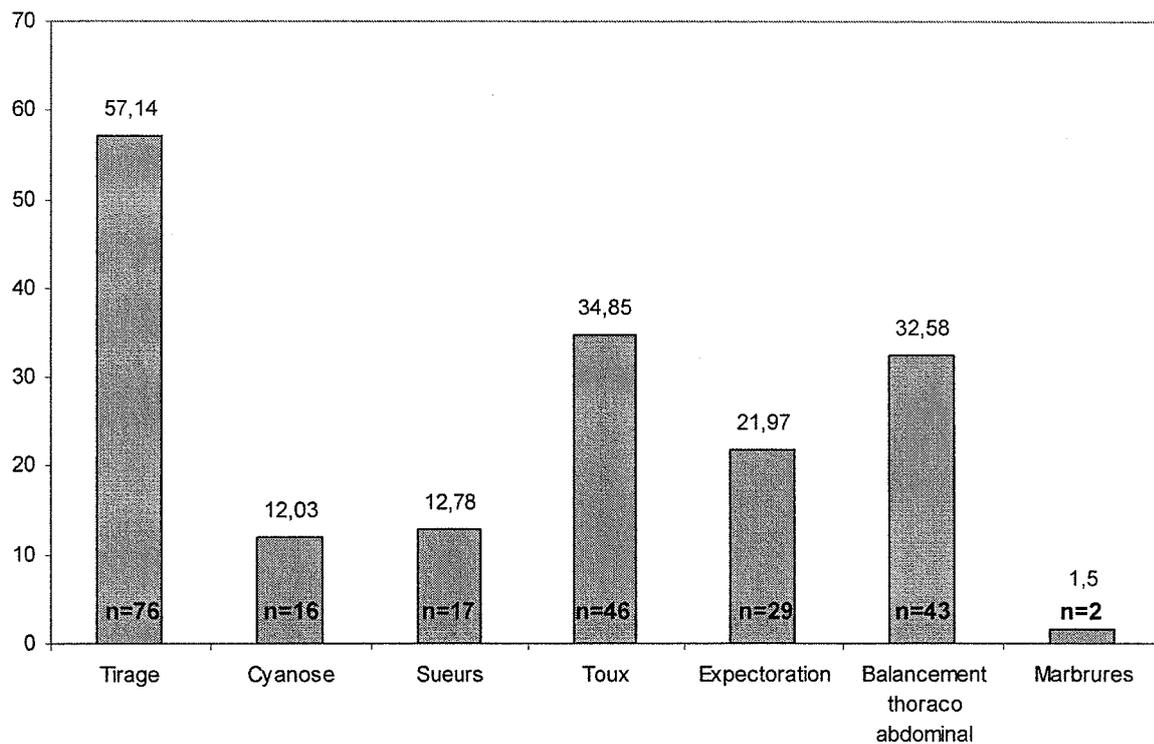
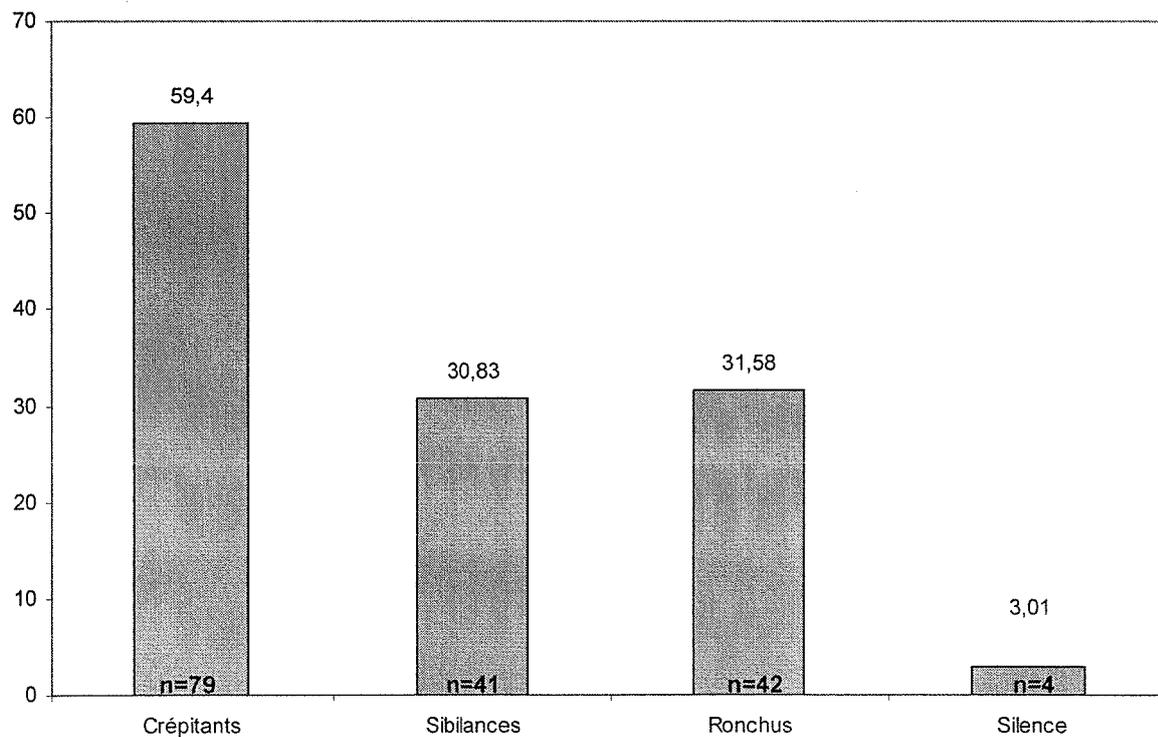


Figure 9 : AUSCULTATION en pourcentage



La matité n'est notée que chez 5 patients soit 5,95% et le tympanisme chez 4 patients soit 4,76% des cas. Mais pour ces deux derniers critères, il manque 37% des données ce qui les rendent peu exploitables.

