



HAL
open science

**Dyspnée aiguë aux urgences : l'hyponatrémie,
l'hyperglycémie et l'insuffisance rénale à l'admission
sont-ils des facteurs prédictifs de mortalité
intra-hospitalière ? : à propos d'une analyse de la cohorte
PARADISE**

Gaëtan Giacomini

► **To cite this version:**

Gaëtan Giacomini. Dyspnée aiguë aux urgences : l'hyponatrémie, l'hyperglycémie et l'insuffisance rénale à l'admission sont-ils des facteurs prédictifs de mortalité intra-hospitalière ? : à propos d'une analyse de la cohorte PARADISE. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. hal-01931975

HAL Id: hal-01931975

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01931975>

Submitted on 23 Nov 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-thesesexercice-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>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

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

Gaëtan GIACOMIN

le 5 octobre 2017

DYSPNÉE AIGUË AUX URGENCES :

**L'hyponatrémie, l'hyperglycémie et l'insuffisance rénale à
l'admission sont-ils des facteurs prédictifs de mortalité
intra-hospitalière ?**

A propos d'une analyse de la cohorte PARADISE

Examineurs de la thèse :

| | | |
|----------------------------|-----------------------------|-----------|
| M. Pierre-Edouard BOLLAERT | Professeur | Président |
| M. Faiez ZANNAD | Professeur | Juge |
| M. Nicolas GIRERD | Docteur en médecine, MCU-PH | Juge |
| M. Tahar CHOUIHED | Docteur en médecine | Directeur |



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Pr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUJEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Mathias POUSSEL

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGÉ - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE

Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSIDIER - Oliéro GUERCI

Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER

Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU

Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD

Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT

Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Gilbert FAURE - Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Alain GERARD - Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur François KOHLER - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jacques LECLERE
Professeur Yves MARTINET – Professeur Patrick NETTER - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jean-François STOLTZ

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeure Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

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

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

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

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

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

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

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

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

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

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

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

Professeure Marie MACHOUART

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

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

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

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

Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

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*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

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

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

Professeur Pierre FEUGIER

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

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

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

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

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-réanimation)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

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

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

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

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL – Professeur Faiez ZANNAD

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

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

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

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

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

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

Professeur Bernard KABUTH

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

Professeur Jean PAYSANT

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

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

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

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

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

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

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

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

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

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

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

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

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

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

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

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

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

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

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

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

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

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

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

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

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

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

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

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

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

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

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

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

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

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 : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Antoine VERGER (stagiaire)

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

Docteur Damien MANDRY

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

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

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS (stagiaire)

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

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

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

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

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

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

Docteure Anne DEBOURGOGNE

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

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

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

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

Docteur Laurent MARTRILLE

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

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

Docteure Aurore PERRROT – Docteur Julien BROSEUS

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

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET

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

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; Médecine d'urgence*)

Docteur Antoine KIMMOUN

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

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie*)

Docteur Nicolas GIRERD

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

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

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

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

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

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

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

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

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ (stagiaire)

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

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

Docteur Cyril PERRENOT (stagiaire)

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

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

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

Docteure Isabelle KOSCINSKI

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

1^{ère} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE
Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY,

Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur de Réanimation Médicale

Vous nous faites l'honneur de présider le jury de notre thèse.
Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE,

Monsieur le Professeur Faiez ZANNAD

Cardiologue et Professeur de Thérapeutique

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail et espérons qu'il saura retenir votre intérêt.

Veillez recevoir l'assurance de notre profonde reconnaissance.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE,

Monsieur le Docteur Nicolas GIRERD

Maître de Conférences des Universités

Docteur en Cardiologie et Biostatisticien

Nous sommes honorés de votre présence parmi notre jury

et nous vous remercions d'y amener votre expertise.

Soyez assuré de notre profonde reconnaissance.

À NOTRE JUGE ET DIRECTEUR,

Monsieur le Docteur Tahar CHOUIHED

Docteur en Médecine d'Urgence

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la direction de ce travail

Pour tous ses précieux conseils, son implication et son soutien sans failles

Pour m'avoir conforté dans le choix de cette belle spécialité qu'est la médecine d'urgence

Nous vous exprimons nos sincères remerciements

À ma famille,

À mes parents,

Pour leur éducation et pour toutes les valeurs qu'ils m'ont inculqué.

Pour avoir toujours cru en moi et pour m'avoir permis de concrétiser ma passion pour la médecine.

Pour m'avoir soutenu durant toutes ces longues années d'études.

Je ne vous remercierai jamais assez...

À Caroline,

Pour la relecture de cette thèse et pour tes conseils avisés.

Pour ton sourire, ton réconfort et tes encouragements quand ma motivation faisait défaut.

Pour ta présence au quotidien et toutes les choses que tu m'as apporté depuis notre rencontre.

Pour tous ces voyages, pour tous ces merveilleux moments passés à tes côtés et pour tous ceux à venir...

Merci !

À ma sœur Mélanie,

Merci pour ton soutien dans les bons et les mauvais moments...

Merci pour ta compréhension et pour tous ces instants passés autour d'un café à parler de tout et de rien...et surtout pas de médecine!

À mon frère Adrien,

Pour m'avoir épaulé depuis ma petite enfance et avoir endossé le rôle du grand frère.

Pour m'avoir choisi, avec Elodie, comme parrain de votre magnifique petite fille Orlane qui vient de voir le jour.

Pour vos encouragements et votre compréhension.

Merci pour tout!

À ma cousine Angéla,

Merci pour ta présence et ton soutien depuis le début.

Merci pour tous ces moments de rigolade et de complicité.

Je te souhaite tout le bonheur possible auprès de Valentin et de ton magnifique Lucio!

À tous mes neveux et nièces, Solène, Inès, Nathan, Thibaut, Giovanni et Orlane,

Pour leur joie de vivre, leur insouciance et le bonheur qu'ils m'apportent.

À tous les autres membres de ma famille,

Que j'espère rendre fiers...

À mes collègues,

À Thibaut Hutter,

Que je connais depuis l'externat et avec qui j'aurai le plaisir de travailler l'année prochaine.
Un grand merci pour ton aide dans le travail de saisie et pour tout le reste, sans toi je n'y serai probablement pas arrivé...
Maintenant c'est à ton tour mon grand!

Au Docteur Adrien Bassand,

Merci pour ton implication et pour ton aide précieuse dans ce travail, notamment dans les derniers instants... A bientôt au SAU !!

Au Docteur Aurélien Buessler,

Pour m'avoir formé à l'eCRF et dont les travaux m'ont beaucoup inspiré!

Au Docteur Anne Delaruelle,

Merci pour tes conseils, parce que oui je le reconnais, tu es devenue Docteur avant moi...
Je suis heureux de travailler avec toi! Ne t'en fais pas, tout va bien se passer...

À tous mes co-internes du DESC d'urgence,

Pour leur bonne humeur, pour avoir rendu les séminaires moins pénibles, pour les congrès et surtout pour toutes les soirées passées avec vous.
Bon courage à tous dans vos villes respectives!

À toute l'équipe du SAU de Nancy,

Pour m'avoir fait goûter à la médecine d'urgence et m'avoir convaincu de venir chez vous.

Aux équipes médicales et paramédicales de Médecine A à Verdun, de Neurologie à Metz, de Pédiatrie à Epinal et de Réanimation Polyvalente à Metz,

Pour toutes les choses que vous m'avez apprises et pour tous les bons moments au sein de ces services.

À tous mes co-internes avec lesquels j'ai pu travailler

Parce qu'on est tous dans la même galère...

À tous mes maîtres,

Qui m'ont formé tout au long de mon internat et qui ont fait de moi le médecin que je suis actuellement.

À mes amis,

Au noyau dur post-P1 :

Théo, partenaire carabin depuis le début, on en aura vécu des aventures, et pas que dans la sphère médecine!! WEI, congrès, soirées en tout genre, festivals divers, chat enflammé, cercles de tapeurs... On pourrait en faire un livre, dur de faire court! Maintenant c'est à ton tour de rentrer dans l'arène... Bon courage pour ta future vie Dijonnaise avec Eléo!

Maxime, depuis la glorieuse époque du Zénith bleu électrique, on a parcouru pas mal de chemin... et pas grand monde aurait misé sur nous! Tout ce que tu fais est systématiquement débile mais toujours inattendu, et ça c'est bon pour la santé!! Ne change pas...

Talon, encore un autre grand partenaire de débauche et de perdition... Toujours un plaisir de passer des soirées avec toi jusqu'à en PERDRE SES JAMBES !!!! Bon courage pour ta boutique, tu le mérites...

Marie, pleins de fous rires et de soirées traquenards au compteur... #saleshistoires!!! Tu as toujours été là pour moi et je t'en remercie, même après ton changement de cap... Je suis admiratif de ta reconversion et te souhaites bonne chance pour la suite!

Flo, un peu perdus de vue après l'époque Fonky Family, on s'est retrouvé grâce au Réunificateur ("vive le Seigneur Lesot") et ça en a valu la peine!!! Amsterdam, Lacanau, Surenchère du bonheur... que des bons moments! L'avenir nous appartient, on est jeune et ambitieux, parfois vicieux...

Tom et Laura, de l'appart' à Laxou et son fameux KFC post excès de mirabelle, à Briey et son Just Dance pré ECN en passant par les BBQ à Jarny et maintenant Conflans... les lieux se suivent et se ressemblent pour mon plus grand bonheur! Merci pour toutes ces soirées et merci de m'avoir choisi pour le n°2...

À la fine équipe rencontrée durant l'externat :

BPCO, GPLS, TT, Hutter, Haber, Savary, Bizot et j'en passe... Bosser avec vous plus tard sera certainement spécial sachant tous les neurones et hépatocytes sacrifiés ensemble au combat! Certains de nos faits d'armes font partis de mes meilleurs souvenirs, ce n'est pas pour rien que l'on raconte que la fac, malgré toutes les heures à bosser à la BU, reste une des plus belles périodes de notre vie!

À la team Scrofulienne :

Parce qu'en regardant en arrière, on se rend compte qu'on a eu une enfance et une jeunesse géniale avec pleins de bons souvenirs. Même si on se voit moins souvent qu'auparavant, vous resterez ceux qui sont là depuis le tout début. Le temps passe mais les souvenirs restent!

À tous ceux que j'ai oublié mais qui se reconnaîtront...

SERMENT

« **A**u 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 ».

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|---|-----------|
| ABRÉVIATIONS | 17 |
| I. INTRODUCTION | 18 |
| 1. PRINCIPALES ÉTIOLOGIES DE LA DYSPNÉE AIGÜE | 18 |
| 1.1. <i>Le Syndrome d'Insuffisance Cardiaque Aiguë</i> | 18 |
| 1.2. <i>L'exacerbation aiguë de broncho-pneumopathie chronique obstructive</i> | 21 |
| 1.3. <i>La Pneumonie Aiguë Communautaire (PAC)</i> | 22 |
| 2. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE DE LA DYSPNÉE | 23 |
| 2.1. <i>Les difficultés d'un diagnostic précis</i> | 23 |
| 2.2. <i>L'intérêt d'un diagnostic précis</i> | 24 |
| 2.3. <i>Les outils diagnostiques</i> | 25 |
| 2.4. <i>Gravité du patient et orientation</i> | 27 |
| II. MATÉRIELS ET MÉTHODES | 32 |
| 1. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE ET CRITÈRES DE JUGEMENT | 32 |
| 1.1. <i>Objectif principal</i> | 32 |
| 1.2. <i>Objectifs secondaires</i> | 32 |
| 1.3. <i>Critère de jugement principal</i> | 32 |
| 2. MÉTHODE D'OBSERVATION | 33 |
| 3. POPULATION DE L'ÉTUDE | 34 |
| 3.1. <i>Critères d'inclusion</i> | 34 |
| 3.2. <i>Critères de non-inclusion</i> | 34 |
| 3.3. <i>Classification des diagnostics</i> | 35 |
| 4. RECRUTEMENT ET RECUEIL DES INFORMATIONS | 36 |
| 5. CARACTÉRISTIQUES DES DONNÉES | 37 |
| 6. STOCKAGE DES DONNÉES | 38 |
| 7. MÉTHODE D'ANALYSE DES DONNÉES | 38 |
| 8. CADRE LÉGAL ET CONFIDENTIALITÉ | 39 |
| III. RÉSULTATS | 40 |
| 1. FLOW CHART | 40 |
| 2. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DE LA POPULATION | 40 |
| 3. CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET PARACLIQUES DE LA POPULATION | 41 |
| 4. RÉPARTITION DES DIAGNOSTICS | 42 |
| 5. ORIENTATION | 42 |
| 6. MORTALITÉ INTRA-HOSPITALIÈRE ET CAUSES DU DÉCÈS | 43 |
| 7. RÉSULTATS DE L'ÉTUDE ANALYTIQUE | 43 |
| 7.1. <i>Caractéristiques des patients selon les facteurs pronostiques étudiés</i> | 43 |
| 7.2. <i>Survie selon la présence des facteurs pronostiques étudiés</i> | 44 |
| IV. DISCUSSION | 52 |
| 1. CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL : BIOLOGIE ET PRONOSTIC | 52 |
| 2. ÉPIDÉMIOLOGIE, DIAGNOSTIC ET DEVENIR | 53 |
| 3. MORTALITÉ DE LA COHORTE PARADISE | 54 |
| 4. MARQUEURS BIOLOGIQUES DES PATIENTS DYSPNÉIQUES ET PRONOSTIC | 55 |
| 4.1. <i>Hyponatrémie</i> | 55 |
| 4.2. <i>Hyperglycémie</i> | 56 |
| 4.3. <i>Insuffisance rénale</i> | 57 |
| LIMITES | 58 |
| PERSPECTIVES | 59 |
| V. CONCLUSION | 61 |
| BIBLIOGRAPHIE | 63 |
| ANNEXES | 69 |

ABRÉVIATIONS

ARA II : Antagonistes des Récepteurs à l'Angiotensine II
BNP : Brain Natriuretic Peptide
BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire
CIC-P : Centre d'Investigation Clinique-Plurithématique
CIM : Classification Internationale des Maladies
CRP : C Reactive Protein
eGFR : Estimating Glomerular Filtration Rate
EABPCO : Exacerbation Aiguë de Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
ECG : Electrocardiogramme
eCRF : electronic Case Report Form
ECMO : Extra Corporeal Membrane Oxygenation
EP : Embolie Pulmonaire
EPVS : Estimated Plasma Volume
ESC : European Society of Cardiology
FA : Fibrillation Atriale
FC : Fréquence Cardiaque
FEVG : Fraction Ejection du Ventricule Gauche
FR : Fréquence Respiratoire
HTA : Hypertension Artérielle
IC : Intervalle de Confiance
ICD : Insuffisance Cardiaque Droite
IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
MDRD : Modification of the Diet in Renal Disease
NT-pro-BNP : N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide
OAP : Œdème Aigu du Poumon
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OR : Odds Ratio
PAC : Pneumonie Aiguë Communautaire
PAS/PAD : Pression Artérielle Systolique / Diastolique
PCT : Procalcitonine
PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations
PTDVG : Pression Télé Diastolique du Ventricule Gauche
RDW : Red blood cell Distribution Width
RR : Risque Relatif
RV +/- : Rapport de Vraisemblance Positif/Négatif
SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente
SCA : Syndrome Coronarien Aigu
SICA : Syndrome d'Insuffisance Cardiaque Aiguë
SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation
SpO₂ : Saturation Périphérique en O₂
TA : Tension Artérielle
TDM : Tomodensitométrie
TVO : Trouble Ventilatoire Obstructif
USC : Unité de Soins Continus
USIC : Unité de Soins Intensifs de Cardiologie
VEMS : Volume Expiratoire Maximal par Seconde
VES : Volume d'Ejection Systolique
VNI : Ventilation Non Invasive
VTD : Volume Télé Diastolique
VTS : Volume Télé Systolique

I. INTRODUCTION

La dyspnée est définie par une perception anormale ou désagréable de la respiration. Le patient se plaint alors d'une gêne respiratoire qu'il identifie avec des termes variés : essoufflement, souffle court ou coupé, sensation d'oppression ou tout simplement difficulté à respirer. Le terme de dyspnée possède également une certaine ambiguïté dans la mesure où il désigne indifféremment une gêne décrite subjectivement par le patient mais aussi un état clinique constaté de manière objective par le médecin.