Figure 10 : CARACTERES AUSCULTATOIRES en pourcentage

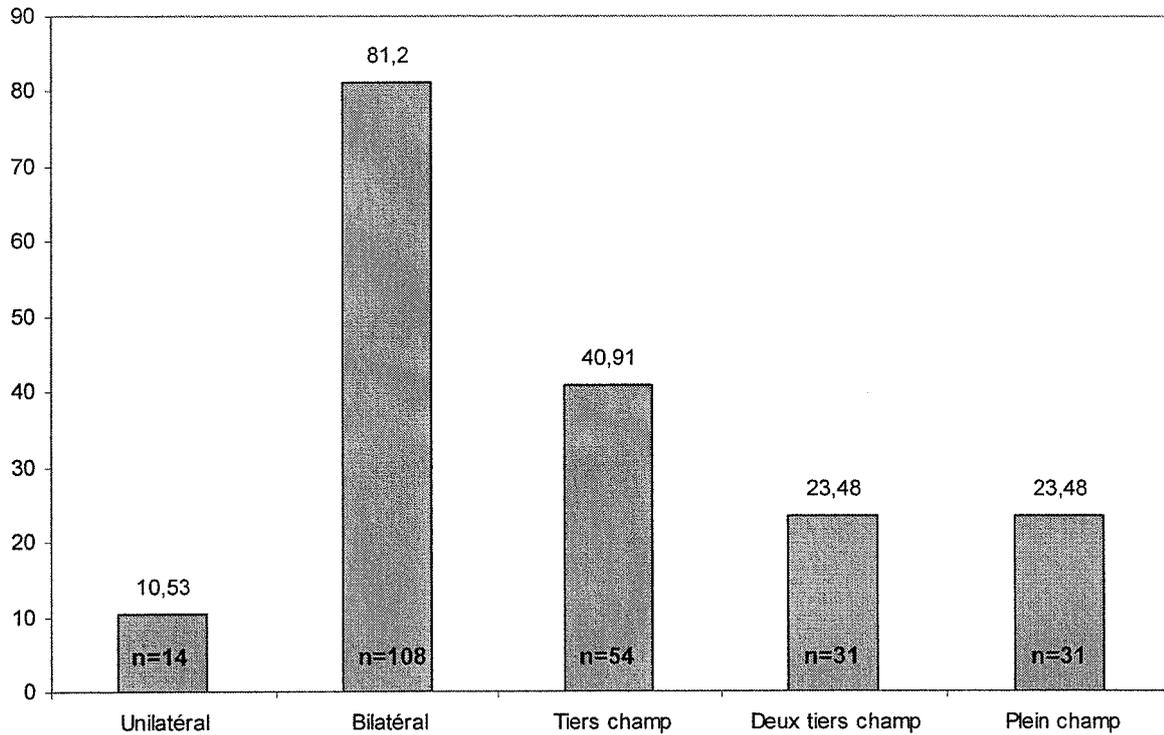


Figure 11 : SIGNES D'INSUFFISANCE CARDIAQUE en pourcentage

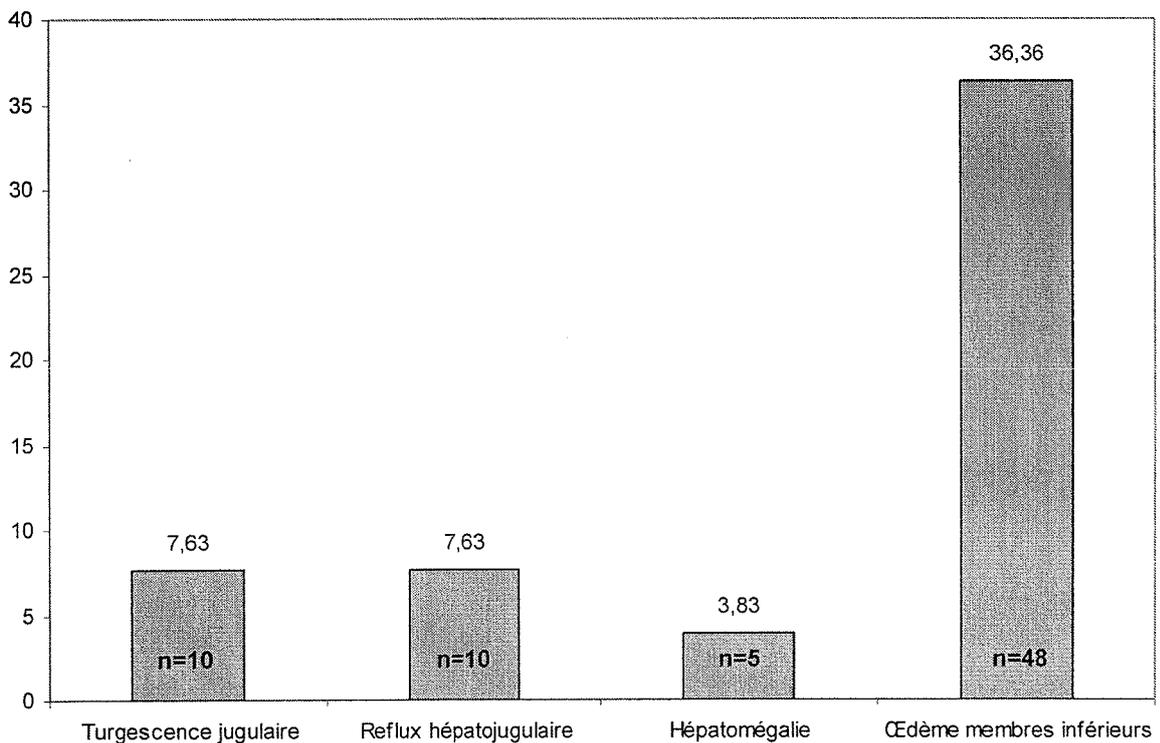
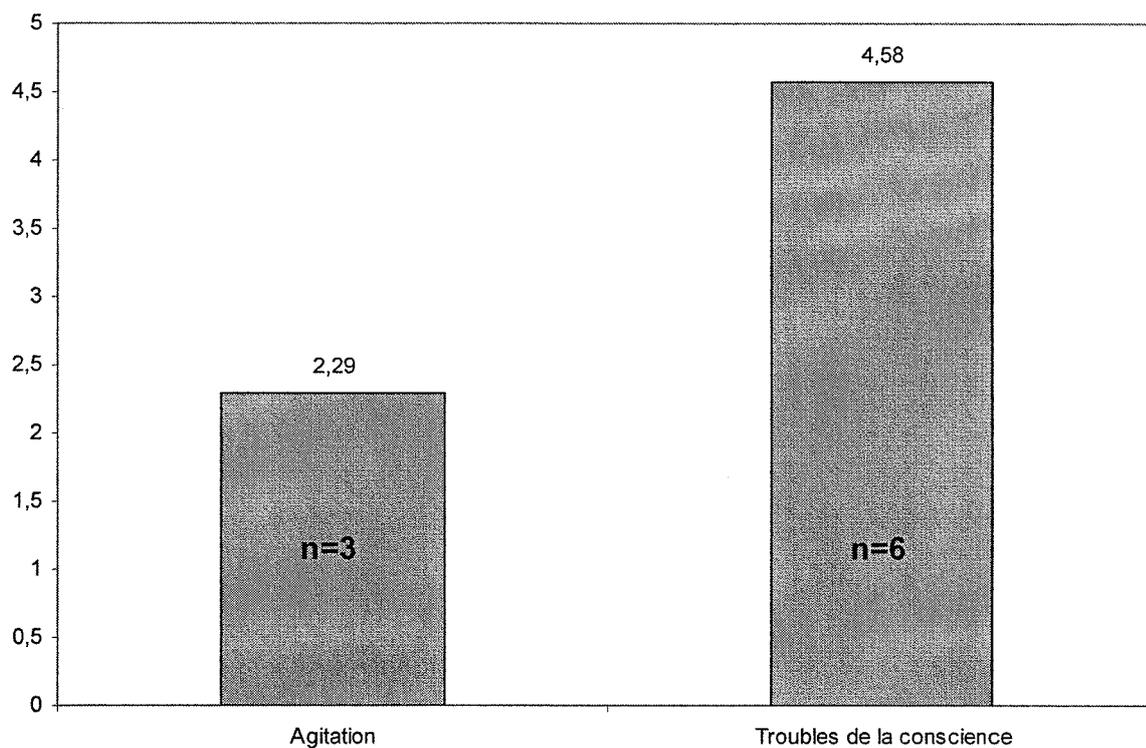
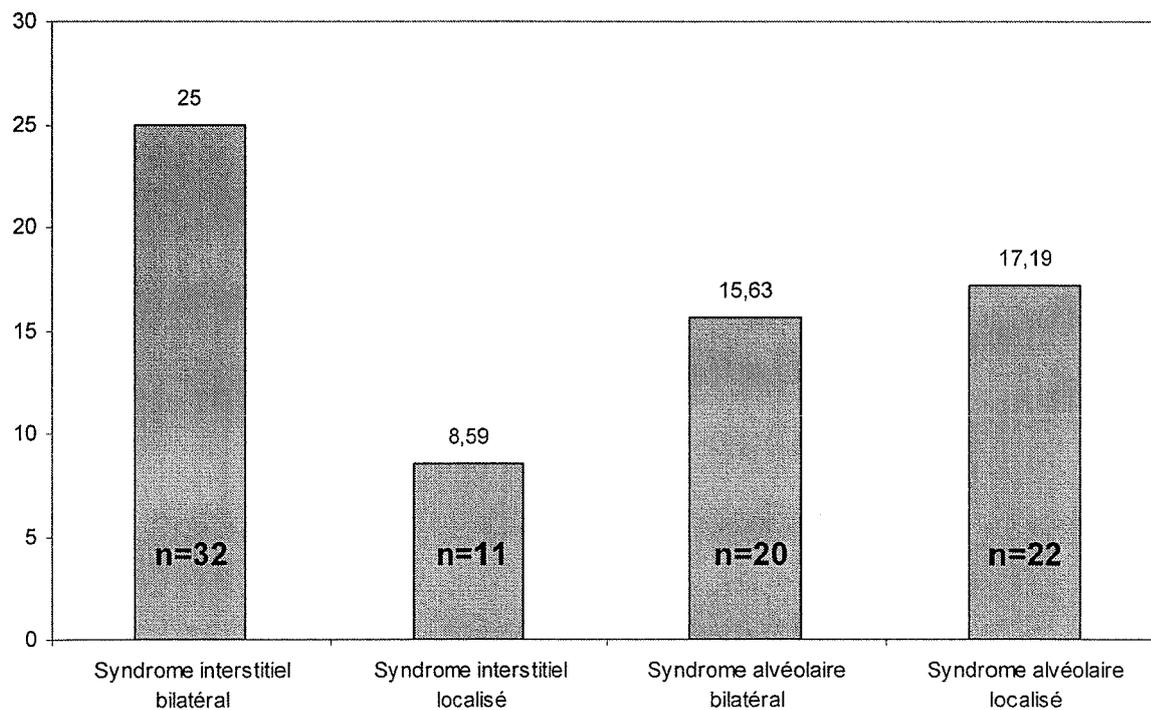


Figure 12 : SIGNES NEUROLOGIQUES en pourcentage



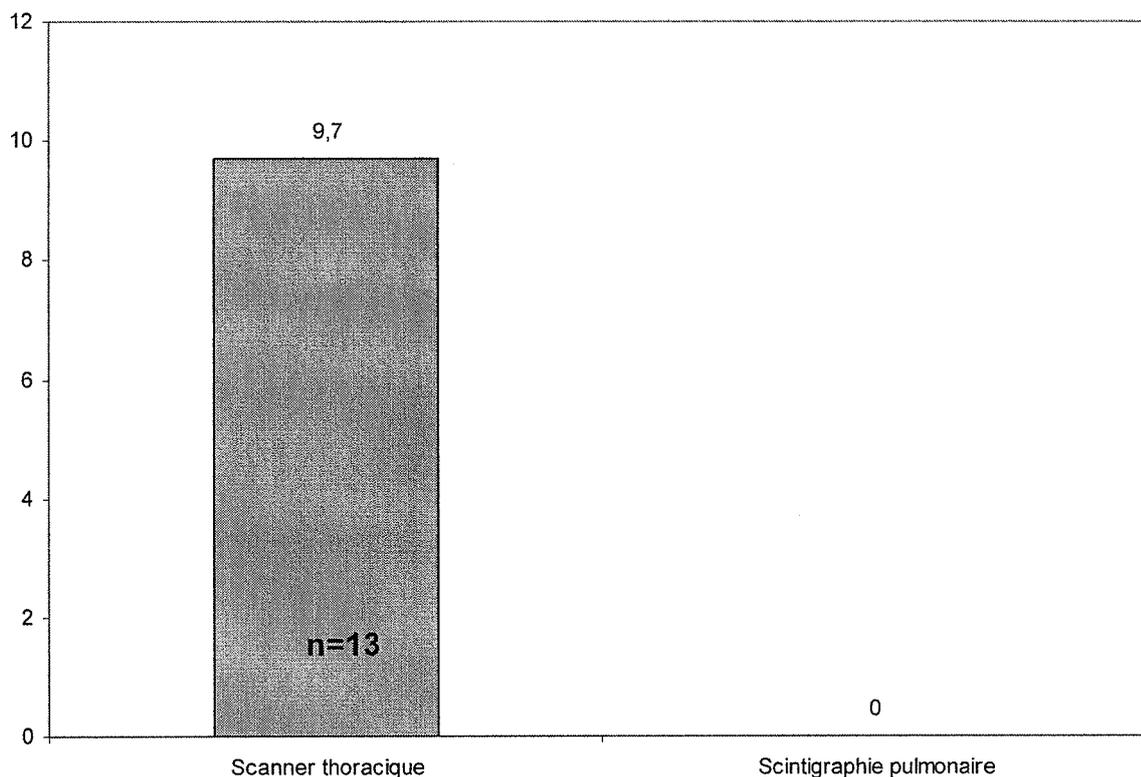
4-4- Données paracliniques

Figure 13 : RADIOGRAPHIE THORACIQUE réalisée dans 95,52% des cas en pourcentage



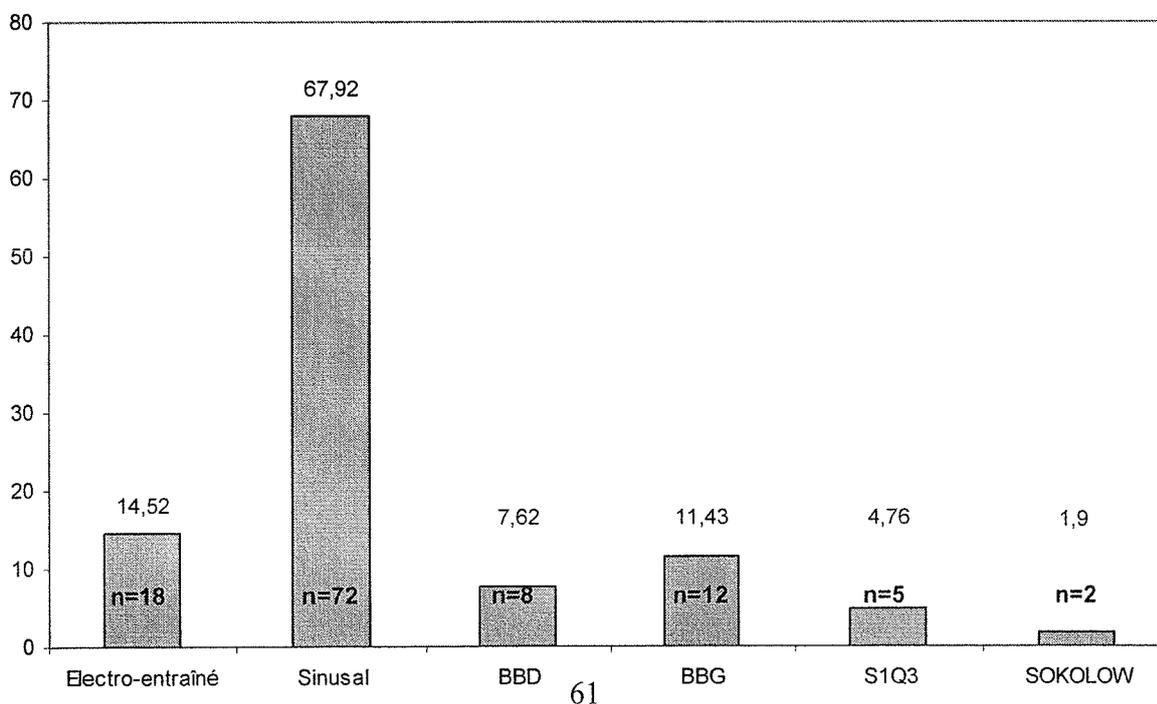
En ce qui concerne la radiographie pulmonaire on notera 4,47% de pleurésies soit 6 cas et un lâché de ballons pulmonaire.