La dyspnée aiguë est un motif fréquent de consultation aux urgences avec une prévalence de 3 à 5% selon les études ¹. Son intensité et son retentissement sur les fonctions vitales sont très variables. Elle peut évoluer de manière péjorative en quelques heures, allant de la simple gêne au coma hypercapnique ou même jusqu'à l'arrêt cardiaque hypoxémique. Ce symptôme peu spécifique est retrouvé dans de nombreuses pathologies et son pronostic est corrélé non seulement à la présentation clinique initiale, mais aussi aux comorbidités du patient et au délai de mise en place d'une thérapeutique adaptée. Il existe donc pour le médecin urgentiste à la fois un challenge diagnostic mais également un challenge thérapeutique. Ces deux volets impliquent de pouvoir maîtriser la gravité potentielle des patients afin d'adapter au mieux la prise en charge globale du malade (diagnostic, traitement et orientation).

1. Principales étiologies de la dyspnée aiguë

Les principales pathologies pourvoyeuses de dyspnée sont représentées de manière hétérogène en fonction des différentes séries ^{2,3,4}. On retrouve principalement le syndrome d'insuffisance cardiaque aiguë (SICA) dans 14.9-21.9% des cas, la pneumopathie aiguë communautaire (PAC) dans 20.2-36.7%, l'exacerbation aiguë de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) dans 13.6-19.7% et dans une moindre mesure, l'embolie pulmonaire (EP) et l'asthme.

1.1. Le Syndrome d'Insuffisance Cardiaque Aiguë

L'insuffisance cardiaque est une pathologie caractérisée par l'incapacité du muscle cardiaque à assurer un débit sanguin systémique adapté aux besoins de l'organisme. Elle résulte d'une anomalie structurelle ou fonctionnelle du cœur engendrant la survenue de

symptômes tels que la fatigabilité à l'effort ou la dyspnée et la présence de signes cliniques typiques comme les œdèmes des membres inférieurs ou les crépitations pulmonaires.

Le syndrome d'insuffisance cardiaque aiguë (SICA) correspond à une apparition ou à une aggravation rapide de ces signes mettant potentiellement en jeu le pronostic vital du patient. Il s'agit d'une urgence médicale qui nécessite une évaluation et la mise en place d'un traitement le plus rapidement possible⁵.

Il peut se présenter de manière inaugurale (SICA *de novo*) sur des dysfonctions cardiaques aiguës liées à une atteinte myocardique (infarctus, myocardite...) ou à une pathologie valvulaire par exemple. Plus fréquemment, le SICA est consécutif à la décompensation d'une insuffisance cardiaque chronique sous-jacente causée par des facteurs précipitants (troubles du rythme, infections, poussées tensionnelles...)

Sur le plan épidémiologique, il est responsable d'une mortalité intra-hospitalière importante allant de 6.4% à 8.2% et entraîne des dépenses de santé conséquentes avec des durées de séjour souvent prolongées (7 à 14 jours en moyenne)^{6,7,8}.

Au niveau physiopathologique, le débit cardiaque est déterminé par le produit de la fréquence cardiaque (FC) et du volume d'éjection systolique (VES) représentant la différence entre le volume télé-diastolique (VTD) et le volume télé-systolique (VTS) du ventricule gauche. Le rapport VES/VTD définit la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), classiquement utilisé comme témoin de la fonction systolique cardiaque.

Le VES est soumis à l'influence de plusieurs paramètres :

- la contractilité myocardique ou inotropisme ;
- la post-charge, représentant l'obstacle à l'éjection du ventricule (principalement dépendante des résistances vasculaires) ;
- la pré-charge, assimilable au volume de remplissage télé-diastolique du ventricule.

L'atteinte d'un ou plusieurs de ces paramètres met alors en jeu des mécanismes de compensation physiologiques permettant de maintenir temporairement un débit et une hématoxémie correcte. On peut ainsi assister à des modifications sur le plan cardiaque par :

- Accélération de la FC pour compenser une diminution du VES.
- Remodelage cardiaque avec dilatation ventriculaire permettant une augmentation de la pré-charge (loi de Frank-Starling).
- Baisse de la post-charge par hypertrophie myocardique compensatrice.

Au niveau périphérique, on assiste aussi à une cascade d'évènements physiologiques permettant de préserver la perfusion des organes vitaux :

- Vasoconstriction périphérique entraînant une redistribution du flux sanguin vers le cerveau et les coronaires principalement.
- Rétention hydro-sodée par stimulation au niveau rénal du système rénine-angiotensine-aldostérone permettant une augmentation de la volémie et par conséquent une augmentation du retour veineux et de la pré-charge.

Malheureusement, ces mécanismes de compensation sont rapidement dépassés et sont par la suite à l'origine d'un cercle vicieux responsable de l'évolution naturellement péjorative de l'insuffisance cardiaque vers une aggravation progressive et irrémédiable de la symptomatologie clinique. En effet, au niveau du ventricule gauche, l'augmentation progressive de la post-charge (secondaire à l'hypertension artérielle, à un rétrécissement aortique...) se traduit par une majoration de la pression télé-diastolique du ventricule gauche (PTDVG) responsable à son tour d'une élévation des pressions au niveau de l'oreillette gauche puis des veines pulmonaires et enfin des capillaires pulmonaires se traduisant cliniquement par un tableau de dyspnée d'intensité variable pouvant aller jusqu'à l'œdème aigu du poumon. Parallèlement, l'augmentation de la pré-charge par rétention hydro-sodée associée à l'élévation de la PTDVG vont entraîner conjointement une augmentation des pressions de remplissage au niveau du ventricule droit et *in fine* de tout le système veineux périphérique laissant apparaître les signes congestifs de l'insuffisance cardiaque pouvant évoluer jusqu'au tableau d'anasarque. Ainsi, schématiquement, il existe deux grands mécanismes responsables d'une baisse du débit cardiaque : la dysfonction systolique par atteinte de la contractilité myocardique et la dysfonction diastolique sur anomalie du remplissage ventriculaire.

On distingue alors trois types d'insuffisances cardiaques chroniques déterminées par l'altération ou non de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) :

- L'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée lorsque la FEVG est supérieure à 50%.
- L'insuffisance cardiaque à fonction systolique altérée si FEVG < 40%.
- L'insuffisance cardiaque à fonction systolique modérée correspondant à une "zone grise" pour les FEVG entre 40 et 50%.

Concernant le syndrome d'insuffisance cardiaque aiguë, de nombreuses classifications ont été proposées ^{9,10} en se basant principalement sur la présentation clinique des patients. Les dernières recommandations ⁵ de l'European Society of Cardiology (ESC) en 2016 proposent d'ailleurs une classification s'appuyant sur l'examen clinique au lit du malade et reposent sur la présence ou non de signes congestifs et/ou de signes d'hypoperfusion périphérique. Cela a permis de dégager 4 grands types de SICA (cf. annexe 1) :

- "Warm and wet" (pas d'hypoperfusion mais présence de signes congestifs), phénotype le plus courant.
- "Cold and wet" (signes d'hypoperfusion et signes congestifs).
- "Cold and dry" (signes d'hypoperfusion sans signes congestifs).
- "Warm and dry" (patient compensé, avec bonne perfusion et sans signes congestifs).

Cette classification permet de mieux qualifier les patients et de guider la thérapeutique en intégrant des indices pronostiques pour ces malades.

1.2. L'exacerbation aiguë de broncho-pneumopathie chronique obstructive

La BPCO est une maladie respiratoire chronique, d'évolution progressive et définie par la présence d'un trouble ventilatoire obstructif (TVO) dont le symptôme principal est la dyspnée. Cette pathologie fréquente engendre une morbidité (handicap, hospitalisations à répétitions...) et une mortalité importante. Elle est habituellement secondaire à une exposition tabagique prolongée.

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la BPCO est la quatrième cause de mortalité dans le monde avec environ 3.3 millions de décès annuel soit 5.8% du nombre total de décès mondial ¹¹.

Son diagnostic requiert la réalisation d'une spirométrie mettant alors en évidence un TVO non complètement réversible après bronchodilatateurs et permettant de classer la sévérité de la maladie en fonction de l'intensité des symptômes.

L'évolution de la BPCO est marquée par un déclin accéléré du volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS), l'apparition d'une insuffisance respiratoire chronique, un risque de handicap avec réduction des activités et surtout un risque d'exacerbations pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Sur le plan physiopathologique ¹², la BPCO entraîne des changements pathologiques au sein de l'ensemble des structures du poumon (bronches, bronchioles, vaisseaux sanguins et parenchyme pulmonaire). L'atteinte des petites voies aériennes, associant inflammation et remodelage, est responsable d'une obstruction bronchique et *in fine* d'un TVO. Au niveau du parenchyme pulmonaire, un déséquilibre de la balance protéases/anti-protéases et de la balance oxydants/antioxydants est responsable de la destruction des attaches alvéolaires entraînant la création d'emphysème. L'histoire naturelle de la BPCO est souvent ponctuée d'exacerbations aiguës (EABPCO) définies cliniquement par une aggravation de la symptomatologie respiratoire de base. On remarque alors une majoration de la dyspnée, de la toux et des expectorations avec augmentation de la purulence des crachats, justifiant un changement dans la conduite thérapeutique habituelle ¹³. Plusieurs facteurs d'exacerbation ont été identifiés dont les principaux sont l'infection respiratoire basse, la dysfonction cardiaque gauche et l'embolie pulmonaire. Viennent ensuite la prise de traitement à visée sédatrice (benzodiazépines, opiacés), le pneumothorax, les traumatismes...

Ces exacerbations peuvent être d'intensité variable jusqu'à mettre en jeu le pronostic vital. En effet, la mortalité intra-hospitalière de l'EABPCO varie entre 4 et 8% ^{14,15} tandis que la mortalité à 1 an est estimée entre 22 et 26.2% et jusqu'à 64.3% après 5 ans d'évolution ¹⁶.

1.3. La Pneumonie Aiguë Communautaire (PAC)

La pneumonie aiguë est définie comme une infection du parenchyme pulmonaire d'évolution aiguë. Le terme "communautaire" est employé si l'infection est acquise en milieu extra hospitalier ou si elle survient dans les 48 premières heures d'hospitalisation.

Cliniquement, les critères utilisés pour définir la PAC varient en fonction des différentes études. Généralement, il existe une association de symptômes respiratoires et de signes généraux. La fièvre supérieure à 38°C, la douleur thoracique, la toux, la dyspnée, la tachypnée ou encore la présence d'un foyer auscultatoire sont les signes les plus utiles ¹⁷. Le diagnostic est souvent posé avec l'appui de l'imagerie et notamment de la radiographie thoracique, examen de routine accessible en ville. La tomodensitométrie (TDM) thoracique reste à l'heure actuelle le gold standard mais son utilisation est limitée par le coût et les difficultés d'accès de cet examen. De nombreux agents pathogènes peuvent être responsables d'une PAC. En France, les principaux germes retrouvés sont ¹⁸: *Streptococcus pneumoniae* (37.2%), les bacilles Gram négatifs (16.8%), *Staphylococcus spp.* (11.7%) et *Haemophilus Influenzae* (10.3%). Dans une grande partie des cas (35.6%), aucun germe n'est retrouvé.

La PAC est l'une des pathologies infectieuses les plus fréquentes. L'incidence est difficile à déterminer par le grand nombre de pneumonies prises en charge en médecine de ville mais quelques études espagnoles ¹⁹, italiennes ²⁰ et allemandes ²¹ ont montré respectivement des taux d'incidences de 1.6, 1.7 et 8.7 pour 1000 habitants.

Son pronostic est très variable et dépend principalement de l'âge et des comorbidités du patient ¹⁸. En France, la mortalité est estimée à 3.8% pour les PAC traitées en ville ²², 16.3% pour celles nécessitant une hospitalisation ²³ et jusqu'à 28.5% chez les patients pris en charge en unité de soins continus ²⁴.

2. Diagnostic étiologique de la dyspnée

2.1. Les difficultés d'un diagnostic précis

La multitude de pathologies potentiellement impliquées dans le mécanisme de la dyspnée rend le diagnostic étiologique complexe et reste un véritable défi pour le médecin urgentiste. De plus, il existe souvent des tableaux mixtes dans lesquels plusieurs pathologies s'intriquent (embolie pulmonaire chez un patient insuffisant cardiaque, pneumothorax chez un patient BPCO...). Certains papiers retrouvent l'existence de deux diagnostics concomitants dans 10 à 15% des cas ¹ et jusqu'à 21.2% d'association à une pneumopathie infectieuse chez les patients au diagnostic étiologique de SICA ²⁵.

Les données cliniques et paracliniques sont alors difficiles à interpréter et peuvent conduire à une erreur diagnostique.

Pour illustrer ces difficultés, *Ray et al.* ²⁶ en 2006, ont mené une étude portant sur des patients âgés consultant aux urgences pour dyspnée avec signes d'insuffisance respiratoire aiguë. Une erreur de diagnostic a été mise en évidence dans 20% des cas.

Dans l'exacerbation de BPCO, *Incalzi et al.* ²⁷ évoquent une concordance entre diagnostic aux urgences et diagnostic final de seulement 64% tandis que *Papanagnou* et son équipe ²⁸ montrent 69% d'efficacité diagnostique dans la dyspnée aiguë toutes causes confondues (IC 95%, [60-76], p<0.001).

Dans le cadre de la dyspnée d'origine cardiaque, *Wang et al.* ²⁹ ont constaté que les médecins urgentistes avaient de grandes difficultés à différencier un SICA d'une autre étiologie (sensibilité 0.61, spécificité 0.86, RV+ 4.4; [1.8-10.0], RV- 0.45; [0.28-0.73]). Ce phénomène est aussi confirmé par l'étude GASP4Ar ³⁰ avec une concordance diagnostique de 76% (sensibilité 68.2% ; spécificité 83.9%).

2.2. L'intérêt d'un diagnostic précis

Comme vu précédemment, l'obtention du diagnostic étiologique est souvent complexe. L'urgentiste doit réagir rapidement chez des patients parfois en détresse vitale mais cette rapidité d'action ne doit pas compromettre l'administration d'une thérapeutique efficace et surtout adaptée à la pathologie responsable.

En effet, la mise en œuvre d'un traitement inadéquat peut engendrer une surmortalité importante. Dans le registre ADHERE³¹, la mortalité des patients dont le diagnostic final n'était pas en rapport avec un SICA était augmentée de plus de 300% (3.8 vs 13.8%, $p<0.05$) s'ils avaient reçu un traitement inapproprié par diurétiques et/ou dérivés nitrés. Pour *Ray et al.*²⁶, l'utilisation de traitements inadaptés concernait 32% des patients et entraînait elle aussi, dans ce groupe, une surmortalité intra-hospitalière (25% vs 11%, $p<0.001$).

Cette étape diagnostique est donc d'un grand intérêt car elle est étroitement liée à la possibilité de mettre en œuvre une thérapeutique adaptée.

Chez les patients souffrant d'un SICA, l'utilisation précoce des diurétiques et/ou des dérivés nitrés est très importante⁵. Quelques études^{31,32} ont établi une forte corrélation entre mortalité intra-hospitalière et retard d'initiation du traitement. *Peacock*³³ a d'ailleurs décrit une probabilité de décès se majorant de 6.8% toutes les 6 heures lorsqu'aucun traitement n'est débuté (IC 95%, [4.2-9.6], $p<0.001$). De même, *Takahashi et al.*³⁴ ont remarqué une multiplication par deux du taux de mortalité si le traitement était initié aux urgences au lieu d'être administré en pré-hospitalier (OR=2.23; IC 95%, [1.17-4.31]) et *Matsue et al.*³⁵ ont très récemment montré une amélioration du pronostic des patients qui avaient bénéficié d'une injection de furosémide dans l'heure suivant leur admission aux urgences. Parmi les 1291 patients en insuffisance cardiaque aiguë et traités avec du furosémide intraveineux dans les 24 premières heures après leur arrivée aux urgences, 481 patients (37,3%) étaient classés dans le groupe "traitement précoce" (< 1heure). La mortalité intra-hospitalière était significativement plus faible dans ce groupe (2,3% vs 6,0%, $p=0,002$) et dans l'analyse multivariée, le traitement précoce restait associé à un risque de décès plus faible (OR=0,39; IC 95% [0,20-0,76, $p=0,006$).

Cette tendance est aussi décrite dans la prise en charge des PAC³⁶ où l'introduction d'une antibiothérapie dans les quatre premières heures réduit significativement la durée de séjour et la mortalité intra-hospitalière (6.8% vs 7.4%, OR=0.85; IC 95%, [0.74-0.98]).

Ce bénéfice en termes de survie, apporté par une rapidité diagnostique et thérapeutique, est bien démontré dans certaines pathologies au travers du concept de "*time to therapy*". On pense surtout au syndrome coronarien aigu (SCA) où il existe une filière de soins bien codifiée avec une prise en charge optimale dès le premier contact en pré-hospitalier chez les patients présentant une douleur thoracique brutale ³⁷.

Cette attitude a été récemment recommandée dans la prise en charge de la dyspnée aiguë d'origine cardiaque au travers des récentes recommandations européennes qui insistent sur ce concept de "*time to therapy*" suggéré par *Mebazaa et al.* ³⁸ en 2015.

Dès l'arrivée aux urgences et même en pré-hospitalier, il semble donc important chez le patient dyspnéique, d'établir rapidement un diagnostic sûr au travers d'un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques afin de mettre en place des thérapeutiques adaptées le plus tôt possible.

2.3. Les outils diagnostiques

En fonction de l'état général du patient et de sa capacité à répondre aux questions, le médecin attachera en premier lieu une importance particulière à l'interrogatoire et à la recherche des antécédents et des traitements. L'histoire de la maladie est aussi un élément fondamental pouvant orienter vers un diagnostic précis : apparition d'œdèmes des membres inférieurs sur plusieurs jours dans le SICA, douleur thoracique fébrile dans la PAC ou encore prise de traitements sédatifs chez un BPCO par exemple.

L'examen clinique n'en reste pas moins la base du diagnostic. Toutefois, le caractère peu spécifique et peu sensible des symptômes et des signes cliniques rend le diagnostic étiologique difficile, notamment chez les patients poly-pathologiques.

L'urgentiste peut alors s'aider dans sa pratique courante de différents scores composés de variables cliniques et donc potentiellement réalisables en pré-hospitalier. On peut penser au score de Genève ³⁹ qui prédit l'éventualité d'une embolie pulmonaire ou plus récemment au score de Brest ⁴⁰ dans le SICA, montrant des résultats intéressants. Il est recueilli à partir de onze variables incluant des données anamnestiques, des éléments de l'examen clinique et de l'électrocardiogramme ainsi que certains antécédents du patient. Il permet de calculer un score et de classer le malade en trois catégories : risque faible, intermédiaire ou élevé de SICA. Validé de manière prospective, il atteste d'une précision diagnostique de 91.5% chez les patients classés en risque élevé.

Au-delà de l'examen clinique et de l'interrogatoire, certains examens complémentaires sont prescrits de manière quasi-systématique pour le bilan étiologique de dyspnée aiguë. *Chouihed et al.* dans l'étude DefSSICA ⁶ ont montré dans la dyspnée suspectée d'origine cardiaque que 100% des patients avaient bénéficié d'une analyse de la biochimie sanguine comprenant un ionogramme sanguin avec évaluation de la fonction rénale et un dosage de BNP ou NT-proBNP dans 90% des cas. Un ECG avait été réalisé chez 98% des malades, une radiographie thoracique dans 94% des cas et une échocardiographie chez 15% des patients.

Au niveau sanguin, en plus des examens de routine (numération-formule sanguine, bilan électrolytique...) certains dosages plus spécifiques peuvent orienter le diagnostic.

L'ESC recommande par exemple l'analyse des peptides natriurétiques (BNP, NT-proBNP...) afin de différencier un SICA d'une autre cause de dyspnée ⁵. D'une grande sensibilité, ce dosage reste difficile d'interprétation car soumis à l'influence de différents facteurs (insuffisance rénale, troubles du rythme...). Il reste cependant un marqueur intéressant lorsqu'il s'appuie sur l'anamnèse et l'examen clinique ⁴¹.

Sur le plan infectieux, le dosage des marqueurs inflammatoires comme la procalcitonine (PCT) peut être utile afin de mettre en évidence une origine infectieuse bactérienne et guider la thérapeutique ⁴².

Enfin, dans l'embolie pulmonaire, l'intérêt du dosage des D-dimères en cas de probabilité clinique faible ou intermédiaire reste toujours d'actualité ⁴³.

La démarche diagnostique peut également s'appuyer sur l'imagerie. La radiographie thoracique, avec les limites liées à son interprétation (patient en détresse respiratoire, assis, cliché mal cadré etc...) permet d'éliminer des causes extra-cardiaques comme la pneumopathie, l'épanchement pleural, le pneumothorax... Par contre, elle est jugée normale chez 20% des patients présentant un SICA ⁴⁴. La TDM thoracique et l'angioscanner thoracique, dans les pneumopathies et l'embolie pulmonaire, sont d'excellents examens mais leur utilisation est souvent responsable d'un retard au diagnostic pour des raisons de disponibilité et de réalisation pratique aux urgences.

Récemment, l'intérêt de l'échographie pulmonaire comme outil diagnostique est de plus en plus souligné ⁴⁵. Peu coûteuse, non invasive et rapide d'utilisation, elle permet la mise en évidence de condensations pulmonaires et/ou d'un syndrome interstitiel avec une efficacité supérieure à la radiographie thoracique ⁴⁶. Dans une étude française, l'échographie pulmonaire seule s'est même montrée plus efficace que l'approche conventionnelle (clinique, biologie, radiographie) pour le diagnostic étiologique de la dyspnée aiguë, et ce, quelque soit la pathologie responsable (respectivement 83% vs 63%, $p < 0.02$). ⁴⁷

On imagine donc l'apport d'un tel examen au lit du malade en complément de l'examen clinique, attitude évaluée par *Pirozzi et al.* ⁴⁸ qui retrouvent une concordance quasi parfaite entre le diagnostic aux urgences et celui en sortie d'hospitalisation avec un coefficient kappa de Cohen à 0.94.

2.4. Gravité du patient et orientation

Au-delà du diagnostic et du traitement, la question de l'orientation à l'issue de la consultation aux urgences est elle aussi problématique et dépend fortement de la présence de signes de gravité. Toutes causes confondues, un épisode de dyspnée aiguë engendre une hospitalisation en secteur conventionnel dans 64 à 76.4% des cas et un transfert en unité de soins intensifs/réanimation dans 3.3 à 5.6% avec une mortalité intra-hospitalière de ce symptôme estimée entre 6 et 6.5% ^{2,3}.

Pour l'aider dans ses décisions, le praticien peut s'appuyer sur différents scores de sévérité. Spécifiques d'une pathologie donnée, ils sont basés pour la plupart sur des critères clinico-biologiques.

Dans les pneumopathies aiguës communautaires, on peut citer le score CURB-65 ⁴⁹ qui utilise cinq variables principales (tension artérielle $< 90/60$ mmHg ; fréquence respiratoire > 30 /min ; urée > 7 mmol/l ; confusion récente ; âge > 65 ans). Un patient présentant au moins 2 de ces critères multiplie par 36 son risque de mortalité, imposant une hospitalisation plutôt qu'une prise en charge ambulatoire.

Il existe aussi le PSI (Pneumonia Severity Index) développé par *Fine et al.* ⁵⁰. Certains éléments démographiques, biologiques et radiologiques ainsi que certaines comorbidités et données de l'examen physique sont pondérés différemment afin de déterminer un score. On distingue alors 5 catégories à risque de mortalité croissant permettant de décider de l'orientation et de donner une idée de la gravité du patient. (Cf. annexe 2)

Un autre exemple de score de sévérité guidant la thérapeutique et l'orientation du malade est le score PESI ⁵¹ (Pulmonary Embolism Severity Index) dans l'embolie pulmonaire. L'analyse en premier lieu de variables cliniques (FC, TA, SpO2...) et de certaines caractéristiques du patient permet d'évaluer le risque de mortalité à 30 jours (si score PESI simplifié ≥ 1 , risque de mortalité de 10.9% (IC 95%, [8.5-13.2], $p < 0.001$). Dans un deuxième temps, l'évaluation du retentissement cardiaque par l'analyse de certains biomarqueurs (BNP, troponine) et de l'imagerie (échographie cardiaque ou TDM) oriente le patient vers un secteur conventionnel ou vers un service de soins intensifs/réanimation. (cf. annexe 3)

Dans l'insuffisance cardiaque aiguë, *Smith et al.* ⁵² montrent que l'orientation du patient basée sur le seul jugement clinique du médecin engendre une surconsommation des structures de soins intensifs/réanimation par le biais d'une surestimation du risque de complications.

Ainsi, des scores avec et sans biomarqueurs ont été créés pour cette pathologie et peuvent aider à l'orientation (retour à domicile, secteur conventionnel, soins intensifs...). On peut citer par exemple l'EHRMG ⁵³ (Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade), prédictif de mortalité à 7 jours, le score Get With the Guidelines-Heart Failure ⁵⁴ (GWTG-HF) ou encore le registre ADHERE ³¹ identifiant les patients à haut risque nécessitant une prise en charge plus agressive.

Outre ces scores, l'orientation de ces malades s'appuie en pratique courante sur des critères clinico-biologiques simples, à l'admission puis après traitement (diurétiques, ventilation non invasive...)

Dans l'exacerbation aiguë de BPCO, la persistance de signes de détresse respiratoire, de signes d'encéphalopathie hypercapnique ou de signes de choc imposent une hospitalisation en soins intensifs/réanimation tout comme la persistance d'une acidose ($\text{pH} < 7.35$) et d'une hypercapnie ($\text{PaCO}_2 > 60$ mmHg) après un traitement bien conduit par VNI ¹².

Attitude similaire dans l'insuffisance cardiaque aiguë où le transfert dans ces services est généralement décidé sur une nécessité de monitoring continu ou en cas de statut hémodynamique et respiratoire précaire. Un algorithme de prise en charge (cf. annexe 4) a d'ailleurs été proposé par *Mebazaa et al.* ³⁸ reposant sur les paramètres imposant un transfert en soins intensifs/réanimation définis par l'ESC ⁵, à savoir :

- Nécessité d'intubation (ou patient déjà intubé).
- Signes ou symptômes d'hypoperfusion (extrémités froides, oligurie, élévation des lactates, confusion...).
- Saturation périphérique en O₂ (SpO₂) inférieure à 90% malgré oxygénothérapie.
- Mise en jeu des muscles respiratoires accessoires et fréquence respiratoire > 25/min.
- Fréquence cardiaque < 40 bpm ou > 130 bpm.
- Tension artérielle systolique < 90 mmHg.

Après la sortie du service d'urgence, il est aussi intéressant d'évaluer le pronostic de ces patients. Là aussi, scores et biomarqueurs peuvent donner une idée du risque de mortalité à court, moyen ou long terme ainsi que du risque de complications précoces et/ou de réhospitalisation.

Avec le PSI de Fine dans les pneumopathies et le score PESI dans l'embolie pulmonaire, le pronostic dans l'insuffisance cardiaque aiguë a lui aussi été évalué au travers de plusieurs études. En exemple, le registre OPTIMIZE-HF⁵⁵, le score APACHE-HF⁵⁶ ou encore le score AHEAD⁵⁷ calculé sur la présence ou non de 5 variables (fibrillation atriale, anémie, âge > 70 ans, insuffisance rénale, diabète) montrant une mortalité à un an allant de 13.6% pour un score nul à 58.2% (p<0.001) en cas de score maximal.

Certains biomarqueurs seuls peuvent aussi s'avérer tout aussi informatifs dans le pronostic des patients dyspnéiques. Dans l'EABPCO par exemple, une urée sanguine et une PaCO₂ élevées à l'admission sont liées à un sur-risque de mortalité⁵⁸.

Dans le SICA, le caractère pronostic des peptides natriurétiques est démontré⁵⁹ avec une relation quasi linéaire entre le taux de BNP à l'admission et la mortalité intra-hospitalière. Plus récemment, le dosage de l'endotheline-1, un neuropeptide sécrété par l'endothélium vasculaire et au fort pouvoir vasoconstricteur apparaît comme un marqueur intéressant en termes de mortalité et de risque de réhospitalisation⁶⁰.