Figure 14 : IMAGERIE COMPLEMENTAIRE en pourcentage



L'ECG : examen de débrouillage incontournable d'une pathologie cardiaque, a été réalisé dans 99,21% des cas.

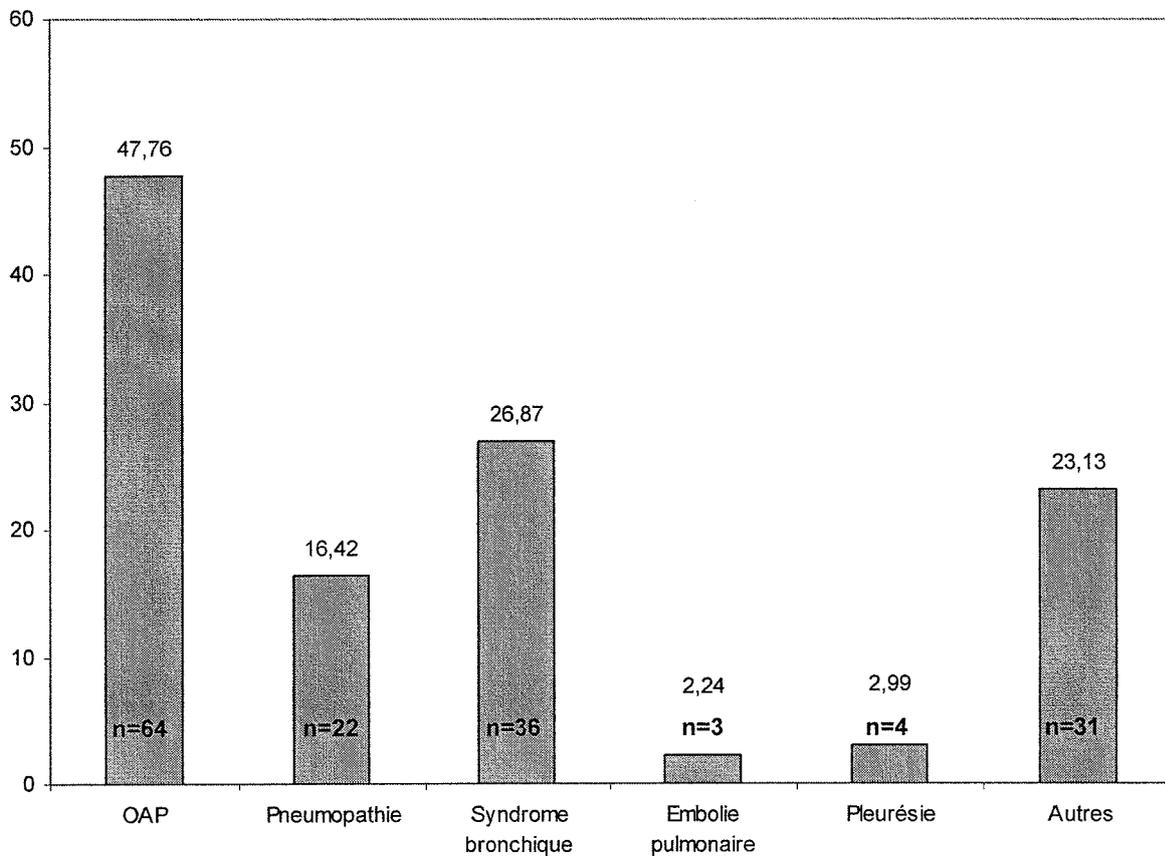
Figure 15 : ECG réalisé dans 99,21% des cas en pourcentage



Pour cet examen, les données manquantes concernant les caractéristiques de l'ECG sont de 29.

4-5- Diagnostic

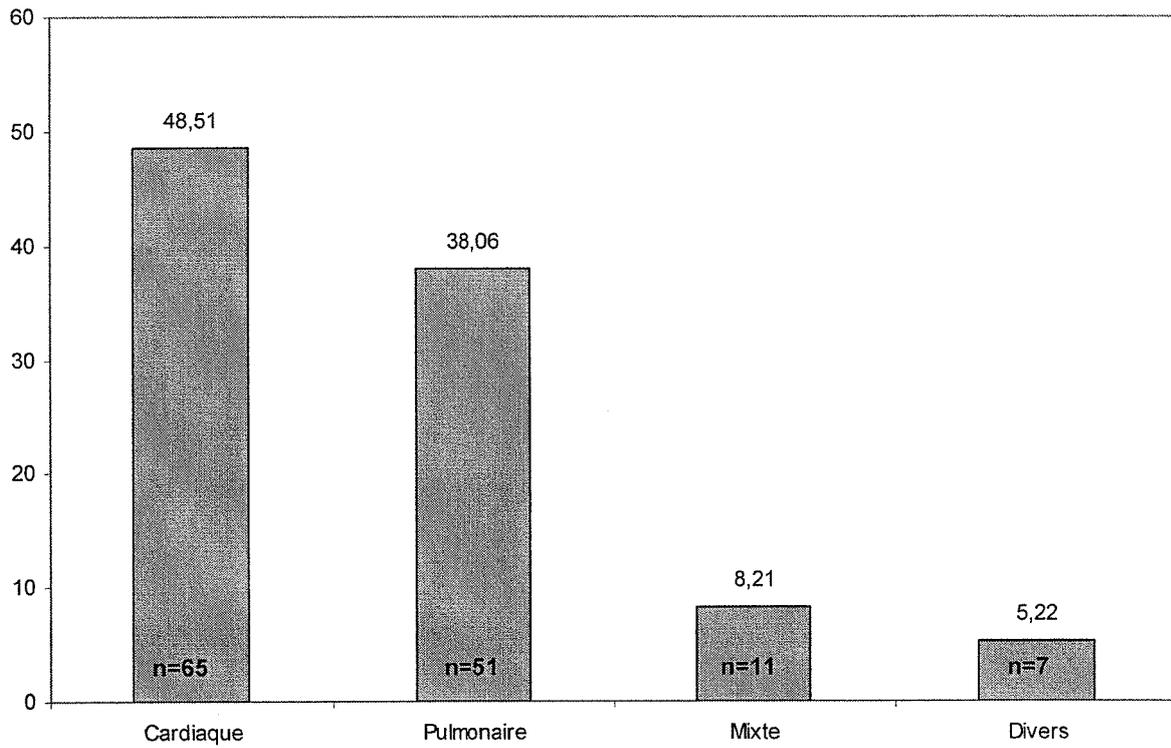
Figure 16 : CATEGORIES DIAGNOSTICS en pourcentage



Les diagnostics autres ont été précisés par le praticien. On retrouve ainsi différents diagnostics comme : trouble du rythme, syndrome coronarien aigu, épanchement médiastinal, insuffisance rénale chronique, angor instable, érysipèle, angiocholite, hémoptysie, infarctus du myocarde, métastase pulmonaire, inquiétude sur sa santé.

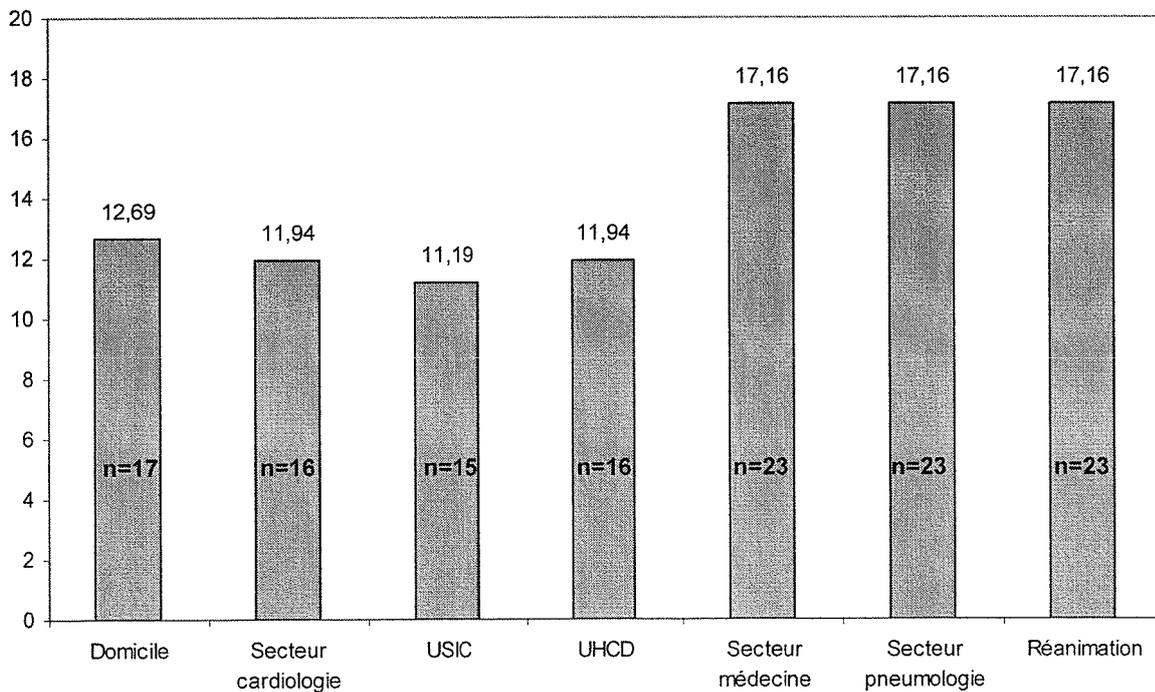
Tous ces diagnostics ont été redistribués en quatre catégories : cardiaque, pulmonaire, mixte et divers (Figure 13). Les mixtes correspondent à une atteinte cardio-pulmonaire. Dans les divers, on y retrouve des pathologies sans lien avec l'appareil cardiologique ou respiratoire (hémoptysie, angiocholite non retenu dans l'orientation l'hospitalisation s'étant faite en chirurgie, épanchement médiastinal, insuffisance rénale chronique, inquiétude sur sa santé).

Figure 17 : CATEGORIES DIAGNOSTICS APRES REGROUPEMENT en pourcentage



4-6- Orientation des patients

Figure 18 : DESTINATION en pourcentage



4-7- Données biologiques, hémodynamiques et générales

Les données biologiques (Tableau 1) recueillies sont exhaustives par rapport à un diagnostic d'OAP sachant qu'il n'existe pas de données biologiques corrélées (mis à part le BNP et NTproBNP comme il a été vu dans les chapitres précédents) comme la troponine pour l'infarctus ou le syndrome coronarien aiguë avec sus décalage du segment ST.

		N	Moyenne	Déviat ion standard	Minimum	Médiane	Maximum
Age	années	134	76.8	11.7	35.0	79.0	96.0
Poids	Kg	84	75.4	18.2	35.0	72.0	125.0
Tension artérielle systolique	mmHg	134	141.1	26.7	74.0	142.5	217.0
Tension artérielle diastolique	mmHg	134	75.7	17.0	33.0	74.0	132.0
Fc	Bat/min	134	94.2	20.9	56.0	94.5	145.0
Température	°C	129	37.3	0.8	34.9	37.3	40.0
Fréquence respiratoire	Cycle/min	99	24.4	5.9	12.0	23.0	40.0
Gaz du sang							
pH		112	7.4	0.1	6.6	7.4	7.6
PaO2	mmHg	113	73.8	23.9	14.5	67.8	149.2
PaCO2	mmHg	113	40.9	10.7	23.3	38.1	89.6
SaO2	%	108	91.3	9.2	19.4	93.0	98.9
Ionogramme							
Natrémie	mEq/L	134	137.2	4.3	121.0	138.0	147.0
Kaliémie	mEq/L	134	4.6	1.0	2.8	4.4	8.8
Chlorémie	mEq/L	134	101.2	5.9	77.0	102.0	116.0
Réserve alcaline	mEq/L	133	27.6	5.5	12.0	28.0	44.0
Créatininémie	mg/L	133	14.6	9.1	4.0	12.0	72.0
Urée	g/L	133	0.7	0.4	0.2	0.6	2.5
Protéïnémie	g/L	133	73.6	9.3	41.0	75.0	105.0
Hématologie							
Hémoglobine	g/dL	111	13.0	2.1	6.5	13.3	17.9
D-dimères		54	1524.0	1934.7	1.1	935.5	10000.0
Globules blancs	10 ³ /mL	93	12650.9	12556.5	3600.0	10700.0	93100.0
Chimie							
PCR	mg/L	116	64.1	101.5	0.0	23.5	601.0
CPK	UI/L	97	156.5	215.2	19.0	114.0	1964.0
CPKMB	UI/L	11	43.5	20.1	20.0	40.0	91.0
Myoglobine	ng/mL	59	959.7	5844.2	20.0	78.0	44918.0
Troponine	ng/mL	69	0.8	2.5	0.0	0.1	16.8
BNP	pg/mL	134	446.3	534.2	2.7	254.8	3077.7
NTproBNP	pg/mL	131	6276.6	9684.3	73.2	3070.7	62835.0

Tableau 1 : récapitulatif des données biologiques et générales

Certaines données sont manquantes de manière non négligeable comme la fréquence respiratoire dans 26,1% des cas, le poids dans 37,3% des cas et la fréquence respiratoire dans 26,1% des cas.

On notera que pour le NTproBNP il existe, du fait des caractéristiques du dosage, des valeurs extrêmes obtenues par dilution amenant à déplacer fortement la valeur moyenne.

5- Développement et interprétation des résultats

5-1- Moyens d'arrivée (Tableau 2)

Pour les patients venus avec leur famille ou ami, deux OAP ont été diagnostiqués, soit 28,6%. Dans ce groupe une insuffisance cardiaque probable n'a pas été diagnostiquée chez un patient dont le BNP était supérieur à 400 pg/mL.

18 OAP soit 32,1% ont été diagnostiqués chez les patients amenés par ambulance avec 10 non diagnostiqués (BNP supérieur à 400 pg/mL) soit 17,9% et un diagnostiqué par excès, pour lequel le BNP était inférieur à 100 pg/mL.

18 OAP soit 58,1% ont été diagnostiqués chez les patients amenés par les pompiers avec 3 non diagnostiqués (BNP supérieur à 400 pg/mL) soit 9,7% et 3 diagnostiqués par excès (BNP inférieur à 100 pg/mL).

Pour les patients amenés par le SMUR, 26 OAP ont été diagnostiqués soit 70,3% avec 3 non diagnostiqués soit 8,1% (BNP supérieur à 400 pg/mL) et 5 diagnostiqués par excès (BNP inférieur à 100 pg/mL) soit 13,5%.

La notion de diagnostic par excès et de non diagnostic doit tenir compte des possibles faux positifs et négatifs s'appliquant aux résultats du BNP.

Il semblerait ainsi que le non diagnostic est inversement proportionnel à la médicalisation du transport et que le pourcentage de diagnostic d'OAP est quant à lui proportionnel. Ce qui peut être analysé de la manière suivante : tout transport type ambulance, VSAV ou SMUR est déployé suite à un avis médical direct comme le médecin traitant ou de garde, ou indirect par le médecin régulateur du centre 15.

Ainsi le recours à un transport professionnalisé plus ou moins médicalisé sera lié au jugement de la gravité et de la stabilité de la dyspnée du patient. Plus la dyspnée sera importante et instable, plus le transport sera médicalisé, ce qui peut expliquer le pourcentage plus élevé de diagnostic d'OAP chez ces patients.

Enfin aucun OAP n'a été diagnostiqué chez les patients venus seuls et tous présentaient un BNP inférieur à 100 pg/mL. La dyspnée occasionnée par une insuffisance cardiaque gauche ne permet sans doute pas de se prendre en charge seul pour se présenter aux urgences.

OAP/Moyen d'arrivée	SEUL	FAMILLE	AMBULANCE	VSAV	SMUR
Diagnostiqué BNP>100pg/mL	0%	28,6%	32,1%	58,1%	70,3%
N		2	18	18	26
Non diagnostiqué BNP>400pg/mL	0%	14,3%	17,9%	9,7%	8,1%
N		1	10	3	3
Diagnostiqué BNP<100pg/mL	0%	0%	1,8%	9,7%	13,5%
N		0	1	3	5

Tableau 2 : Pourcentage d'OAP diagnostiqués ou non selon le moyen d'arrivée

5-2- Antécédents

Au niveau des antécédents, la seule corrélation mise en évidence est celle entre le BNP et l'insuffisance coronarienne ($p<0,05$).

5-3- Clinique

Sur le plan clinique, aussi surprenant que cela paraisse, il n'a pas été mis en évidence de corrélation entre la présence de crépitant et le diagnostic d'OAP. La manifestation pouvant se présenter de manière asthmatiforme notamment chez les personnes âgées, nous avons tout autant recherché une corrélation entre sibillance et OAP qui ne s'est pas révélée. Une corrélation a aussi été mise en évidence entre le taux de NTproBNP et les oedèmes des membres inférieurs ($p<0,05$).

5-4- Examens complémentaires

5-4-1- Radiologie

Sur le plan radiologique, on retrouve une corrélation entre le syndrome interstitiel bilatéral et le diagnostic d'OAP ($p < 0,0001$). Pour 84,8% des patients ayant un syndrome interstitiel bilatéral, le diagnostic d'OAP a été porté. L'interprétation de ces résultats peut se voir de la manière suivante : la radiographie thoracique influence probablement le praticien sur le diagnostic d'OAP au vu de la présence d'un syndrome interstitiel bilatéral.

5-4-2- L'électrocardiogramme

En ce qui concerne l'ECG, nous ne pouvons y faire que peu d'interprétation mais simplement dire qu'il a été réalisé dans quasiment tous les cas de dyspnées incluses. Pour l'interprétation, 21% des données étant manquantes, il ne peut être obtenu une analyse fiable. Il est évident que cet examen ne permet pas de conclure aux diagnostics d'insuffisance ventriculaire gauche mais peut montrer des arguments importants en faveur de l'étiologie, comme une fibrillation auriculaire jouant un rôle de facteur déclenchant, des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche majeurs. Les signes de nécrose myocardique n'ont pas été recherchés dans cette enquête du fait d'une prise en charge de plus en plus préhospitalière de cette pathologie, les patients manifestant le plus souvent des précordialgies.

5-5- Diagnostic

Le BNP et le NT-proBNP, dont les taux sont corrélés à l'insuffisance cardiaque, nous servent de référence pour révéler la présence d'une insuffisance cardiaque ramenée dans cette enquête à l'insuffisance ventriculaire essentiellement gauche.

5-5-1- Interprétation du diagnostic en fonction du BNP : (Tableau 3)

BNP (pg/mL)	Pulmonaire	Cardiaque	Mixte	Divers	
<100	21	12	2	3	38
100-400	19	22	5	2	48
>400	11	31	4	2	48
	51	65	11	7	134

Tableau 3 : Effectif des patients selon le taux du BNP dans les différentes catégories diagnostics

BNP et Cardiaque :

81,5% des patients ont bénéficié d'un diagnostic d'insuffisance cardiaque plus ou moins exclusive confirmée par le BNP.

47,7% des patients diagnostiqués cardiaques ont effectivement un BNP > 400 pg/mL. 33,3% se trouvent dans la zone de transition entre 100 et 400 pg/mL, ce qui laisse supposer qu'il existait bien une participation cardiaque et 19% ont un BNP inférieur à 100 pg/mL, pour lesquels le diagnostic d'OAP est infirmé. Pour ces derniers le diagnostic d'OAP a probablement été évoqué devant la présence de crépitations bilatéraux dans 66,7% et d'une polypnée dans 88,9% des cas.

Pour ces derniers patients, on peut supposer que l'orientation ainsi que la prise en charge thérapeutique n'était pas la mieux adaptée.

BNP et Pulmonaire :

Dans cette analyse et comparaison, on retrouve 21,5% de patients avec une participation cardiaque franche du fait d'un BNP supérieur à 400 pg/mL dans la catégorie diagnostic pulmonaire. Chez ces patients il est intéressant de voir que 82% étaient hypertendu et que 54,5% étaient porteur d'une insuffisance cardiaque connue. Ce résultat est similaire à celui retrouvé dans l'étude de Mc Cullough réalisée en 2003 (36) dans le cadre de l'étude internationale multicentrique de Maisel. 37% d'entre eux présentent un BNP entre 100 et 400 pg/mL, donc pour lesquels la participation cardiaque peut être supposée. Ainsi dans cette catégorie, on

remarque un bon nombre de patients qui pourrait soit être réorienté soit bénéficier d'un complément de thérapeutique mieux adapté. Dans cette catégorie pulmonaire, 35,2% des patients ont pu bénéficier d'une hospitalisation dans un service de pneumologie et seul 1 cas a été hospitalisé en cardiologie, mais il présentait une participation cardiaque franche à la vue d'un BNP supérieur à 400 pg/mL. Ces patients présentaient cliniquement plus de ronchus et de sibilances que de crépitants. Les signes radiologiques étaient pour la plupart manquant.

Dans la catégorie mixte, pour laquelle le praticien a associé dans le diagnostic une atteinte cardiaque et pulmonaire, le BNP permettrait de réajuster la thérapeutique voir le diagnostic lui même. Deux patients, soit 18% de cette catégorie, ont un BNP inférieur à 100 pg/mL.