Même engouement autour du dosage du RDW ⁶¹ (Red blood cell Distribution Width), indice évaluant la variabilité de taille des globules rouges et qui témoigne d'un risque accru de complications en cas de valeur > 15%. Pour finir, il est aussi important de souligner l'intérêt de l'EPVS (Estimated Plasma Volume). Calculé à partir des valeurs de l'hémoglobine et de l'hématocrite ⁶², il permet une estimation à un instant donné du volume plasmatique et par conséquent d'en déduire l'état de surcharge vasculaire et de congestion du patient. Il offre lui aussi de belles perspectives au niveau de l'évaluation du pronostic et du risque de complications précoces.

Malheureusement, pour être utilisés, ces biomarqueurs et ces scores nécessitent l'établissement d'un diagnostic précis. Comme cité précédemment, il est souvent difficile de dégager une étiologie précise car les mécanismes responsables de la dyspnée sont souvent intriqués. Peu d'études ^{4,63} se sont intéressées à la mise en évidence de facteurs pronostiques de mortalité au cours d'un épisode dyspnéique aigu de toutes causes. Dans cette optique, nous avons mené une étude rétrospective au sein du service d'accueil des urgences du Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Nancy sur l'année 2015 en incluant l'intégralité des patients pris en charge pour dyspnée aiguë toutes causes confondues.

Les objectifs de ce travail étaient dans un premier temps d'évaluer au sein de cette population, l'impact de trois paramètres biologiques (natrémie, glycémie et fonction rénale au travers de l'estimation du débit de filtration glomérulaire (eGFR)) sur le risque de mortalité intra-hospitalière et par conséquent, de leur rôle pronostique. Nous avons, lors d'un premier travail (soumis), montrés l'impact pronostique de ces biomarqueurs sur une cohorte de 405 patients pris en charge en urgence et souffrant d'insuffisance cardiaque aiguë isolée ou mixte. Facilement accessibles dans le contexte de l'urgence et prescrits de manière quasi-systématique, ces dosages pourraient s'avérer intéressants dans la prise en charge des patients dyspnéiques toutes causes confondues. Dans un second temps, nous nous sommes intéressés aux caractéristiques épidémiologiques de ces patients ainsi que leur prise en charge aux urgences et leur parcours hospitalier.

Ce travail s'intègre dans le plan d'analyse de l'étude de cohorte PARADISE (PAthwAy of Dyspneic patient in Emergency (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02800122) sous la responsabilité du Dr Chouihed du CHRU de Nancy. Les résultats devraient contribuer à dégager des éléments intéressants de la prise en charge du patient dyspnéique en urgence, mais également d'essayer de mieux comprendre et organiser la stratégie thérapeutique ainsi que l'orientation intra-hospitalière des malades en fonction de données clinico-biologiques pronostiques. Par la suite, ce travail pourrait aussi permettre de poser des hypothèses de recherche pour de futures études prospectives.

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Objectifs de l'étude et critères de jugement

1.1. Objectif principal

L'objectif principal est d'évaluer la natrémie corrigée, la glycémie et la fonction rénale en tant que facteurs pronostiques de mortalité intra-hospitalière chez les patients pris en charge aux urgences pour une dyspnée aiguë toutes causes confondues.

1.2. Objectifs secondaires

- ✓ Décrire les caractéristiques des patients consultant aux urgences pour un tableau de dyspnée aiguë ainsi que leur prise en charge, leur devenir et leur statut vital.
- ✓ Evaluer la natrémie corrigée, la glycémie et la fonction rénale en tant que facteurs pronostiques de mortalité intra-hospitalière chez les patients avec un diagnostic final d'insuffisance cardiaque aiguë.
- ✓ Evaluer la natrémie corrigée, la glycémie et la fonction rénale en tant que facteurs pronostiques de mortalité intra-hospitalière chez les patients avec un diagnostic final d'exacerbation aiguë d'asthme ou de BPCO.
- ✓ Evaluer la natrémie corrigée, la glycémie et la fonction rénale en tant que facteurs pronostiques de mortalité intra-hospitalière chez les patients avec un diagnostic final d'embolie pulmonaire.

1.3. Critère de jugement principal

Taux de mortalité intra-hospitalière toutes causes confondues avec une natrémie corrigée inférieure à 136 mmol/l et/ou une hyperglycémie et/ou un eGFR inférieur à 50 ml/min/1.73m².

L'hyperglycémie est définie selon le statut diabétique par :

- glycémie > 1,26 g/l chez les patients non-diabétiques.
- glycémie > 1,8 g/l chez les patients diabétiques.

La natrémie (Na) corrigée est définie par :

Na corrigée = Na mesurée + 0.3*(Glycémie mesurée -5), avec natrémie et glycémie en mmol/l

L'eGFR correspond à une estimation du débit de filtration glomérulaire. Dans cette étude, il a été calculé à partir de l'équation simplifiée du MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease), à savoir : $186.3 \times (\text{créatininémie en } \mu\text{mol/l} / 88.4) - 1.154 \times \text{âge} - 0.203$ (x 0,742 si sexe féminin, x 1,21 si peau noire).

1.4. Critères de jugement secondaires

- ✓ Données démographiques et cliniques des patients pris en charge par une équipe médicalisée des urgences, durée de l'hospitalisation totale (incluant le séjour aux urgences et en hospitalisation classique) et devenir à la sortie.
- ✓ Mortalité intra-hospitalière toutes causes confondues.
- ✓ Critère de jugement principal analysé en sous-groupes en fonction du diagnostic final.

2. Méthode d'observation

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective mono-centrique réalisée au sein du service d'accueil des urgences du CHRU de Nancy. Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux établis dans le cadre des soins courants chez des patients admis pour dyspnée aiguë et pris en charge par une équipe médicalisée des urgences du CHRU de Nancy sur l'année 2015.

3. Population de l'étude

3.1. Critères d'inclusion

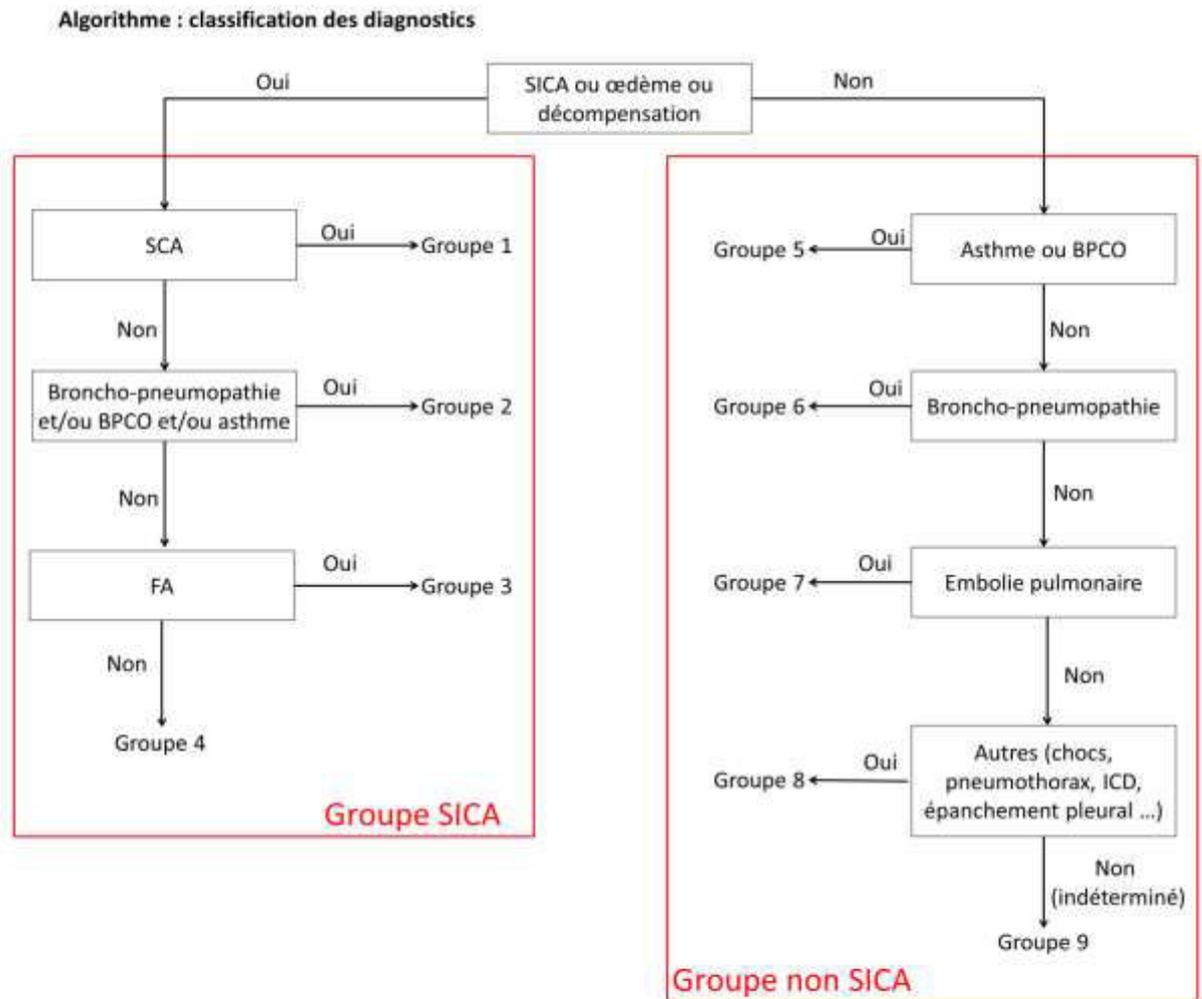
- ✓ Homme ou femme dont l'âge est supérieur à 18 ans.
- ✓ Admis pour dyspnée aiguë toutes causes confondues et pris en charge aux urgences du CHRU de Nancy entre le 1er janvier 2015 et le 31 décembre 2015.
- ✓ Présence d'un dosage de natrémie, de glycémie et de l'eGFR à l'admission aux urgences.
- ✓ La population de l'étude était constituée de 1328 patients disposant chacun d'un bilan biologique à l'admission comportant au minimum ces trois variables biologiques, d'un diagnostic à la sortie de l'hôpital et d'un recueil du statut vital.

3.2. Critères d'exclusion

- ✓ Arrêt cardio-respiratoire avant la prise en charge médicale aux urgences du CHRU de Nancy.
- ✓ Absence de dosage d'au moins un des trois paramètres biologiques à l'admission parmi la natrémie corrigée, la glycémie et l'eGFR.

3.3. Classification des diagnostics

- ✓ La classification utilisée pour définir les diagnostics est la suivante :



4. Recrutement et recueil des informations

Les patients ont été recrutés à partir de leurs dossiers médicaux via l'application sécurisée "ResUrgences" du CHRU de Nancy qui est utilisé dans le cadre des soins usuels réalisés aux urgences. Ces dossiers ont été sélectionnés en fonction de la présence d'items de la codification CIM 10 (Classification Internationale des Maladies) suivants :

- Grippe et pneumopathie : J10, J11, J12, J13, J14, J15, J16, J17, J18
- Autres affections aiguës des voies respiratoires inférieures : J20, J21, J44.0, J44.1
- Dyspnée: R06.0
- Insuffisance ventriculaire gauche: I50.1
- Insuffisance cardiaque congestive: I50.0
- Insuffisance cardiaque, sans précision : I50.9
- Œdème pulmonaire: J81

Une fois le patient recruté, le reste de son parcours de soins était retracé à partir des informations recueillies grâce au logiciel DxCare du CHRU de Nancy, utilisé pour les soins courants en hospitalisation conventionnelle, en soins intensifs et en réanimation. Ces informations s'appuient sur les observations médicales, le courrier de sortie d'hospitalisation ainsi que des éléments du PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations).

5. Caractéristiques des données

Les données suivantes ont été recueillies pour chaque patient :

- ✓ Mode d'arrivée et provenance avec date et heure de prise en charge
- ✓ Caractéristiques du patient :
 - Age, sexe
 - Antécédents médicaux-chirurgicaux
 - Traitements habituels
- ✓ Paramètres cliniques et paracliniques à l'admission aux urgences :
 - Mise en place d'oxygène en pré-hospitalier
 - Présence d'une turgescence jugulaire, d'œdèmes périphériques ou de signes de lutte respiratoire
 - Nombres de jours d'évolution de la dyspnée
 - Éléments audibles à l'auscultation pulmonaire (crépitants, ronchis, sibilants)
 - Poids et taille, tension artérielle (TA), fréquence cardiaque (FC), glycémie capillaire, fréquence respiratoire (FR), température, saturation périphérique d'O₂ (SpO₂) en air ambiant, sous oxygène ou sous ventilation non invasive (VNI)
 - Analyse de l'électrocardiogramme (ECG)
 - Diagnostic évoqué en pré-hospitalier
- ✓ Examens biologiques aux urgences:
 - Marqueurs cardiaques : BNP ; NT-pro-BNP ; Troponine I, T et US
 - Biochimie sanguine : Natrémie, Kaliémie, Glycémie, Urée, Créatinine, MDRD, Bicarbonates, Protéines totales, CRP, PCT, Hémoglobine, Hématocrite, Leucocytes, Rapport neutrophiles/lymphocytes, ASAT/ALAT, Bilirubine totale
 - Gaz du sang artériel : pH, PaO₂, PaCO₂, Lactates
 - Natriurèse et diurèse des 3 premières heures après l'admission
- ✓ Traitements administrés dans les 6 premières heures après l'admission aux urgences :
 - Ventilation : air ambiant ; O₂ (masque ou lunettes); Optiflow ; VNI ; Intubation
 - Diurétiques
 - Vasodilatateurs
 - Inotropes ou Vasopresseurs
 - Bronchodilatateurs
 - Autres traitements : anticoagulants, antiagrégants, morphiniques, antibiotiques, corticoïdes, anti-arythmiques...
 - Mise en place d'Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO)
 - Réalisation d'une coronarographie

- ✓ Paramètres cliniques et paracliniques à la sortie des urgences :
 - TA, FC, FR, SpO₂ (mesurée en air ambiant, sous oxygène ou sous VNI)
 - Auscultation pulmonaire
 - Analyse de l'ECG
 - Interprétation de la radiographie thoracique
 - Interprétation du scanner thoracique
- ✓ Service de destination après le passage aux urgences
- ✓ Diagnostic retenu à la sortie des urgences
- ✓ Date et heure de sortie définitive de l'hôpital
- ✓ Statut vital
- ✓ Survenue d'événements graves durant l'hospitalisation :
 - Etat de choc ; ECMO ; Arrêt cardiaque ; Séjour en réanimation
- ✓ Examens complémentaires réalisés dans les 48 heures avant la sortie de l'hôpital :
 - BNP ; NT-pro-BNP ; Urée ; Créatinine ; Troponine I ou T ; Hémoglobine
 - Evaluation de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG)
- ✓ Ordonnance de sortie du patient
- ✓ Diagnostic final retenu expliquant l'épisode dyspnéique initial

6. Stockage des données

L'intégralité de ces données ont été anonymisées et enregistrées au sein d'un cahier d'observation électronique "eCRF" (electronic Case Report Form) crée et hébergé au Centre d'Investigation Clinique Plurithématique (CIC-P) du CHRU de Nancy (cf. annexe 5). Ces données s'intègrent dans une étude de plus grande ampleur menée par le Dr Chouihed du CHRU de Nancy : PARADISE (PATHway of Dyspneic patIent in Emergency) dont le cadre légal est défini en 8.