5-5-2- Interprétation du diagnostic en fonction du NT-proBNP : (Tableau 4)

NT-proBNP (pg/mL)	Pulmonaire	Cardiaque	Mixte	Divers	
<250	9	4	1	1	15
250-1000	14	5	1	2	22
>1000	28	54	9	3	94
	51	63	11	6	131

Tableau 4 : Effectif des patients selon le taux du NT-proBNP dans les différentes catégories diagnostics

NT-proBNP et Cardiaque :

Le NT-proBNP confirme 85,7% des diagnostics d'insuffisance cardiaque si l'on considère le seuil de 1000 pg/mL.

NT-proBNP et Pulmonaire :

Le NT-proBNP retrouve chez 54,9% des patients diagnostiqués pulmonaires une participation cardiaque, le taux étant supérieur à 1000 pg/mL. Si on inclut les patients de la zone d'ombre entre 250 et 1000 pg/mL, dans laquelle la participation cardiaque

n'est pas exclue, on retrouve que 84,3% des patients ont une insuffisance cardiaque d'intensité variable ; pour le BNP ils n'étaient que 41%.

5-6- Orientation (Tableau 5)

Pour les secteurs de réanimation et cardiologie, il faut bien noter que la majorité de ces patients étiquetés cardiaques ont un BNP supérieur à 400 pg /mL.

En ce qui concerne les hospitalisations en cardiologie, on note une bonne proportion de patients porteurs de pathologies cardiaques. En effet, 80% (soit 12) des patients placés en USIC et 81% (soit 13) de ceux placés en cardiologie secteur ont une participation cardiaque plus ou moins exclusive ; le détail étant le suivant : 56,2% des patients hospitalisés en secteur avaient un BNP supérieur à 400 pg/mL et 25% entre 100 et 400 pg/mL. 53,3 % de ceux orientés en USIC avaient un BNP supérieur à 400 pg/mL, 26,7% étaient entre 100 et 400 pg/mL.

Mais, en regardant les chiffres sous un autre angle, on notera que 61,7% des insuffisances cardiaques manifestes aboutissent à une hospitalisation en cardiologie ou en réanimation, 4,3% restent à l'UHCD, 4,3% sont rentrées à domicile, 19,1% ont intégré un service de médecine et 10,6% la pneumologie.

Pour la réanimation, 87% (soit 20) des patients qui y sont hospitalisés ont une participation cardiaque. 52,2% (soit 12) des patients avaient un BNP supérieur à 400 pg/mL, 34,8% (soit 8) entre 100 et 400 pg/mL.

12,5% (soit 2) de ceux mis à l'UHCD avaient un BNP supérieur à 400 pg/mL, 50% (soit 8) étaient entre 100 et 400 pg/mL.

		Pulmonaire	Cardiaque	Mixte	Divers	Total
Retour à domicile	N	10	3	0	4	17
	%	58,82	17,65	0,00	23,53	
Cardio secteur	N	0	14	2	0	16
	%	0,00	87,50	12,50	0,00	
USIC	N	1	14	0	0	15
	%	6,67	93,33	0,00	0,00	
UHCD	N	5	10	1	0	16
	%	31,25	62,50	6,25	0,00	
Secteur médecine	N	13	8	1	1	23
	%	56,52	34,78	4,35	4,35	
Pneumologie	N	18	1	4	0	23
	%	78,26	4,35	17,39	0,00	
Réanimation	N	4	15	3	1	23
	%	17,39	65,22	13,04	4,35	
		51	65	11	6	133

Tableau 5 : Orientation des patients selon leurs catégories diagnostics

5-7- Corrélation BNP et NT Pro BNP

Ce travail a permis de confirmer la corrélation des dosages biologiques entre le BNP et le NTproBNP avec un $p < 0,0001$. Ce résultat semble tomber sous le sens : le NT-proBNP est clivé à partir du peptide précurseur, le proBNP, en quantités proportionnelles à son homologue biologiquement actif, le BNP.

5-8- Sensibilité, Spécificité, Valeur Prédictive Positive et Valeur Prédictive Négative

Nous avons tenté de mettre en évidence une valeur seuil pour le BNP et le NT-proBNP à partir de laquelle la sensibilité (Se) et la spécificité (Sp) seraient les plus performantes. Il a été regroupé les catégories diagnostics cardiaques et mixtes, cette dernière incluant par définition pour le praticien une participation cardiaque.

Pour le NTproBNP (Tableau 6), le seuil retrouvé se situe aux environs de 1800 pg/mL ce qui semble bien au-delà du seuil admis de 1000 pg/mL. A cette valeur nous obtenons une sensibilité (Se) à 82,4% et une spécificité (Sp) à 59,6%. La courbe ROC (Receiver Operator Characteristic curve) réalisée avec les données retrouve une aire sous la courbe à 0,668 (Annexe 2).

Taux NTproBNP (pg/mL)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Maximum Sp+Se
73	100.00	0.00	
1813	82.43	59.65	*****
3679	55.41	66.67	
5729	43.24	73.68	
7910	25.68	80.70	
11376	17.57	87.72	
11986	16.22	89.47	
15522	13.51	89.47	
18253	10.81	89.47	
19031	9.46	91.23	
21868	5.41	92.98	
32085	2.70	96.49	
38586	2.70	98.25	
59774	1.35	98.25	
62835	1.35	100.00	

Tableau 6 : Pourcentage de la sensibilité et de la spécificité avec recherche d'une valeur seuil pour le NT-proBNP

Le seuil retrouvé pour le BNP (Tableau 7) se trouve entre 149 et 271 pg/mL ce qui semble rétrécir la zone la plus communément retenue entre 100 et 400 pg/mL. Mais il faut bien évidemment voir cela avec critique du fait d'un échantillonnage largement insuffisant dans cette zone. Ainsi la transition sensibilité spécificité la plus performante est aux environs de 200 pg/mL avec une sensibilité à 69,7% et une spécificité à 62%. La courbe ROC (Receiver Operator Characteristic curve) réalisée avec les données retrouve une aire sous la courbe à 0,669 (Annexe 2).

Taux BNP (pg/mL)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Maximum Sp+Se
2	100.00	0.00	
28	92.11	15.52	
85	84.21	32.76	
149	77.63	51.72	***
207	69.74	62.07	*****
271	60.53	67.24	*
321	52.63	70.69	
377	48.68	75.86	
454	42.11	77.59	
551	38.16	77.59	
610	32.89	82.76	
711	28.95	86.21	
763	27.63	87.93	
809	25.00	91.38	
867	18.42	91.38	
1051	13.16	91.38	
1205	9.21	91.38	
1334	7.89	93.10	
1781	5.26	96.55	
1867	3.95	96.55	
1979	2.63	96.55	
2353	1.32	96.55	
2557	1.32	98.28	
3078	1.32	100.00	

Tableau 7 : Pourcentage de la sensibilité et de la spécificité avec recherche d'une valeur seuil pour le NT-proBNP

Pour le calcul des valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) les résultats sont exprimés en pourcentage dans les tableaux 8 et 9 :

	Seuil BNP (pg/mL)			
	<100	100-200	200-300	300-400
VPP (%)	81,6	70,7	50,6	72,9
VPN (%)	75,9	61,0	34,0	52,3
Se (%)	81,6	69,7	53,9	46,1
Sp (%)	75,9	62,1	31,0	77,6

Tableau 8 : Résultats des VPP, VPN, Se et Sp selon la valeur du BNP

	Seuil NT-proBNP (pg/mL)	
	<250	>1000
VPP (%)	59,5	67
VPN (%)	66,7	70,3
Se (%)	93,2	85,1
Sp (%)	17,5	45,6

Tableau 9 : Résultats des VPP, VPN, Se et Sp selon la valeur du NT-proBNP

En ce qui concerne le BNP, les meilleurs résultats obtenus pour les valeurs prédictives sont pour un seuil à 100 pg/mL avec une VPP à 82% et une VPN à 76% (Tableau 8).

Pour le NT-proBNP on obtient des chiffres moins performants au seuil de 1000 pg/mL (Tableau 9). A ce taux, on omet toute la zone d'ombre dans laquelle il existe une insuffisance cardiaque potentielle.

Voici dans les tableaux 10 et 11 un comparatif entre quelques unes des principales études internationales et nationales.

La comparaison des résultats obtenus avec ces études est délicate, le diagnostic retenu étant celui du clinicien des urgences et non celui de l'hospitalisation.

	Dao 2001 (57)	Morrison 2002 (23)	Maisel 2002 (20)	Logeart 2002 (58)	Ray 2003 (34)	Blanchot 2005
Dosage	BNP	BNP	BNP	BNP	BNP	BNP
N	250	321	1586	166	306	134
Age (années)	63	?	64	67	80	77
Seuil (pg/mL)	80	94	100	300	250	100
Sensibilité	98	86	90	88	78	82
Spécificité	92	98	76	87	90	76

Tableau 10 : Comparaison des résultats obtenus dans différentes études concernant le BNP

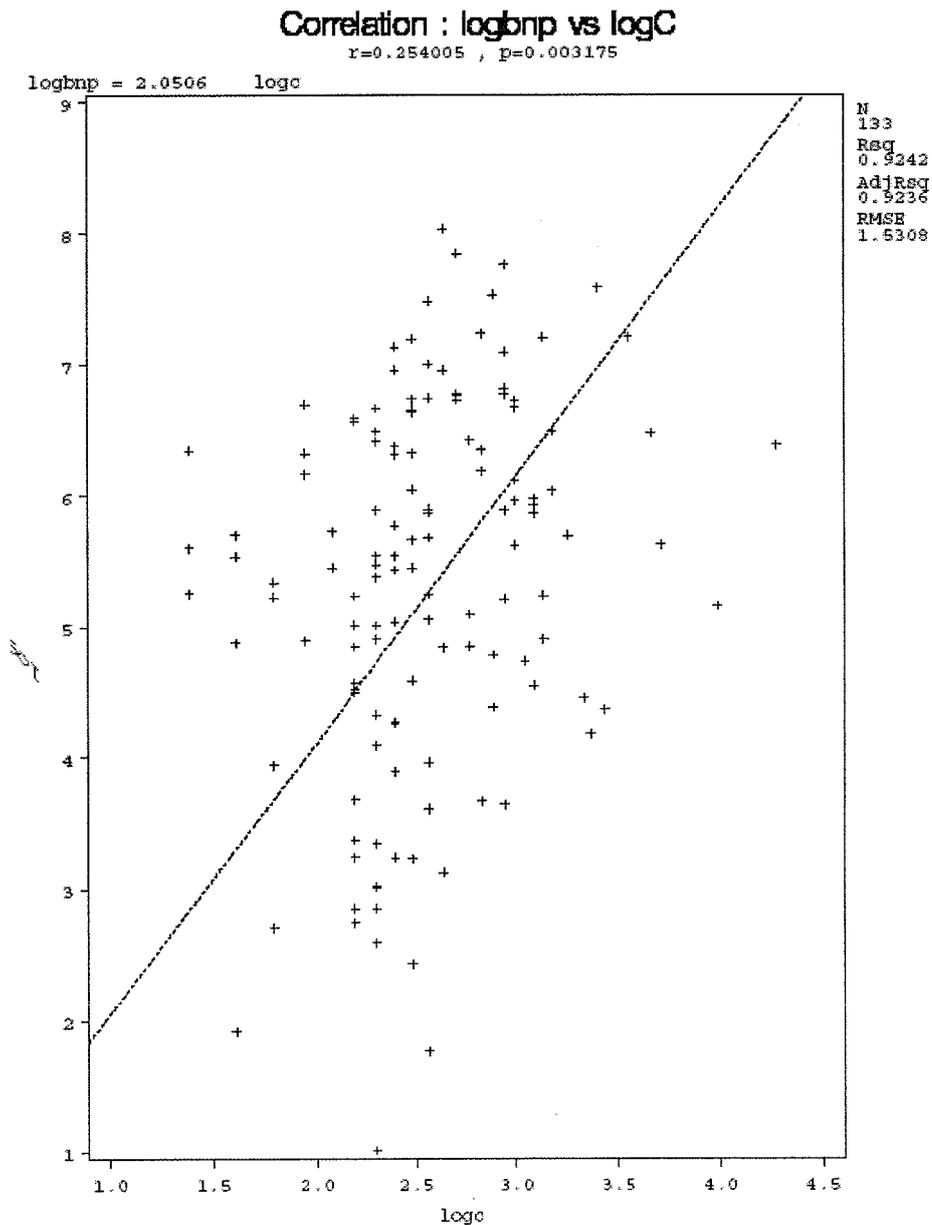
	Ray 2002 (40)	Fontaine 2002 (41)	Blanchot 2005
Dosage	NT-proBNP	NT-proBNP	NT-proBNP
N	99	148	134
Age (années)	?	66	77
Seuil (pg/mL)	1000	1000	1000
Sensibilité	84	96	85
Spécificité	67	60	46

Tableau 11 : Comparaison des résultats obtenus dans différentes études concernant le NT-proBNP

5-9- Corrélation à la créatinine Graphique 1 et 2

Ces données confirment celles retrouvées dans la littérature (13,14) : le BNP et le NT-proBNP présente une corrélation à la valeur de la créatinine, celle-ci étant plus étroite pour le NT-proBNP. L'interprétation des valeurs devra se faire avec une plus grande prudence en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère.

Graphique 1 : Corrélation entre le taux de BNP et le taux de la créatinine
basée sur leur valeur Log



5-10- Autres tests de corrélation

Par ailleurs, dans ces données, il n'a pas été mis en évidence de corrélation entre BNP ou NTproBNP avec l'âge, la CRP ou le poids.

Les autres valeurs biologiques comme le ionogramme n'ont pas fait l'objet de test n'y voyant pas de lien direct avec l'OAP ou l'insuffisance cardiaque en générale.

Les enzymes cardiaques ne faisant pas partie des objectifs, il n'a pu être réalisé de test concluant car ils sont très insuffisamment représentés.

6- Discussion

Comme on a pu le voir, la moyenne d'âge de 76,8 ans du recrutement des dyspnées incluses dans ce travail concerne essentiellement la gériatrie. Et comme on peut le rencontrer quotidiennement dans cette discipline, la description sémiologique de bien des pathologies s'avère différente de celle décrite sur le plan théorique. Sans oublier que dans cette catégorie de patients, la polyopathie y est quasiment incontournable ce qui peut amener à s'égarer dans des hypothèses diagnostiques. Il semble que c'est dans ce but que le dosage du BNP peut s'avérer un outil utile et fiable à la vue des connaissances que nous en avons à l'heure actuelle.

La demande de ce dosage est à orienter en fonction de la symptomatologie. L'inexactitude des diagnostics étant moindre chez les patients orientés en USIC ou en réanimation, on peut supposer que la clinique était ici suffisamment évidente pour établir un diagnostic fiable. Par contre, chez tous les patients insuffisants respiratoires ou bronchiteux chroniques qui présentent une dyspnée avec des signes cliniques discordants, le dosage du BNP permettrait de mieux cibler le diagnostic ainsi que la thérapeutique.

Maintenant, selon la valeur seuil considérée, le dosage du BNP peut aussi être utilisé de manière à discriminer une insuffisance cardiaque gauche ou globale pour des valeurs supérieures à 300 pg/mL, d'une insuffisance cardiaque droite exclusive (dont la valeur du BNP sera entre 100 et 300 pg/mL) ou d'une origine extra-cardiaque sous

jacente à la dyspnée présente. Dans cette étude, au niveau de leur seuil le plus discriminant, le BNP présente une sensibilité moindre à 82% contre 93% pour le NT-proBNP, mais avec une spécificité bien meilleure soit 76% contre 17%. Le BNP semble donc plus intéressant notamment dans l'optique d'éliminer une insuffisance cardiaque dans une dyspnée.

N'oublions pas les limites de ces dosages : l'influence que peut avoir l'insuffisance rénale sur la valeur du taux du NT-proBNP et à moindre importance sur le BNP. Une autre donnée difficile à intégrer à la lecture du taux du BNP est à prendre en compte : l'insuffisance cardiaque chronique. Comment peut-on interpréter la valeur d'un BNP chez un patient porteur d'une cardiopathie ischémique, dilatée ou non, hypertrophique ou non, qui présente une dyspnée de stade 2, voir 3 selon le NYHA ? Ces patients présenteront un taux de BNP de base déjà augmenté mais quel est-il ?

Au vu des données obtenues et des connaissances de ces marqueurs que sont le NT-proBNP et le BNP, leurs utilisations au service d'accueil des urgences doivent se faire de manière ciblée afin d'éviter à la fois un surcoût et une dérive de leurs utilisations liées à l'effet de mode comme on a pu le voir avec la troponine lors de son arrivée ou alors à celui des D-dimères dont l'interprétation est complexe. En fait, comme tout dosage, il doit être réalisés dans un but précis, afin de conforter un diagnostic ou la recherche d'une étiologie en lien avec une symptomatologie clinique évocatrice.

CONCLUSION

Le dosage du BNP présente un intérêt dans la prise en charge de la dyspnée dans un service d'urgence comme l'ont déjà démontré de nombreuses études et comme le confirme celle menée au CHU de Nancy.

Il permettrait, d'après cette dernière d'écarter le diagnostic d'insuffisance cardiaque dans 18% des cas et surtout de mettre en évidence une participation cardiaque chez 59% des patients (dont 37% avaient un BNP > à 400 pg/mL) pour lesquels l'origine exclusivement pulmonaire avait été retenue par le médecin des urgences. Pour ces patients, la présentation clinique ne devait pas présenter les traits sémiologiques évocateurs car pour les insuffisances cardiaques franches le pourcentage de diagnostic est plus important mais loin d'être de 100%. 12,6% des patients qui ont été pris en charge aux urgences avaient une insuffisance cardiaque gauche qui n'a pas été diagnostiquée (le BNP était supérieur à 400 pg/mL).

Le BNP reste donc plus performant que le médecin des urgences, celui-ci surestimant la pathologie pulmonaire ou du moins en sous-estime la composante cardiaque. Le dosage du BNP peut donc s'avérer utile et par conséquent intégrer le panel d'examens à la disposition du médecin des urgences dans l'exploration d'une dyspnée aiguë. Sa variation étant moindre que le NT-proBNP dans l'insuffisance rénale, le BNP paraît plus approprié dans un service d'urgence.

Pour affiner les résultats de cette étude, dans le but d'une meilleure comparaison avec les autres, il pourrait être envisagé une nouvelle analyse des données après avoir récupéré les diagnostics d'hospitalisation des patients.

Après avoir vu l'usage du BNP sur un plan diagnostique, il peut être envisagé une discussion sur son utilité sur le plan thérapeutique, domaine dans lequel il semble prometteur. Sa demi-vie étant relativement courte par rapport à la durée de prise en charge d'un patient dyspnéique aux urgences, il pourrait être utile dans l'évaluation de l'efficacité d'une thérapeutique entreprise en réitérant son dosage afin de mieux orienter le patient en fonction de ses besoins et tout en prenant en compte l'ensemble des données cliniques et paracliniques le concernant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mécanisme de la dyspnée : théories récentes et état de la question
Médecine/sciences 1999 15 : 857-62
2. GAILLARD O.
Le peptide natriurétique de type B
Immuno-analyse et biologie spécialisée 2002 17 : 228-230
3. GORENJAK M.,
Natriuretic peptides in assessment of ventricular dysfunction
The Journal of the International Federation Of Clinical Chemistry And Laboratory
Medicine, 13(2)
4. 19^e Colloque de l'Acorata
Les marqueurs cardiaques fonctionnels : le BNP
Lyon, Palais des Congrès, 24 octobre 2002
5. GRANEL B.
Le peptide natriurétique de type B
La revue de médecine interne 2004 25 : 299-302
6. THARAUX P.L., DUSSAULE J.C., COHEN A.
Cœur et Médecine interne
Edition 2002 partie 1, chapitre 5 : 76-96
7. LOGEART D.
Dosage du BNP : le nouveau marqueur biologique des pathologies cardiovasculaires
Propos Biopharma 115 : 17-21
8. JANUZZI J.L., CAMARGO C.A., ANWARUDDIN S., et al
The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department
study
American Journal of Cardiology 2005 15 ; 95 (8) : 948-54
9. McCULLOUGH P.A., OMLAND T., MAISEL A.
B-Type Natriuretic Peptides : A diagnostic breakthrough for clinicians
Reviews in cardiovascular medicine 2003 4(2) : 72-80
10. REDFIELD M.M., RODEHEFFER R.J., JACOBSEN S.J., et al.
Plasma brain natriuretic peptide concentration : impact of age and gender
Journal of the American College of Cardiology 2002 Sep 4 ; 40(5) : 976-982
11. RIOU B.
Les nouveaux marqueurs biologiques
Paris SFMU 2003
12. MARTIN-DU PAN R., BAGNOUD M.A.
Peptide B-natriurétique et insuffisance cardiaque
Informations Scientifiques Fev 2003

13. CHENEVIER-GOBEAUX C., CLAESSENS Y.-E., VOYER S., et al
Influence de la fonction rénale sur les concentrations plasmatiques du NT-proBNP et du BNP chez les patients admis aux urgences pour une dyspnée aigue.
14. McCULLOUGH P.A., DUC P., OMLAND T., et al.
B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure : an analysis from the Breathing Not Properly Multinational Study
Am J Kidney Dis. 2003 Mar ; 41(3) : 571-579
15. ABABSA R., JOURDAIN P., SADEG N., et al.
Proposition d'un seuil de BNP discriminant dans la population très âgée présentant une insuffisance cardiaque
Ann Biol Clin 2004 ; 62 : 437-440
16. ROBERT Y.
Le peptide natriurétique de type B
Bulletin d'information des laboratoires et de la pharmacie H.I.A Legouest 2003 ; 29
17. BEAUME G., MERCIER-VILLET A., STEIDEL J., et al
Dosage du BNP sur ADVIA Centaur : corrélation avec la technique Triage et application au diagnostic étiologique d'une dyspnée
Immuno-analyse et Biologie spécialisée 2004 ; 19 : 286-293
18. DELIE P.
NT-Pro-BNP le marqueur de l'insuffisance cardiaque
Journal d'Information Biomédicale 2002 62
19. EL ACHKAR
Intérêt du dosage du Brain Natriuretic Peptide dans la dyspnée aigue du sujet âgé aux urgences. – 46
Th. D : Médecine Générale : PARIS 6 : 2002 ; 2002PA062012
20. MAISEL A.S., KRISHNASWAMY P., NOWAK R.M., et al.
For the Breathing Not Properly multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-Type Natriuretic Peptide in the emergency diagnosis of heart failure
New England Journal of Medecine 2002 ; 347 : 161-167
21. WRIGHT S.P., DOUGHTY R.N., PEARL A., et al.
Plasma amino-terminal pro-brain natriuretic peptide and accuracy of heart failure diagnosis in primary care : a randomized, controlled trial
Journal of the American College of Cardiology 2003 42(10) : 1793-800
22. SIRITHUNYANONT C., LEOWATTANA W., SUKUMALCHANTRA Y., et al.
Role of the plasma brain natriuretic peptide in differentiating patients with congestive heart failure from other diseases
J Med Assoc Thai. 2003 86(1) : S87-95