7. Méthode d'analyse des données

Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel R. Le seuil de signification bilatéral a été fixé à $p < 0.05$. Les variables continues ont été décrites en moyenne \pm écart-type et les variables catégorielles en effectif et pourcentage. Les groupes de patients selon les niveaux de natrémie corrigée, les niveaux de glycémie, les niveaux d'eGFR et selon le statut vital ont été comparés à l'aide du test de Wilcoxon pour les variables continues et du test exact de Fisher ou du test du khi-2 pour les variables catégorielles.

Les associations entre les 3 variables biologiques d'intérêts et la mortalité intra-hospitalière ont été évaluées par régression logistique univariante et multivariante. Les variables d'ajustement ont été déterminées selon leur pertinence clinique. Les rapports de cotes (OR) ainsi que leurs intervalles de confiance (IC) à 95% ont été reportés.

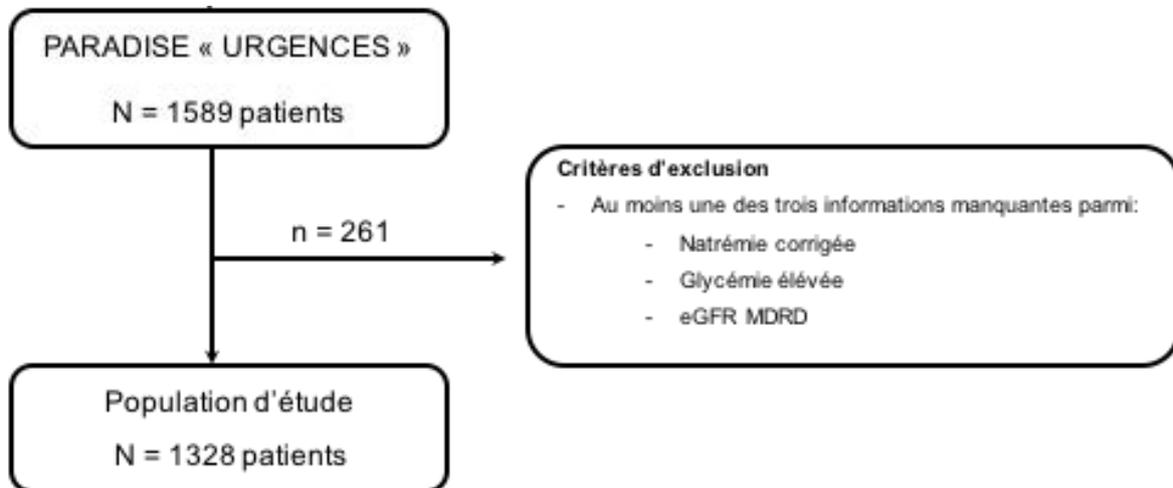
8. Cadre légal et confidentialité

Conformément aux dispositions de l'article R. 5120 du Code de la Santé Publique, toute personne appelée à collaborer à cette étude est tenue au secret professionnel. Le fichier informatique utilisé pour réaliser la recherche dont sont issus les échantillons a fait l'objet d'une autorisation de la CNIL. Conformément à l'article 22-2 de la Loi Informatique et Libertés modifiée, l'étude «PARADISE : PATHWAY of Dyspneic patient in Emergency » a été portée au registre des Correspondantes Informatique et Libertés (CIL) du CHRU de Nancy sous le numéro : R2016-08. De plus, nous avons fait enregistrer le protocole de l'étude PARADISE dans un registre international de recherches scientifiques médicales : « clinicaltrials.gov » sous l'identifiant NCT02800122.

Les recommandations de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et de Libertés) pour l'identification des patients ont été appliquées avec une identification limitée aux seules initiales, c'est à dire la première lettre du nom et du prénom, complétées par un numéro attribué à l'inclusion du patient. Ce code sera la seule information qui figurera sur l'eCRF et qui permettra de rattacher à posteriori l'eCRF au patient. L'identité des patients sera maintenue confidentielle par ces mêmes règles de codage sur tout autre document relatif au patient.

III. RÉSULTATS

1. Flow Chart



2. Caractéristiques générales de la population

Parmi les 1328 patients inclus dans cette étude, 51.1% étaient des hommes contre 48.9% de femmes avec une moyenne d'âge de 72.3 ans (\pm 18.1).

Les principaux facteurs de risque cardiovasculaire étaient mentionnés chez 21.3% des patients concernant la dyslipidémie, 22.7% pour le diabète, 21.8% étaient fumeurs et plus d'un patient sur deux (55.4%) était hypertendu. Les antécédents familiaux n'ont pas été recueillis.

Au niveau des antécédents cardiovasculaires, 19.3% de la population présentait une insuffisance cardiaque chronique, 23.3% souffrait de fibrillation atriale, 12.5% étaient coronariens et 9.5% avaient déjà présenté une embolie pulmonaire.

Les autres antécédents notables retrouvaient principalement la présence d'un trouble ventilatoire obstructif de type BPCO/asthme chez 38.4% des malades et une insuffisance rénale chronique chez 10.8% des patients.

Concernant les traitements au long cours, les médicaments à visée cardiotrope et notamment les bêtabloquants étaient utilisés chez 24.1% des patients, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) dans 19.2% des cas et les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARA II) dans 16.6%. L'usage des statines était rapporté chez 23.9% des malades et 33.9% bénéficiaient d'au moins un antiagrégant plaquettaire. L'utilisation des diurétiques de l'anse était retrouvée dans 30.8% des cas tandis que les épargneurs de potassium (spironolactone/éplérénone) n'étaient employés que chez 5.4% des patients.

Le mode d'arrivée aux urgences s'effectuait principalement par l'intermédiaire d'un transport sanitaire (ambulanciers ou sapeurs-pompiers) et régulé par le SAMU dans 48.3% des dossiers. Une équipe SMUR était déclenchée dans 11.7% des cas tandis que 27% des patients venaient en ambulance privée non régulée par le centre 15. Seulement 13% des patients se rendaient au SAU par leurs propres moyens.

3. Caractéristiques cliniques et paracliniques de la population

Sur le plan clinique, ces patients présentaient en moyenne une pression artérielle systolique (PAS) à 132.3 mmHg avec une grande majorité de malades normo-tendus (54.9%). Un tiers (35.7%) était hypertendu avec une PAS supérieure à 140 mmHg et moins de 10% des patients présentaient une instabilité hémodynamique avec un chiffre de PAS inférieur à 100 mmHg (9.4%).

La fréquence cardiaque moyenne était de 95.7 bpm (± 20.8), la fréquence respiratoire de 26.4 cycles par minute (± 8.0) et la saturation périphérique en oxygène moyenne était de 94.5% (± 3.9).

Les examens complémentaires et notamment la radiographie thoracique, prescrite chez 970 patients soit 73.0% des patients, retrouve après interprétation par des médecins urgentistes 1.6% de pneumothorax, 8.2% d'épanchement pleural, 47.9% de pneumopathies et seulement 11% d'aspect compatible avec un œdème aigu du poumon (OAP). Elle était jugée normale chez 301 patients soit 31.1% des cas.

Le dosage du BNP a été recensé chez 504 malades (37.9%) avec un taux moyen de 481 pg/ml (± 648). Des chiffres élevés (caractérisés par un taux supérieur à 400 pg/ml) sont plus souvent observés chez les patients du groupe "décédés" que dans le groupe "vivants" : 22.1% vs 12.4% ($p < 0.01$). (Table 2b)

4. Répartition des diagnostics

Le diagnostic définitif établi à la sortie de l'hôpital était manquant pour 27 patients. Sur 1301 dossiers, la cause infectieuse était prédominante avec la mise en évidence d'une broncho-pneumopathie aiguë chez 542 patients, soit 41.7% de la population.

Pour 281 malades (21.6%), la survenue d'une dyspnée aiguë était secondaire à l'exacerbation d'un trouble ventilatoire obstructif préexistant de type asthme ou BPCO.

Le syndrome d'insuffisance cardiaque aiguë était désigné comme responsable de l'épisode dyspnéique chez 273 patients (21.0%). Dans ce groupe, 12 patients (4.4%) ont présenté un syndrome coronarien aigu et 8 patients (2.9%) un épisode de fibrillation atriale, identifiés comme facteurs responsables de la décompensation cardiaque. Le tableau de SICA dit "pur", sans facteur favorisant retrouvé, représentait 76 patients soit 27.8% de ce groupe.

Une broncho-pneumopathie (aggravant ou non une BPCO sous-jacente) était mentionnée comme élément déclenchant la survenue du SICA chez 177 patients soit 64.8% de malades présentant un trigger infectieux associé.

Les autres diagnostics, composés essentiellement de pneumothorax, d'épanchements pleuraux, de dyspnée sur sepsis ou sur néoplasie évolutive, représentaient 15.6% des dossiers. Le diagnostic d'embolie pulmonaire, quant à lui, n'a été retenu que chez 2 patients (0.15%).

5. Orientation

Parmi les 1328 patients, un seul dossier ne comportait pas d'orientation après la prise en charge aux urgences. A l'issue de la consultation aux urgences, plus de $\frac{3}{4}$ des malades (77.6%) ont été hospitalisés dont la grande majorité en secteur de médecine (59.6%). La pneumologie demeurait le principal secteur de transfert avec 28% des patients tandis que seuls 1.4% des malades étaient pris en charge en cardiologie et 3.8% en gériatrie. Les autres patients (23.1%) étaient repartis dans divers secteurs comme le service de maladies infectieuses, d'endocrinologie, de dermatologie, d'hépto-gastro-entérologie ou encore de chirurgie générale.

Le recours à une unité de soins intensifs ou de réanimation était nécessaire dans 13.6% des cas (4.6% pour la réanimation, 8.7% pour l'USC et 0.3% pour l'USIC).

Pour finir, 20.9% des patients ont pu regagner leur domicile et 4.5% ont été transférés dans un service hors CHU, principalement dans des établissements de soins de suite et de réadaptation ou dans des cliniques privées alentours.

6. Mortalité intra-hospitalière et causes du décès

Le statut vital a pu être recueilli pour 1301 dossiers. Au total, nous avons recensé au sein de notre population 149 patients décédés.

La mortalité intra-hospitalière des patients ayant consulté pour dyspnée aiguë toutes causes confondues a donc été évaluée à 11.5%. Seuls 20 patients (1.5%) sont décédés au sein du service des urgences, avant tout transfert en service hospitalier.

La répartition des diagnostics ayant causé le décès est la suivante :

- Pneumopathie infectieuse: 48.3% des décès.
- Syndrome d'insuffisance cardiaque aiguë : 30.9% des décès.
(20.8% avec un trigger infectieux ; 8.7% de SICA pur ; 0.7% suite à une fibrillation atriale et 0.7% suite à un SCA).
- Exacerbation de BPCO/asthme : 11.4% des décès.
- Embolie pulmonaire: 0.7% des décès.
- Autres diagnostics (pneumothorax, pleurésie...) : 8.7% des décès.

7. Résultats de l'étude analytique

7.1 Caractéristiques des patients selon les facteurs pronostiques étudiés

Les seuils employés pour définir une glycémie élevée étaient de 1.26 g/l chez les patients non diabétiques et de 1.8 g/l chez les diabétiques connus.

Une fonction rénale altérée était définie par un eGFR inférieur 50 ml/min/1.73m².

L'évaluation de la natrémie s'est faite à partir du calcul de la natrémie corrigée par la formule $Na_{\text{corrigée}} = Na_{\text{mesurée}} + 0.3 \times (\text{glycémie mesurée en mmol/l} - 5)$. Selon les normes du laboratoire, l'hyponatrémie a été désignée par une natrémie corrigée strictement inférieure à 136 mmol/l.

Les caractéristiques des patients en fonction de la présence ou non d'une hyponatrémie, d'une glycémie élevée ou d'un statut rénal altéré sont résumées dans la table 1.

Il est retrouvé chez les patients présentant un eGFR < 50 ml/min/1.73², un terrain poly-pathologique plus marqué et sur le plan clinique, une PAS et une PAD plus basse, respectivement 125.7 mmHg vs 134.1, (p<0.01) et 65.8 vs 75.5 mmHg (p<0.01). Biologiquement, le taux de BNP est significativement plus élevé chez ces malades avec des valeurs moyennes à 728 pg/ml vs 374 pg/ml (p<0.01). Le diagnostic final de SICA est aussi plus fréquemment observé dans ce groupe (36.9% vs 17.3%, p<0.01) et la mortalité hospitalière toutes causes confondues demeure supérieure en cas d'eGFR bas avec un taux de décès de 21.6% vs 8.7% (p<0.01).

En ce qui concerne les sujets aux glycémies élevées, l'épisode dyspnéique secondaire à un SICA est plus fréquemment observé (33.1% vs 14.6%, p<0.01). La mortalité intra-hospitalière de toutes causes est doublée chez ces patients hyper-glycémiques (16.9% vs 8.2%, p<0.01). On note aussi, dans ce groupe, une discrète tendance à l'hypertension artérielle systolique (42.7% vs 31.6% de patients avec une PAS>140 mmHg, p<0.01) et à la tachycardie (100.5 bpm vs 92.9 bpm, p<0.01).

L'analyse de la natrémie corrigée ne retrouve pas de différences marquées entre les patients du groupe hyponatrémie et ceux du groupe normo/hypernatrémie. Il est aussi intéressant de noter l'absence de différence significative sur la prévalence du SICA chez ces malades et l'absence de surmortalité sur ce paramètre biologique (12.1% vs 11.2%, p=0.64).

7.2. Survie selon la présence des facteurs pronostiques étudiés

L'analyse des marqueurs biologiques pronostiques de mortalité recueillis pour cette étude est résumée dans la table 3.

Une analyse univariée a été réalisée dans un premier temps afin de déterminer si les différents facteurs biologiques étudiés étaient associés ou non à un sur-risque de mortalité intra-hospitalière.

Le statut glycémique et la fonction rénale apparaissent de manière significative comme des marqueurs pronostiques de décès intra-hospitalier. En effet, une glycémie élevée et un eGFR inférieur à 50 ml/min/1.73m² sont associés à un risque de surmortalité avec respectivement un OR à 2.27 (IC 95%, [1.61-3.20], p<0.01) et à 2.89 (IC 95%, [2.02-4.14], p<0.01).

La natrémie corrigée n'apparaît pas quant à elle comme un paramètre biologique significativement associé à un risque accru de mortalité (OR=1.09; IC 95% [0.76-1.57], p=0.64).

Ces associations ont aussi été évaluées dans un second temps après ajustement sur divers paramètres clinico-biologiques afin de permettre une analyse plus fine.

L'ajustement 1 a évalué l'influence des paramètres biologiques (natrémie corrigée, glycémie et eGFR) lorsqu'ils sont associés entre eux.

L'ajustement 2 recueillait, en plus du premier, l'âge, le mode d'arrivée et la présence d'antécédents majeurs (insuffisance cardiaque chronique, HTA, flutter/FA, BPCO/asthme, coronarien).

L'ajustement 3 ajoutait à ces deux derniers des paramètres cliniques comme une PAS inférieure à 100 mm Hg et une fréquence cardiaque supérieure à 100 bpm.

Après ces ajustements, détaillés dans la table 3, nous avons pu constater que la glycémie élevée et l'eGFR bas restent des marqueurs significatifs indépendants de mortalité intrahospitalière chez les sujets dyspnéiques aux urgences toutes causes confondues.

| | N | Population globale | Natriémie corrigée ≥ 136 mmol/L (N = 913) | Natriémie corrigée < 136 mmol/L (N = 415) | p-value | Glycémie ≤ valeur limite (N = 830) | Glycémie > valeur limite (N = 498) | eGFR MDRD ^a ≥ 50 mL/min/1,73m ² (N = 1041) | eGFR MDRD ^a < 50 mL/min/1,73m ² (N = 287) | p-value |
|--|------|--------------------|---|---|---------|--|--|--|---|---------|
| Age - moyenne ± ET ** | 1328 | 72,3 ± 18,1 | 72,7 ± 18,9 | 71,4 ± 16,3 | <0,01* | 69,9 ± 19,4 | 76,4 ± 15,0 | 69,5 ± 18,8 | 82,5 ± 10,7 | <0,01* |
| Sexe | 1328 | | | | 0,24 | | | | | 0,32 |
| Mode d'arrivée - no. (%) | 1328 | | | | 0,61 | | | | | <0,01* |
| Moyens personnels | | | | | | | | | | |
| SMUR ^b | | 172 (13,0) | 124 (13,6) | 48 (11,6) | | 138 (16,6) | 34 (6,8) | 158 (15,2) | 14 (4,9) | |
| Ambulance Centre 15 / Pompiers | | 156 (11,7) | 106 (11,6) | 50 (12,0) | | 61 (7,3) | 95 (19,1) | 110 (10,6) | 46 (16,0) | |
| Ambulance (HORS Centre 15) | | 641 (48,3) | 444 (48,6) | 197 (47,5) | | 387 (46,6) | 254 (51,0) | 495 (47,6) | 146 (50,9) | |
| Provenance - no. (%) | 1328 | | | | <0,01* | | | | | <0,01* |
| Domicile | | 975 (73,4) | 649 (71,1) | 326 (78,6) | | 647 (78,0) | 328 (65,9) | 796 (76,5) | 179 (62,4) | |
| Maison de retraite | | 261 (19,7) | 201 (22,0) | 60 (14,5) | | 131 (15,8) | 130 (26,1) | 172 (16,5) | 89 (31,0) | |
| Cabinet Médical | | 36 (2,7) | 23 (2,5) | 13 (3,1) | | 23 (2,8) | 13 (2,6) | 28 (2,7) | 8 (2,8) | |
| Autre Hôpital ou Clinique | | 56 (4,2) | 40 (4,4) | 16 (3,9) | | 29 (3,5) | 27 (5,4) | 45 (4,3) | 11 (3,8) | |
| Comorbidités - no. (%) | 1328 | | | | 0,34 | | | | | <0,01* |
| HTA ^c | | 736 (55,4) | 514 (56,3) | 222 (53,5) | | 430 (51,8) | 306 (61,4) | 514 (49,4) | 222 (77,4) | <0,01* |
| Diabète | | 301 (22,7) | 220 (24,1) | 81 (19,5) | 0,07 | 167 (20,1) | 134 (26,9) | 194 (18,6) | 107 (37,3) | <0,01* |
| Fumeur | | 290 (21,8) | 181 (19,8) | 109 (26,3) | <0,01* | 201 (24,2) | 89 (17,9) | 263 (25,3) | 27 (9,4) | <0,01* |
| Obésité | | 121 (9,1) | 89 (9,7) | 32 (7,7) | 0,26 | 69 (8,3) | 52 (10,4) | 85 (8,2) | 36 (12,5) | 0,08* |
| Dyslipidémie | | 283 (21,3) | 207 (22,7) | 76 (18,3) | 0,08 | 178 (21,4) | 105 (21,1) | 205 (19,7) | 78 (27,2) | <0,01* |
| Coronarien | | 166 (12,5) | 125 (13,7) | 41 (9,9) | 0,06 | 95 (11,4) | 71 (14,3) | 111 (10,7) | 55 (19,2) | <0,01* |
| Insuffisance cardiaque chronique | | 256 (19,3) | 203 (22,2) | 53 (12,8) | <0,01* | 135 (16,3) | 121 (24,3) | 149 (14,3) | 107 (37,3) | <0,01* |
| Flutter ou FA ^d | | 310 (23,3) | 229 (25,1) | 81 (19,5) | 0,03* | 189 (22,8) | 121 (24,3) | 197 (18,9) | 113 (39,4) | <0,01* |
| Embolie pulmonaire | | 126 (9,5) | 81 (8,9) | 45 (10,8) | 0,27 | 78 (9,4) | 48 (9,6) | 88 (8,5) | 38 (13,2) | 0,02* |
| Insuffisance rénale chronique | | 143 (10,8) | 111 (12,2) | 32 (7,7) | 0,02* | 87 (10,5) | 56 (11,2) | 29 (2,8) | 114 (39,7) | <0,01* |
| BPCO ^e /asthme | | 510 (38,4) | 350 (38,3) | 160 (38,6) | 0,95 | 330 (39,8) | 180 (36,1) | 417 (40,1) | 93 (32,4) | 0,02* |
| Traitements au long cours - no. (%) | 1274 | | | | <0,01* | | | | | <0,01* |
| Bétabloquants | | 307 (24,1) | 238 (27,1) | 69 (17,4) | | 178 (22,2) | 129 (27,3) | 196 (19,6) | 111 (40,2) | <0,01* |
| IEC ^f | | 244 (19,2) | 169 (19,3) | 75 (18,9) | 0,94 | 150 (18,7) | 94 (19,9) | 175 (17,5) | 69 (25,0) | <0,01* |
| ARA ^g II | | 212 (16,6) | 145 (16,5) | 67 (16,9) | 0,87 | 117 (14,6) | 95 (20,1) | 152 (15,2) | 60 (21,7) | <0,01* |
| Spirolactone / Eplerenone | | 69 (5,4) | 33 (3,8) | 36 (9,1) | <0,01* | 43 (5,4) | 26 (5,5) | 51 (5,1) | 18 (6,5) | 0,37 |
| Diurétiques | | 368 (28,9) | 260 (29,6) | 108 (27,2) | 0,39 | 218 (27,2) | 150 (31,7) | 254 (25,5) | 114 (41,3) | <0,01* |
| Furosémide | | 392 (30,8) | 288 (32,8) | 104 (26,2) | 0,02* | 235 (29,3) | 157 (33,2) | 253 (25,4) | 139 (50,4) | <0,01* |
| Inhibiteurs calciques | | 263 (20,6) | 180 (20,5) | 83 (20,9) | 0,88 | 151 (18,9) | 112 (23,7) | 180 (18,0) | 83 (30,1) | <0,01* |
| Statine | | 304 (23,9) | 225 (25,7) | 79 (19,9) | 0,03* | 194 (24,2) | 110 (23,3) | 219 (21,9) | 85 (30,8) | <0,01* |
| Antiagrégants | | 432 (33,9) | 311 (35,5) | 121 (30,5) | 0,08 | 267 (33,3) | 165 (34,9) | 299 (30,0) | 133 (48,2) | <0,01* |

^aMDRD : Modification of Diet in Renal Disease; ^bSMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation; ^cHTA : Hypertension Artérielle; ^dFA : Fibrillation Atriale; ^eBPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive; ^fIEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion; ^gARA II : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II; * p<0,05; ** écart-type

Table 1a : Caractéristiques de la population globale et en fonction de la natrémie corrigée, de la glycémie et de la fonction rénale

| Paramètres cliniques (prises en charge aux urgences) | Population globale | Natrémie corrigée ≥ 136 mmol/L (N=913) | Natrémie corrigée < 136 mmol/L (N=415) | Glycémie ≤ valeur limite (N=830) | Glycémie > valeur limite (N=498) | eGFR MDRD ^a ≥ 50 mL/min/1,73m ² < 50 mL/min/1,73m ² (N=1041) | | eGFR MDRD ^a < 50 mL/min/1,73m ² (N=287) | |
|---|--------------------|--|--|--|--|---|--------------|---|-----------|
| | | | | | | p-value | Mean ± SD | p-value | Mean ± SD |
| PAS ^b - moyenne ± ET** (mmHg) | 1327 | 133,8 ± 26,2 | 129,1 ± 25,9 | 130,1 ± 24,7 | 136,0 ± 28,1 | 134,1 ± 25,7 | 125,7 ± 27,0 | <0,01* | <0,01* |
| PAS ^b - catégories - no. (%) | | | | | | | | | |
| < 100 | | | 46 (11,1) | 77 (9,3) | 48 (9,7) | 79 (7,6) | 46 (16,1) | <0,01* | <0,01* |
| 100-140 | | 728 (54,9) | 236 (56,9) | 491 (59,2) | 237 (47,7) | 570 (54,8) | 158 (55,2) | | |
| > 140 | | 474 (35,7) | 133 (32,0) | 262 (31,6) | 262 (52,0) | 392 (37,7) | 82 (28,7) | | |
| PAD ^c - moyenne ± ET** (mmHg) | 1327 | 73,4 ± 17,6 | 71,9 ± 17,8 | 72,5 ± 16,9 | 74,5 ± 18,6 | 73,5 ± 16,9 | 65,8 ± 18,0 | <0,01* | <0,01* |
| Fréquence cardiaque - moyenne ± ET** (battements/min) | 1322 | 95,7 ± 20,8 | 94,7 ± 20,5 | 92,9 ± 19,5 | 100,5 ± 22,0 | 97,2 ± 20,6 | 90,1 ± 20,6 | <0,01* | <0,01* |
| FR ^d - moyenne ± ET** (mouvements/min) | 911 | 26,4 ± 8,0 | 26,3 ± 8,1 | 25,5 ± 7,4 | 27,6 ± 8,7 | 26,3 ± 7,9 | 26,6 ± 8,2 | 0,74 | |
| Température - moyenne ± ET** (degrés celsius) | 1305 | 37,44 ± 1,05 | 37,62 ± 1,14 | 37,44 ± 1,00 | 37,44 ± 1,13 | 37,47 ± 1,03 | 37,33 ± 1,10 | 0,04* | |
| SpO ₂ ^e - moyenne ± ET** (%) | 1326 | 94,5 ± 3,9 | 94,6 ± 3,9 | 94,7 ± 3,6 | 94,1 ± 4,4 | 94,5 ± 3,9 | 94,3 ± 3,9 | 0,2 | |
| Oxygénothérapie - no. (%) | 1324 | | | 0,49 | | | | <0,01* | <0,01* |
| Air | | 544 (41,1) | 180 (43,5) | 401 (48,4) | 143 (28,9) | 460 (44,3) | 84 (29,5) | | |
| O ₂ | | 712 (53,8) | 213 (51,4) | 409 (49,3) | 303 (61,2) | 530 (51,0) | 182 (63,9) | | |
| VNI | | 68 (5,1) | 47 (5,2) | 19 (2,3) | 49 (9,9) | 49 (4,7) | 19 (6,7) | | |
| Air sous O ₂ - moyenne ± ET** (%) | 713 | 4,6 ± 3,3 | 4,4 ± 3,1 | 4,2 ± 3,2 | 5,2 ± 3,5 | 4,6 ± 3,3 | 4,7 ± 3,4 | 0,55 | |
| Radiographie pulmonaire - no. (%) | | | | | | | | | |
| Pneumopathie | 970 | 465 (47,9) | 164 (53,2) | 295 (46,9) | 170 (49,9) | 348 (45,1) | 117 (58,8) | <0,01* | <0,01* |
| OAP | 970 | 107 (11,0) | 25 (8,1) | 41 (6,5) | 66 (19,4) | 63 (8,2) | 44 (22,1) | <0,01* | <0,01* |
| Pneumothorax | 970 | 16 (1,6) | 3 (1,0) | 13 (2,1) | 3 (0,9) | 16 (2,1) | 0 (0,0) | 0,05 | |
| Pleurésie | 970 | 80 (8,2) | 52 (7,9) | 49 (7,8) | 31 (9,1) | 60 (7,8) | 20 (10,1) | 0,31 | |
| Orientation | 1327 | | | <0,01* | | | | <0,01* | <0,01* |
| Cardiologie | | 18 (1,4) | 2 (0,5) | 11 (1,3) | 7 (1,4) | 10 (1,0) | 8 (2,8) | | |
| Pneumologie | | 371 (28,0) | 131 (31,6) | 241 (29,0) | 130 (26,2) | 297 (28,6) | 74 (25,8) | | |
| Gériatrie | | 50 (3,8) | 40 (4,4) | 30 (3,6) | 20 (4,0) | 34 (3,3) | 16 (5,6) | | |
| Médecine interne | | 44 (3,3) | 27 (3,0) | 30 (3,6) | 14 (2,8) | 33 (3,2) | 11 (3,8) | | |
| Réanimation | | 61 (4,6) | 35 (3,8) | 25 (3,0) | 36 (7,2) | 41 (3,9) | 20 (7,0) | | |
| USIC ^g | | 4 (0,3) | 4 (0,4) | 2 (0,2) | 2 (0,4) | 4 (0,4) | 0 (0,0) | | |
| Soins continus | | 116 (8,7) | 39 (9,4) | 45 (5,4) | 71 (14,3) | 82 (7,9) | 34 (11,8) | | |
| Domicile | | 277 (20,9) | 68 (16,4) | 205 (24,7) | 72 (14,5) | 253 (24,3) | 24 (8,4) | | |
| Décédé | | 20 (1,5) | 17 (1,9) | 8 (1,0) | 12 (2,4) | 7 (0,7) | 13 (4,5) | | |
| Autres | | 306 (23,1) | 101 (24,4) | 198 (23,9) | 108 (21,7) | 239 (23,0) | 67 (23,3) | | |
| Transfert hors CHU ^h | | 60 (4,5) | 17 (4,1) | 35 (4,2) | 25 (5,0) | 40 (3,8) | 20 (7,0) | | |
| Biochimie (aux urgences) | | | | | | | | | |
| BNP ⁱ - moyenne ± ET** (pg/mL) | | 481 ± 648 | 386 ± 495 | 403 ± 563 | 569 ± 724 | 374 ± 495 | 728 ± 860 | <0,01* | <0,01* |
| BNP ⁱ - no. (%) | 504 | | | 0,07 | | | | <0,01* | <0,01* |
| < 100 | | 100 (19,8) | 37 (24,7) | 60 (22,3) | 40 (17,0) | 90 (25,6) | 10 (6,6) | | |
| 100-400 | | 219 (43,5) | 68 (45,3) | 130 (48,3) | 89 (37,9) | 161 (45,7) | 58 (38,2) | | |
| > 400 | | 185 (36,7) | 45 (30,0) | 79 (29,4) | 106 (45,1) | 101 (28,7) | 84 (65,3) | | |
| Diagnostic final de SCA - no. (%) | 1328 | 286 (21,5) | 81 (19,5) | 121 (14,6) | 165 (33,1) | 180 (17,3) | 106 (36,9) | <0,01* | <0,01* |
| Décès intra-hospitalier - no. (%) | 1301 | 149 (11,5) | 49 (12,1) | 67 (8,2) | 82 (16,9) | 89 (8,7) | 60 (21,6) | <0,01* | <0,01* |

Table 1b : Caractéristiques de la population

^aMDRD : Modification of Diet in Renal Disease; ^bPAS : Pression Artérielle Systolique; ^cPAD : Pression Artérielle Diastolique; ^dFR : Fréquence respiratoire; ^eSpO₂ : Saturation Périmétrique en O₂; ^fOAP : Occlusion Périmétrique en O₂; ^gUSIC : Unité de Soins Continus Cardiológicos; ^hCHU : Centre Hospitalier Universitaire; ⁱBNP : B-Natriuretic Peptid ; * p<0,05; ** écart-type

| | Vivants (N=1152) | Décédés (N=149) | p-value |
|--|---------------------|--------------------|------------------|
| Age - moyenne ± ET** | 71,0 ± 18,5 | 81,4 ± 11,9 | <0,01* |
| Sexe - no. (%) | | | 0,43 |
| Homme | 583 (50,6) | 81 (54,4) | |
| Femme | 569 (49,4) | 68 (45,6) | |
| Mode d'arrivée - no. (%) | | | <0,01* |
| Moyens personnels | 167 (14,5) | 2 (1,3) | |
| SMUR ^a | 133 (11,5) | 21 (14,1) | |
| Ambulance Centre 15 / Pompiers | 542 (47,0) | 83 (55,7) | |
| Ambulance (HORS Centre 15) | 310 (26,9) | 43 (28,9) | |
| Provenance - no. (%) | | | <0,01* |
| Domicile | 881 (76,5) | 76 (51,0) | |
| Maison de retraite | 197 (17,1) | 59 (39,6) | |
| Cabinet Médical | 33 (2,9) | 2 (1,3) | |
| Autre Hôpital ou Clinique | 41 (3,6) | 12 (8,1) | |
| Comorbidités - no. (%) | | | |
| HTA ^b | 624 (54,2) | 93 (62,4) | 0,07 |
| Diabète | 257 (22,3) | 37 (24,8) | 0,47 |
| Fumeur | 261 (22,7) | 26 (17,4) | 0,17 |
| Obésité | 108 (9,4) | 12 (8,1) | 0,76 |
| Dyslipidémie | 237 (20,6) | 37 (24,8) | 0,24 |
| Coronarien | 137 (11,9) | 25 (16,8) | 0,11 |
| Insuffisance cardiaque chronique | 205 (17,8) | 42 (28,2) | 0,01* |
| Flutter ou FA ^c | 259 (22,5) | 45 (30,2) | 0,04* |
| Embolie pulmonaire | 111 (9,6) | 12 (8,1) | 0,66 |
| Insuffisance rénale chronique | 116 (10,1) | 22 (14,8) | 0,09 |
| BPCO ^d / asthme | 453 (39,3) | 49 (32,9) | 0,15 |
| Traitements au long cours - no. (%) | | | |
| Bétabloquants | 265 (23,9) | 35 (25,4) | 0,75 |
| IEC ^e | 204 (18,4) | 33 (23,9) | 0,13 |
| ARA II ^f | 189 (17,0) | 18 (13,0) | 0,28 |
| Spironolactone / Eplerenone | 59 (5,3) | 10 (7,2) | 0,33 |
| Diurétiques | 305 (27,5) | 52 (37,7) | 0,02* |
| Furosémide | 325 (29,3) | 57 (41,3) | 0,01* |
| Inhibiteurs calciques | 227 (20,5) | 27 (19,6) | 0,91 |
| Statine | 268 (24,2) | 27 (19,6) | 0,24 |
| Antiagrégants | 367 (33,1) | 54 (39,1) | 0,18 |

^aSMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation; ^bHTA : HyperTension Artérielle; ^cFA : Fibrillation Atriale;
^dBPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive; ^eIEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion;
^fARA II : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II; * p<0,05; ** écart-type

Table 2a. Comparaison du statut vital

| | Vivants (N=1152) | Décédés (N=149) | p-value |
|---|---------------------|--------------------|------------------|
| Paramètres cliniques (admission aux urgences) | | | |
| PAS ^a - moyenne ± ET** (mmHg) | 132,7 ± 25,8 | 126,6 ± 27,8 | 0,02* |
| PAS ^a catégories - no. (%) | | | 0,04* |
| < 100 | 101 (8,8) | 23 (15,5) | |
| 100-140 | 638 (55,4) | 78 (52,7) | |
| > 140 | 413 (35,9) | 47 (31,8) | |
| PAD ^b - moyenne ± ET** | 73,7 ± 17,6 | 70,2 ± 18,2 | <0,01* |
| Fréquence cardiaque - moyenne ± ET** (bat/min) | 95,4 ± 20,4 | 97,9 ± 23,4 | 0,21 |
| FR ^c - moyenne ± ET** (mouvements/min) | 26,2 ± 7,7 | 27,7 ± 9,7 | 0,2 |
| Température - moyenne ± ET** (degrés celsius) | 37,48 ± 1,04 | 37,17 ± 1,07 | <0,01* |
| SpO ₂ ^d - moyenne ± ET** (%) | 94,6 ± 3,7 | 93,8 ± 5,1 | 0,23 |
| Oxygénothérapie - no. (%) | | | <0,01* |
| Air | 505 (43,9) | 27 (18,4) | |
| O ₂ | 588 (51,1) | 110 (74,8) | |
| VNI ^e | 57 (5,0) | 10 (6,8) | |
| Air sous O ₂ - moyenne ± ET** | 4,5 ± 3,3 | 5,4 ± 3,4 | <0,01* |
| Radiographie pulmonaire - no. (%) | | | |
| Pneumopathie | 396 (45,9) | 59 (66,3) | <0,01* |
| OAP ^f | 84 (9,7) | 15 (16,9) | 0,04* |
| Pneumothorax | 15 (1,7) | 1 (1,1) | 1 |
| Pleurésie | 72 (8,3) | 8 (9,0) | 0,84 |
| Paramètres cliniques (sortie des urgences) - no. (%) | | | |
| Orientation | | | <0,01* |
| Cardiologie | 17 (1,5) | 1 (0,7) | |
| Pneumologie | 333 (28,9) | 38 (25,5) | |
| Gériatrie | 43 (3,7) | 7 (4,7) | |
| Médecine interne | 40 (3,5) | 3 (2,0) | |
| Réanimation | 53 (4,6) | 8 (5,4) | |
| USIC ^g | 4 (0,3) | 0 (0,0) | |
| Soins continus | 91 (7,9) | 25 (16,8) | |
| Domicile | 276 (24,0) | 0 (0,0) | |
| Décédé | 0 (0,0) | 20 (13,4) | |
| Autres | 257 (22,3) | 46 (30,9) | |
| Transfert hors CHU ^h | 37 (3,2) | 1 (0,7) | |
| Biologie (aux urgences) | | | |
| Natrémie corrigée < 136 mmol/L - no. (%) | 357 (31,0) | 49 (32,9) | 0,64 |
| Glycémie élevée - no. (%) | 404 (35,1) | 82 (55,0) | <0,01* |
| eGFR MDRD ⁱ < 50 mL/min/1,73m ² - no. (%) | 218 (18,9) | 60 (40,3) | <0,01* |
| BNP ^j moyen (pg/mL) - moyenne ± ET | 440 ± 613 | 713 ± 837 | <0,01* |
| BNP ^j - no. (%) | | | <0,01* |
| < 100 | 95 (22,7) | 4 (5,9) | |
| 100-400 | 181 (43,2) | 31 (45,6) | |
| > 400 | 143 (34,1) | 33 (48,5) | |

^aPAS : Pression Artérielle Systolique; ^bPAS: Pression Artérielle Systolique; ^cFR : Fréquence respiratoire; ^dSpO₂ : Saturation Périphérique en O₂;
^eVNI : Ventilation Non Invasive; ^fOAP : Oedeme Aigu du Poumon ; ^gUSIC : Unité de Soins Conitnus Cardiologiques; ^hCHU : Centre Hospitalier
Universitaire; ⁱMDRD : Modification of Diet in Renal Disease; ^jBNP : B-Natriuretic Peptid ; * p<0.05; ** écart-type

Table 2b-3-3 Comparaison du statut vital

| | Vivants (N=1152) | Décédés (N=149) | p-value |
|---|---------------------|--------------------|------------------|
| Diagnostic aux urgences - no. (%) | | | |
| Classification (8 groupes) | | | <0,01* |
| 1: SICA ^a décompensé sur SCA ^b | 6 (0,5) | 2 (1,3) | |
| 2 : SICA décompensé sur pneumopathie | 123 (10,7) | 25 (16,8) | |
| 3 : SICA décompensé sur FA ^c | 3 (0,3) | 1 (0,7) | |
| 4 : SICA pur | 55 (4,8) | 12 (8,1) | |
| 5 : Exacerbation d'asthme ou de BPCO ^d | 262 (22,7) | 20 (13,4) | |
| 6 : Pneumopathie aigüe communautaire | 533 (46,3) | 75 (50,3) | |
| 7 : EP ^e | 1 (0,1) | 1 (0,7) | |
| 8 : Autres diagnostics | 169 (14,7) | 13 (8,7) | |
| SICA | 187 (16,2) | 40 (26,8) | <0,01* |
| Diagnostic à la sortie de l'hôpital - no. (%) | | | |
| Classification (8 groupes) | | | <0,01* |
| 1: SICA ^a décompensé sur SCA ^b | 11 (1,0) | 1 (0,7) | |
| 2 : SICA décompensé sur pneumopathie | 146 (12,7) | 31 (20,8) | |
| 3 : SICA décompensé sur FA ^c | 7 (0,6) | 1 (0,7) | |
| 4 : SICA pur | 63 (5,5) | 13 (8,7) | |
| 5 : Exacerbation d'asthme ou de BPCO ^d | 264 (22,9) | 17 (11,4) | |
| 6 : Pneumopathie aigüe communautaire | 470 (40,8) | 72 (48,3) | |
| 7 : EP ^e | 1 (0,1) | 1 (0,7) | |
| 8 : Autres diagnostics | 190 (16,5) | 13 (8,7) | |
| SICA | 227 (19,7) | 46 (30,9) | <0,01* |
| ^a SICA: Syndrome d'Insuffisance Cardiaque Aigüe, ^b SCA: Syndrome Coronarien Aigü, ^c Fibrillation Atriale, ^d BronchoPneumopathie Chronique Obstructive; ^e EP: Embolie Pulmonaire; * p<0,05 | | | |

Table 2. Comparaison du statut vital

| Univariable | Ajustement 1 | | Ajustement 2 | | Ajustement 3 | |
|------------------------|--------------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|
| | OR* (IC ⁹⁵ %) | p-value | OR* (IC ⁹⁵ %) | p-value | OR* (IC ⁹⁵ %) | p-value |
| Natrémie corrigée | ≥ 136 mmol/L | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | < 136 mmol/L | 1,09 (0,76 - 1,57) | 0,64 | 1,22 (0,84 - 1,77) | 0,3 | 1,3 (0,89 - 1,92) |
| Glycémie | ≤ valeur limite | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | > valeur limite | 2,27 (1,61 - 3,20) | <0,01* | 2,15 (1,52 - 3,06) | <0,01* | 1,84 (1,29 - 2,63) |
| eGFR MDRD ¹ | ≥ 50 mL/min/1,73m ² | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | < 50 mL/min/1,73m ² | 2,89 (2,02 - 4,14) | <0,01* | 2,8 (1,94 - 4,03) | <0,01* | 2,09 (1,49 - 3,10) |

Ajustement 1: inclus trois paramètres biologiques (natrémie corrigée, glycémie, eGFR MDRD).
Ajustement 2: variables d'ajustement 1 + âge, mode d'arrivée (moyens personnels ou non) et antécédents (insuffisance cardiaque chronique, HTA⁴, Flutter FA⁵, coronarion, BPCO⁶/asthme).
Ajustement 3: variables d'ajustement 2 + signes cliniques à la prise en charge aux urgences (PA systolique < 100 mmHg, fréquence cardiaque > 100 bpm).

*OR : Odds Ratio; ¹IC : Intervalle de Confiance; ²GFR MDRD : estimated Glomerular Filtration Rate Modification of Diet in Renal Disease; ³Hypertension Artérielle; ⁴Fibrillation Atrial; ⁵BronchoPneumopathie Chronique Obstructive; ⁶p < 0,05.

Table 3 : Régression logistique

IV. Discussion

1. Critère de jugement principal : Biologie et pronostic

La population recensée pour cette étude correspond aux patients ayant consulté aux urgences pour un tableau de dyspnée aiguë d'origine indéterminée. Nous nous sommes intéressés à l'intérêt pronostique des dosages de la natrémie corrigée et de la glycémie ainsi qu'à l'évaluation de la fonction rénale au travers de l'eGFR. A notre connaissance, nous n'avons pas retrouvé de publications évaluant le caractère pronostique de ces marqueurs simples et rapidement accessibles chez ces patients.

L'intégralité des patients inclus dans l'étude a pu bénéficier d'un prélèvement sanguin avec au minimum la réalisation d'un dosage de la glycémie, de la natrémie et de la fonction rénale. Chez le malade dyspnéique, ces marqueurs sont couramment recueillis comme montré dans DeFSSICA ⁶ où 100% des patients présentaient des tests biologiques à l'admission aux urgences. Ainsi, l'intérêt principal de ce travail était de mettre en évidence l'apport pronostique de ces marqueurs biologiques simples, peu coûteux et réalisés de manière quasi-systématique en médecine d'urgence. Dans une autre analyse de la cohorte PARADISE, centrée sur les patients souffrant d'insuffisance cardiaque aiguë (*soumis*), *Chouihed et al.* ont identifiés l'hyponatrémie (natrémie corrigée < 136 mmol/l) comme facteur de risque de mortalité intra-hospitalière avec un OR à 2.40 (IC 95%, [1.16-4.98], p=0.02), tout comme l'hyperglycémie (OR=2.0; IC 95%, [1.06-3.76], p=0.03) et l'altération de la fonction rénale avec un OR à 1.97 (IC 95%, [1.00-3.80], p=0.04) chez les patients dont l'eGFR était inférieur à 50ml/min/1.73m².

Dans notre étude, 1328 patients dyspnéiques toutes causes confondues ont été inclus et nous avons pu montrer que l'hyperglycémie et un eGFR inférieur à 50 ml/min/1.73m² apparaissent comme des marqueurs indépendants de mortalité intra-hospitalière avec respectivement un OR de 2.27 et 2.89. L'hyponatrémie, de son côté, n'apparaît pas comme un facteur prédictif de mortalité dans la dyspnée indifférenciée mais garde une valeur pronostique chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque aiguë. D'ailleurs, d'autres publications ^{65,66} chez des patients hospitalisés pour SICA en secteur de cardiologie retrouvent aussi l'hyponatrémie comme marqueur significativement associé à la mortalité à court et moyen terme ainsi qu'à la durée moyenne de séjour.

2. *Epidémiologie, diagnostic et devenir*

Il s'agissait d'une population relativement âgée avec une moyenne d'âge de 72.3 ans et présentant de lourdes comorbidités avec la présence d'un trouble ventilatoire obstructif chez 38.4% (n=510) des malades, une notion d'insuffisance cardiaque chronique chez 19.3% (n=256) et une insuffisance rénale chronique avérée pour 10.8% (n=143) des patients. Ces antécédents, souvent imbriqués entre eux, compliquent de manière importante l'établissement du diagnostic étiologique de l'épisode dyspnéique aigu.

A la sortie de l'hôpital, le principal diagnostic retenu était la pneumopathie aiguë communautaire isolée chez 41.7% (n=542) des patients. Le tableau d'insuffisance cardiaque aiguë représentait 21% (n=273) des malades et l'exacerbation aiguë d'asthme ou de BPCO était retrouvée dans 21.6% (n=281) des cas. La répartition des diagnostics est donc relativement en accord avec les données de la littérature, excepté pour la PAC, légèrement sur-représentée dans notre étude^{2,3,4}.

Il est intéressant de souligner le fait que 72.2% (n=197) des patients du groupe SICA ont présenté un diagnostic associé. La décompensation cardiaque aiguë pouvait être secondaire à une pathologie cardiaque : trouble du rythme supra-ventriculaire pour 2.9% (n=8) des cas ou cause ischémique avec survenue d'un syndrome coronarien aigu chez 4.4% (n=12) d'entre eux. Mais dans la majeure partie des cas, le facteur précipitant était infectieux avec la présence d'une pneumopathie chez 64.8% (n=177) des malades du groupe SICA. Ce chiffre est très nettement supérieur à celui de l'étude de *Jobs et al.*²⁵ qui montrait une association SICA-pneumopathie de seulement 21.2%. Toutefois, cette étude incluait des patients pris en charge uniquement en service de cardiologie. La nature du recrutement est probablement à l'origine de cette différence dans la mesure où les patients pris en charge aux urgences et présentant un trigger infectieux identifié sont préférentiellement orientés en service de pneumologie ou de maladies infectieuses.

On constate donc une part non négligeable de patients présentant une dyspnée multifactorielle, avec une pathologie chronique sous-jacente décompensée par un processus intercurrent. Chez ces personnes souvent poly-pathologiques, l'identification du mécanisme responsable de l'épisode dyspnéique est donc très difficile. Le pronostic de ces malades étant fortement lié à la rapidité de mise en place d'un traitement adapté, l'établissement d'un diagnostic fiable et précoce est un élément clé de la survie de ces patients.

Le taux de décès au sein de notre population était de 11.5% (n=149). Il est presque deux fois plus important que les chiffres de mortalité retenus dans d'autres études évaluant le pronostic de la dyspnée aiguë de toutes causes ^{2,3} et qui incluaient des patients aux comorbidités similaires (36.4% de patients BPCO, 26.2% d'insuffisants cardiaques chroniques, 53.6% d'hypertendus et 16.6% d'insuffisants rénaux) Ce constat est probablement expliqué par un biais de sélection. En effet, ce travail étant réalisé au sein d'un centre hospitalier universitaire de référence au niveau départemental, il est possible que les malades les plus graves soient préférentiellement orientés et pris en charge dans cette structure. A l'inverse, les patients moins graves sont plutôt redirigés via le centre de régulation médicale vers d'autres établissements.

3. Mortalité de la cohorte PARADISE

Au niveau des causes du décès, **la pneumopathie aiguë communautaire** représentait à elle seule 48.3% des patients décédés (n=72). Le taux de mortalité observé au sein du groupe PAC était de 13.3% soit légèrement plus faible que dans les séries françaises ^{23,24}. Ce gain de survie est possiblement en lien avec l'évolution de la prise en charge de cette maladie et notamment la réduction du délai d'introduction de l'antibiothérapie chez ces malades ³⁶.

30.9% des décès (n=46) étaient secondaires à un épisode de **décompensation cardiaque aiguë**. Le taux de mortalité chez ces patients étiquetés SICA était de 16.8%. Ce chiffre, en accord avec celui d'une grande étude Européenne ⁶⁴ retrouvant 17.4% de mortalité à 1 an, diffère toutefois d'autres études françaises comme DeFSSICA ⁶ et OFICA ⁸ montrant une mortalité intra-hospitalière respectivement de 6.4 et 8.2%.

Le diagnostic **d'embolie pulmonaire** n'a été posé que chez deux patients, dont un décédé. Nous expliquons cette faible prévalence par le fait que l'EP demeure souvent asymptomatique ⁶⁵. La dyspnée demeure un signe très peu spécifique dans cette pathologie et survient particulièrement lors d'épisodes graves.

Pour finir, **une exacerbation aiguë de BPCO/asthme** s'est avérée fatale pour 6.0% des patients de ce sous-groupe (n=17) ce qui représente 11.4% de tous les décès de cette étude. Nos résultats coïncident avec les données de la littérature qui retrouvent une mortalité intra-hospitalière de l'EABPCO de 4 à 8% ^{14,15}.

4. Marqueurs biologiques des patients dyspnéiques et pronostic

Quelques publications ^{4,63} ont étudié l'apport pronostique d'autres marqueurs biologiques sur ce symptôme. *Eurlings et al.* en 2012 ⁶³ ont établi un score pronostique à partir de données cliniques et du dosage de trois paramètres biologiques : la troponine T, la C-Reactive Protein (CRP) et la Cystatin-C ⁶⁶, indicateur fiable du débit de filtration glomérulaire. Ce MARKED-risk score présente une excellente performance pronostique avec une aire sous la courbe (AUC) de 0.85 (IC 95%, [0.81-0.89], $p < 0.001$). Toutefois, la plupart de ces biomarqueurs (pro-endothéline, copeptine, cystatin-c...) sont rarement utilisés en pratique courante de par la difficulté technique et le coût de ces dosages.

4.1. Hyponatrémie

Dans notre étude, nous avons décidé d'analyser la natrémie corrigée. En effet, dans le plasma, le glucose est osmotiquement actif et une augmentation de la glycémie entraîne un appel d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire. Ceci a pour effet une hémodilution entraînant une diminution de la natrémie mesurée et donc une fausse hyponatrémie. Afin de s'affranchir de ce problème, nous avons utilisé la formule de Katz définie par $Na_{\text{corrigée}} = Na_{\text{mesurée}} + 0,3 \times (\text{Glycémie mesurée en mmol/l} - 5)$ et avons défini l'hyponatrémie selon les normes de notre laboratoire à savoir une valeur strictement inférieure à 136 mmol/l. Sur les 1328 patients, 31.2% (n=415) présentaient une hyponatrémie. Parmi eux, 81 ont présenté une décompensation cardiaque aiguë soit une prévalence de l'hyponatrémie chez les patients SICA de 29.7%. Ce taux est légèrement supérieur à celui de la littérature qui retrouve entre 19 et 25% de patients hyponatrémiques pour cette pathologie ⁶⁸. Il n'a pas été décelé, au sein de notre population globale, de différences particulièrement significatives entre les caractéristiques générales du groupe hyponatrémie et celles du groupe normo/hypernatrémie. De plus, en analyse univariée, l'hyponatrémie n'apparaît pas comme un marqueur pronostique de mortalité. Ce fait se confirme aussi après ajustement sur des variables cliniques et biologiques. Un travail mené par *Winther et al.* ⁷⁰ montre une prévalence similaire de l'hyponatrémie chez les patients souffrant d'une exacerbation aiguë de BPCO et les patients SICA (27% vs. 20%, $p=0.28$). En terme pronostic, lors de l'analyse univariée, la mortalité était augmentée dans le groupe SICA (OR=1.85; IC 95%, [1.08-3.16], $p=0.02$), mais pas dans le groupe EABPCO (OR=1.00; [0.47, 2.15], $p=1.00$).

Sachant que la population de la cohorte PARADISE ne comporte qu'environ 20% de SICA, il est compréhensible que la valeur pronostique de l'hyponatrémie soit modeste du fait de la répartition de la population.

⇒ *Par conséquent, l'apport pronostique de l'hyponatrémie ne peut être appliqué qu'aux malades souffrant d'insuffisance cardiaque aiguë.*

4.2. Hyperglycémie

Pour l'analyse du statut glycémique et pour caractériser l'hyperglycémie, il était nécessaire de définir des seuils spécifiques en fonction de la présence ou non d'un diabète sous-jacent.

Chez les non diabétiques, l'hyperglycémie était définie par un taux supérieur à 1.26 g/l, correspondant au seuil fixé par l'OMS pour la définition du diabète chez un patient à jeun. Pour les malades diabétiques, la valeur d'1.8 g/l a été retenue. Elle correspond au seuil de réabsorption tubulaire du glucose au niveau rénal et surtout à l'apparition des complications osmotiques de l'hyperglycémie.

Dans notre cohorte, 37.5% des patients (n=498) ont présenté une glycémie au-dessus de la valeur limite avec dans ce groupe une mortalité significativement supérieure (16.9% vs 8.2%, $p<0.01$) soit un OR en analyse univariée de 2.27 ([1.61-3.20], $p<0.01$). L'analyse multivariée en régression logistique après ajustement sur des paramètres biologiques, sur les antécédents du patient et sur ses paramètres cliniques aux urgences a permis de confirmer le caractère pronostique de ce marqueur de manière indépendante sur l'ensemble de la population incluse avec respectivement des OR à 2.15 ([1.52-3.06], $p<0.01$), 1.84 ([1.29-2.63], $p<0.001$) et 1.68 ([1.14-2.48], $p<0.01$).

Plusieurs articles ont pu démontrer ce caractère pronostique uniquement au sein de populations de patients étiquetés SICA^{71,72}. *Mebazaa et al*, avec les mêmes valeurs seuils que notre étude, retrouvent une mortalité à 30 jours significativement supérieure chez les malades aux glycémies élevées à l'admission aux urgences (OR=2.19; IC 95%, [1.69-2.83], $p<0.001$).

Indépendamment des antécédents, des paramètres clinico-biologiques et de la pathologie causale, le statut glycémique des patients dyspnéiques aux urgences apparaît comme un marqueur pronostique de mortalité intra-hospitalière intéressant.

⇒ *Ainsi, l'apport pronostique de l'hyperglycémie aux urgences pourrait être appliqué à l'ensemble des patients dyspnéiques toutes causes confondues.*

4.3. Insuffisance rénale

Le dernier biomarqueur recueilli dans notre étude était l'évaluation de la fonction rénale. Le concept d'insuffisance rénale aiguë (IRA) a subi de profonds changements ces dernières années. En 2012, les KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) ⁷³ se sont accordés pour ne donner plus qu'une seule définition de l'insuffisance rénale aiguë, à savoir la présence d'au moins un de ces critères :

- augmentation de la créatinine $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ sur une période de 48 heures
- augmentation de la créatinine ≥ 1.5 fois la valeur de base sur une période de 7 jours
- une diminution de la diurèse de $< 0.5 \text{ ml/kg/h}$ sur 6 heures.

Malheureusement ces critères s'avèrent difficilement applicables dans le contexte de l'urgence où la plupart des patients ne possèdent pas de chiffres de créatininémie antérieurs et où l'évaluation de la diurèse sur 6 heures est délicate et imposerait un allongement de la durée de prise en charge dans le service. L'évaluation de la fonction rénale dans notre étude s'est par conséquent appuyée sur l'estimation du débit de filtration glomérulaire (eGFR) basé sur la formule du MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease). Nous avons décidé de ne pas analyser le taux brut de créatinine sanguine dans la mesure où l'utilisation de la formule du MDRD a permis un ajustement de ce paramètre en fonction de l'âge, du sexe et de l'origine ethnique du patient.

Le seuil limite définissant la présence ou non d'un eGFR bas était de $50 \text{ ml/min/1.73m}^2$. Au total, 21.6% (n=287) des malades présentaient une fonction rénale altérée avec dans ce groupe une surmortalité significative lors de l'analyse univariée (21.6% vs 8.7%, OR=2.89; [2.02-4.14], $p<0.01$) mais aussi lors de l'analyse multivariée en régression logistique.

La revue de la littérature a montré qu'une augmentation même modeste de la créatininémie était associée à une augmentation de la mortalité chez tous les patients hospitalisés ⁷⁴.

Le registre EFICA ⁷⁵, répertoriant les cas d'insuffisance cardiaque aiguë en France, identifie la dysfonction rénale aiguë comme un marqueur pronostique de mortalité à un an avec un RR de 1.84 (IC 95%, [1.21–2.80], $p=0.005$). Dans le même cadre nosologique, une étude sur le registre ADHERE ⁷⁶ va aussi dans ce sens en montrant l'influence d'un eGFR bas sur la survie.

⇒ *Notre travail apporte de son côté une valeur supplémentaire à ce biomarqueur en montrant à la fois son caractère indépendant mais aussi son intérêt pronostique sur la mortalité des patients souffrant de dyspnée d'origine indifférenciée.*

Limites

Bien que la taille de notre échantillon soit satisfaisante, nous avons subi une perte de puissance non négligeable sur une baisse de l'effectif lié à l'exclusion de l'analyse statistique de 261 patients chez qui au moins un des trois paramètres biologiques était manquant. Ils représentaient pour la majorité d'entre eux des malades aux degrés de gravité opposés. En effet, après évaluation par le médecin urgentiste, certains épisodes dyspnéiques minimes (sur bronchite ou asthme léger par exemple) n'imposaient pas la réalisation d'un bilan biologique. A contrario, quelques malades gravissimes, souvent très âgés et aux comorbidités importantes arrivaient aux urgences dans un état pré-mortem. Leur état justifiait alors d'une limitation d'attitude thérapeutique active. Par conséquent, la réalisation d'un bilan biologique chez ces patients apparaissait déraisonnable.

Le