23. MORRISON K., HARRISON A., KRISHNASWAMY P., et al.
Utility of rapid B-Natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea
Journal of the American College of Cardiology 2002 39(2) :202-9
24. JOURDAIN P., FUNCK F., CANAULT E., et al.
Apports du peptide natriurétique de type B dans la prise en charge aux urgences des patients suspects d'insuffisance cardiaque
Archives des maladies du Coeur et des vaisseaux 2002 95(9) : 763-767
25. SHAPIRO P., CHEN H., BURNETT J., et al.
Use of plasma brain natriuretic peptide concentration to aid in the diagnosis of heart failure
Mayo Clin Proc. 2003 78 : 481-486
26. VILLACORTA H., DUARTE A., DUARTE N.M., et al.
The role of B-Type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in patients presenting to an emergency department with dyspnea
Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2002 79(6)
27. TISSANDIER O., NASR A., RAINFRAY M., et al.
Facteur atrial natriuretic et brain natriuretic peptide variations chez le sujet âgé en insuffisance cardiaque
La Presse Médicale 1995 déc 9 24, 38 : 1837-1841
28. MOTTRAM P.M., LEANO R., PARWICK T.H.
Usefulness of B-Type natriuretic peptide in hypertensive patients with exertional dyspnea and normal left ventricular ejection fraction and correlation with new echocardiographic indexes of systolic and diastolic function
American Journal of Cardiology 2003 92(12) : 1434-8
29. BLUESTEIN B., DESPRES N., BELENKY A., et al.
BNP in the Diagnosis of Heart Failure
Advance for administrators of the Laboratory 2003 12(4) : 63-69
30. CABANES L., RICHAUD-THIRIEZ B., FULLA Y.
Brain Natriuretic Peptide Blood Levels in the Differential Diagnosis of Dyspnea
American College of Chest Physicians, 2001 120 : 2047-2050
31. KRUGER S., GRAF J., MERX M.W., et al.
Brain natriuretic peptide predicts right heart failure in patients with acute pulmonary embolism
AM Heart Journal 2004 147(1) : 60-5
32. TSUCHIDA K., TANABE K.
Influence of paroxysmal atrial fibrillation attack on brain natriuretic peptide secretion
Journal of the American College of Cardiology 2004 44(1) : 1-11

33. VALLI N., GOBINET A., BORDENAVE
Dix ans d'utilisation clinique du BNP en cardiologie : revue de la littérature
Revue de l'ACOMEN 2000 6(1) : 8-14
34. Congrès de la société de réanimation de langue française 2004
RAY P., ARTHAUD M., LEFORT Y., et al.
Intérêt du dosage du brain natriuretic peptide dans les dyspnées aiguës du sujet âgé,
dans un service d'accueil des urgences
35. CHASSAGNE P.
Le Brain natriuretic peptide : un marqueur biologique pronostique de l'insuffisance
cardiaque
La revue de Gériatrie 2003 28(8) : 689-690
36. HELOIRE F.
Les peptides natriurétiques ont-ils un intérêt en clinique quotidienne chez l'insuffisant
cardiaque ?
Cardiologie Pratique 2001 561
37. BUGUGNANI M.J., LEROY G., NERBONNE-BLETON F., et al.
Intérêt diagnostique du dosage rapide du peptide natriurétique de type B sur sang
total dans un service de cardiologie
Immuno-analyse et Biologie spécialisée 2001 ; 16 : 311-314
38. JUILLIERE Y.
La BNP mania
Cardiologie pratique 2004 702 : 17
39. ALAN H., WU B.
B-Type natriuretic peptide and its clinical utility in patients with heart failure
Medical Laboratory Observer 2001 oct : 10-14
40. RAY P., ARTHAUD M., RIOU B.
Intérêt du dosage automatisé du NT-probrain natriuretic peptide dans les dyspnées
aiguës du sujet âgé
SFMU 2003
41. FONTAINE J.P., OGEREAU C., AUGER H., et al.
Le dosage du NT-proBNP peut-il aider l'urgentiste dans la prise en charge des
dyspnées
SFMU 2003
42. RAPHAEL M., BERGONZI T., SERGENT J., et al.
Intérêt du dosage du B-type natriuretic peptide (BNP) dans un SAU pour le
diagnostic d'une dyspnée aiguë
SFMU 2004

43. BRUN-NEY D., ECOLLAN P., PHAM M., et al.
Quelle place pour le dosage du BNP dans les dyspnées aiguës du sujet âgé aux urgences ?
SFMU 2004
44. DUVAL G., MANGOLA B., PATTIER S., et al.
Comparaison des dosages du brain natriuretic peptide et du N-terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide pour le diagnostic étiologique des dyspnées aux urgences
SFMU 2004
45. DUVAL G., MANGOLA B., RAY P., et al.
Intérêt comparé du BNP et du proBNP dans les dyspnées aiguës
SFMU 2004
46. RAY P., LEFORT Y., EL ACHKAR R., et al.
Intérêt du dosage du peptide natriurétique de type B en médecine d'urgence
Réanimation 2003 12 : 475-481
47. DAVIS M., ESPINER E., RICHARDS G., et al.
Plasma brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnoea
Lancet 1994 Feb 19 ; 343 : 440-444
48. MAISEL A.
B-Type Natriuretic Peptide measurement in diagnosing congestive heart failure in the dyspneic emergency department patient
Reviews in cardiovascular medicine 2002 3(4) S10-17
49. McCULLOUGH P.A., HOLLANDER J.E., NOWAK R.M., et al.
Uncovering heart failure in patients with a history of pulmonary disease : rationale for the early use of B-type natriuretic peptide in the emergency department
Acad Emerg Med 2003 10(3) : 198-204
50. DIC P.
Peptide natriurétique B et coût des dyspnées aiguës
Le Concours médical 2004 126(13) : 702-703
51. MUELLER M.D., SCHOLER A., KIRSTEN D., et al.
Use of B-Type Natriuretic Peptide in the Evaluation and Management of Acute Dyspnea
The New England Journal of Medicine 2004 350(7) : 647-54
52. COHEN A., LOGEART D., ENNEZAT P.V., et al
Cœur et Médecine interne, insuffisance cardiaque
Edition 2002 partie 2, chapitre 27 : 785-802
53. COHEN A.
Cœur et Médecine interne, Hypertension pulmonaire
Edition 2002 partie 2, chapitre 40 : 1277-1279

54. COLUCCI W., BRAUNWALD E.
Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque,
Heart Disease, Edition 5, 1997 chapitre 13 : 536-567
55. COLUCCI W., BRAUNWALD E.
Aspects cliniques de l'insuffisance cardiaque
Heart Disease, Edition 5, 1997 chapitre 15 : 607-639
56. CLERICO A., DEL RY S., GIANNESI.
Measurement of cardiac natriuretic hormones in clinical practice : The need for a new
generation of immunoassay methods
Clinical Chemistry 2000 46(10) : 1529-1534
57. DAO Q., KRISHNASWAMY P., KAZANEGRA R., et al
Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an
urgent care setting
Journal of the American College of Cardiology 2001 37 :379-85
58. LOGEART D., SAUDUBRAY C., BEYNE P., et al
Comparative value of Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide assay
in the etiologic diagnosis of acute dyspnea.
Journal of the American College of Cardiology 2002 40 :1794-800

ANNEXES

Annexe 1

ENQUETE DYSPNEE ET BNP

Etat Civil	
Sexe	Age

Poids Kg

Critères d'exclusions :

Dyspnée post traumatique

Dyspnée haute (nasale, pharyngé, laryngé)

Asthme

Pneumothorax

Inhalation de corps étranger ou produits irritants

Moyen d'arrivée au SAU

	OUI	NON	NE SAIT PAS
Seul	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Famille ou Amis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ambulance privée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VSAB	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SMUR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Antécédents

	OUI	NON	NE SAIT PAS
Cardiologique			
HTA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ACFA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insuffisance coronarienne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie Thrombo-embolique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stimulateur cardiaque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insuffisance cardiaque autre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pneumologique			
BPCO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insuffisance respi. chronique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rénale			
Insuffisance rénale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabète (type I et II)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Clinique

	OUI	NON	NE SAIT PAS
Inspection			
Tirage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cyanose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sueurs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Toux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Expectoration	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Balancement Thoraco abdo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marbrures	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Auscultation			
Crépitants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sibilants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ronchis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Silence auscultatoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<u>Précisez le caractère :</u>			
Unilatéral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bilatéral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1/3 Champs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2/3 Champs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plein champs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Percussion			
Matité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tympanisme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Signes de cœur droit			
Turgescence jugulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Reflux hépatojugulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hépatomégalie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
OMI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Agitation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Troubles de la conscience	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Paraclinique

TA mmHg		FR c/min
Fc bat/min		SaO2 %
T° °C			
<u>Gaz du Sang</u>	air ambiant :	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>	NE SAIT PAS <input type="checkbox"/>
	pH		
	HCO ₃ ⁻	mmol/L	
	PaO ₂	mmHg	
	PaCO ₂	mmHg	
<u>NFS</u>	Hb	g/dL	
	GB	GB/mm ³	
<u>Ionogramme</u>	Natrémie	mmol/L	<u>PCR</u> mg/L
	Kaliémie	mmol/L	
	Créatinine	mmol/L	
	Protidémie	mmol/L	
		OUI	NON	NE SAIT PAS
<u>Radiographie thoracique</u>				
	Syndrome interstitiel	bilatéral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		localisé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Syndrome alvéolaire	bilatéral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Localisé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Autre	: précisez		
<u>ECG</u>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Electro entraîné	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si non renseigné les éléments suivants :				
	Sinusal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	BBD complet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	BBG complet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	S1Q3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Sokolow	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	(S en V1 et R en V5) >35 mm			
<u>Scanner Thoracique</u>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<u>Scintigraphie pulmonaire</u>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Diagnostic

	OUI	NON
OAP cardiogénique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pneumopathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Syndrome bronchique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Embolie pulmonaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Epanchement pleural	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre : précisez		

Devenir

Retour à domicile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cardiologie secteur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
USIC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
UHCD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pneumologie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Réanimation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre à préciser :		

Ne pas remplir

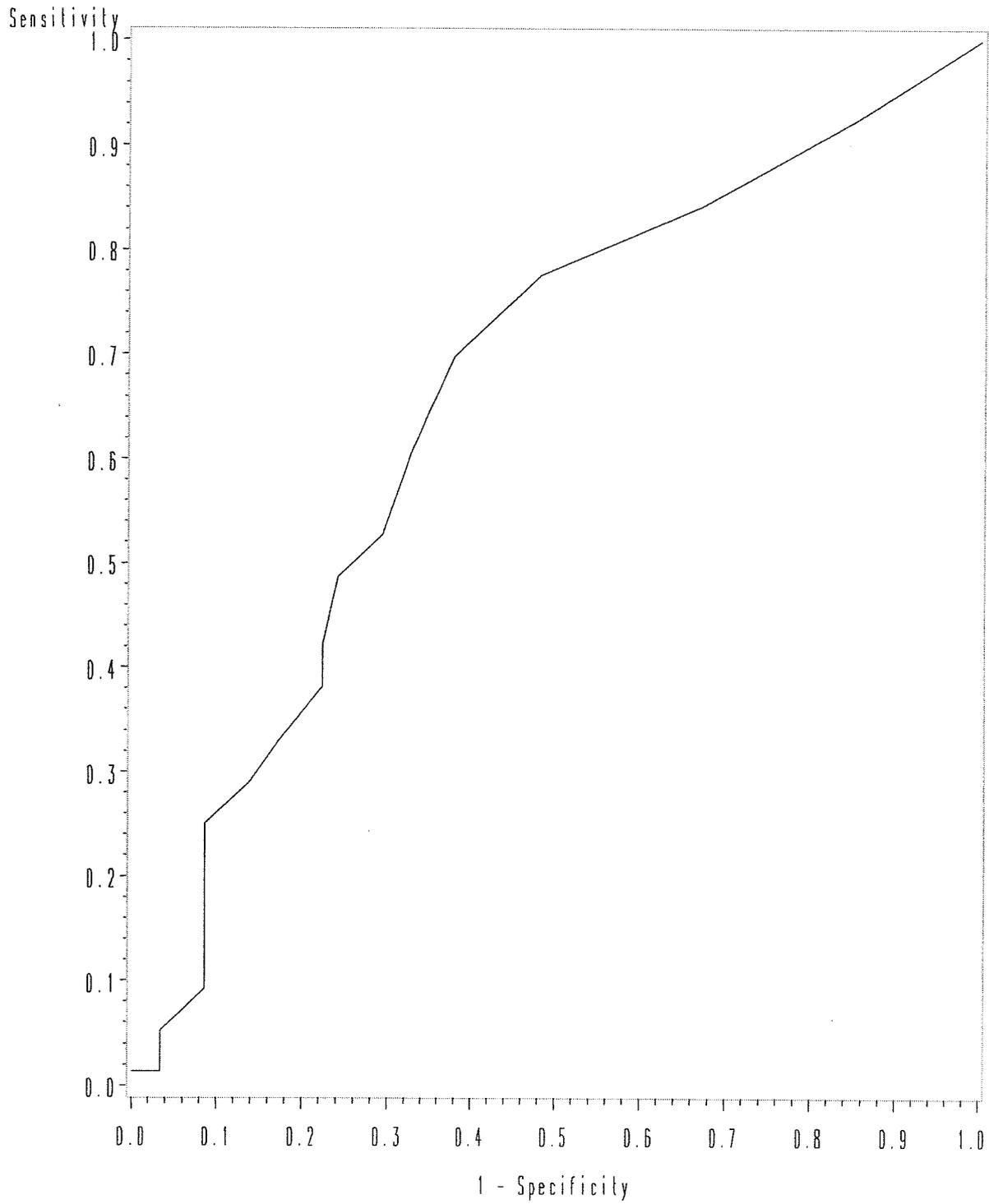
BNP **pg/mL**

NT ProBNP **pg/mL**

Annexe 2

ROC Curve / BNP

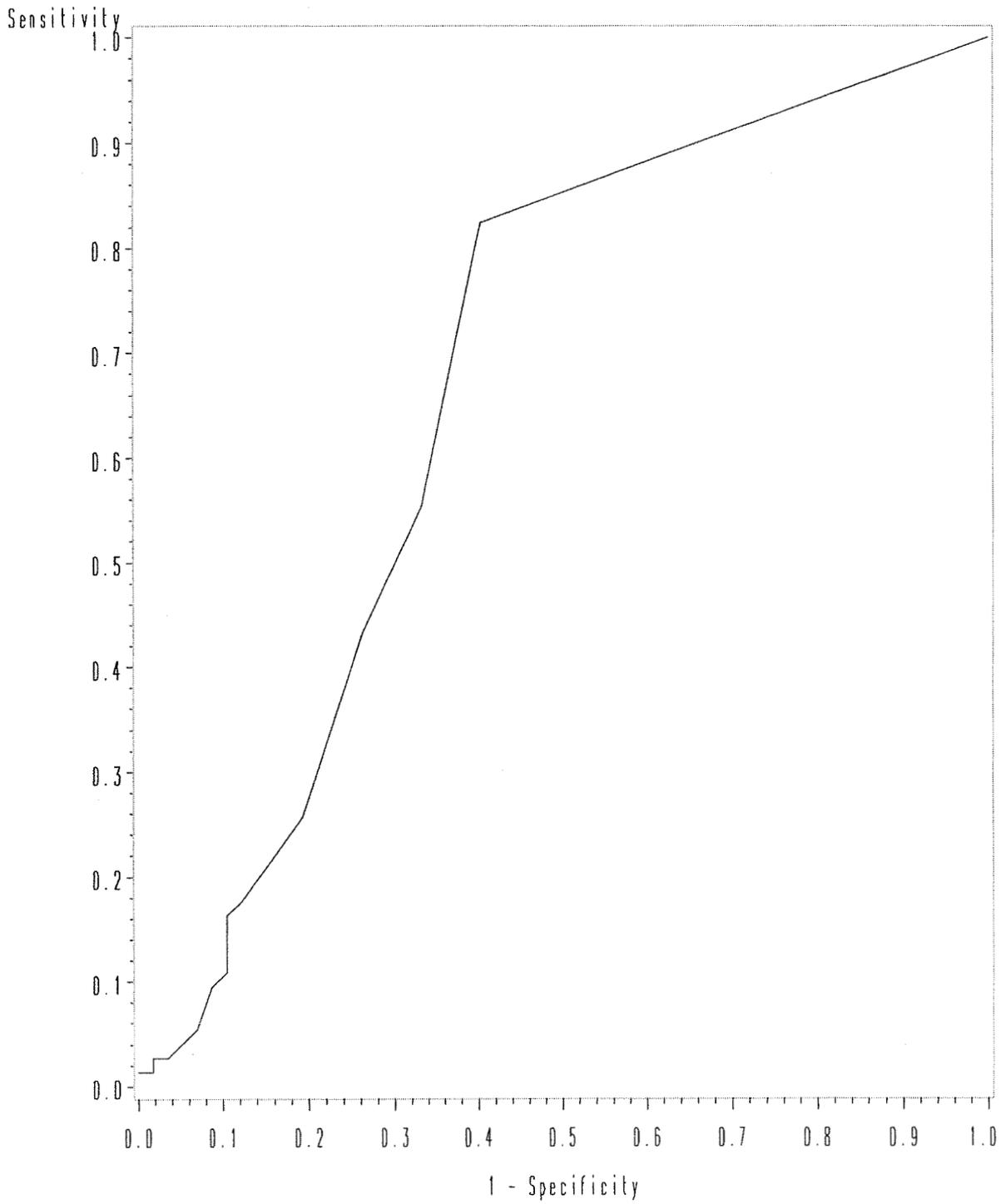
A.U.C. = 0.669





ROC Curve / NTproBNP

A.U.C. = 0.668





VU

NANCY, le 19 juillet 2005

Le Président de Thèse

Professeur **A. BELLOU**

NANCY, le 25 juillet 2005

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Par délégation

Professeur **J.F. STOLTZ**

AUTORISE A SOUTENIR ET A IMPRIMER LA THESE

NANCY, le 26 août 2005

LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITE DE NANCY 1

Professeur **J.P. FINANCE**

RESUME DE LA THESE

Cette étude prospective réalisée au service d'accueil des urgences du CHU de Nancy a recruté 134 patients présentant une dyspnée avec une moyenne d'âge de 76,8 ans. Les patients ont bénéficié d'un dosage du NT-proBNP et du BNP. Le but était de rechercher leur intérêt dans le diagnostic étiologique d'une dyspnée comparé à celui posé par le médecin des urgences. Les taux de BNP et de NT-proBNP servent de référence pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque. Leurs corrélations sont largement reconnues pour cette pathologie dans la littérature internationale. 48% de cet échantillon présentent un BNP supérieur à 100 pg/mL dont 75% sont supérieur à 400pg/mL. Pour un seuil de 100 pg/mL, la sensibilité est à 82%, la spécificité à 76%, la VPP à 82% et la VPN à 76%. Le NT-proBNP retrouve 72% d'insuffisance cardiaque, pour un seuil à 1000 pg/mL, avec une sensibilité de 85%, une spécificité de 46%, une VPP 67% de et une VPN de 70%. Le BNP aurait permis de rétablir le diagnostic d'insuffisance cardiaque pour 21,5% des patients chez qui le diagnostic d'affection pulmonaire était retenu. La corrélation entre BNP, NT-proBNP et créatinine a été confirmée. Le BNP semble donc plus performant que le médecin des urgences dans le diagnostic d'insuffisance cardiaque.

This prospective study done in the emergency department of the Nancy university hospital included 134 patients with a mean age of 76,8 years, presenting an acute dyspnea. They have been on advantage to a NT-proBNP and BNP dosage. The object was to determine the interest of those dosages in the etiologic diagnosis of a dyspnea, compared to the diagnosis of an emergency room doctor. BNP and of NT-proBNP rates are used as references in the diagnosis of congestive heart failure. Their correlations are generally recognized in this pathology in the international literature. 48% of this sample presents a BNP higher than 100 pg/mL 75% of which is higher than 400pg/mL. For a threshold of 100 pg/ml, which is a positive predictive value for a congestive heart failure diagnosis : the sensitivity is 82%, specificity 76%, positive predictive value 82% and the negative predictive value 76%. NT-proBNP regains 72% of congestive heart failure, at a 1000 pg/mL threshold, with 85% sensitivity, 46% specificity, a positive predictive value of 67% of and a negative one of 70%. BNP would have restored the diagnosis of congestive heart failure in 21,5% patients whose diagnosis of pulmonary disease had being hold. Their correlation between BNP, NT-proBNP and creatinine has been confirmed. Therefore BNP seems to be a better reference in diagnosing congestive heart failure than the diagnosis of an emergency room doctor.

TITRE EN ANGLAIS

The utility of the BNP and of the NT-proBNP in the etiologic diagnosis and patient's orientation in an emergency department with an acute dyspnea : Prospective study of 134 patients

THESE :

MEDECINE GENERALE – ANNEE 2005

MOTS CLEFS :

BNP, NT-proBNP, insuffisance cardiaque, OAP, dyspnée

Faculté de médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY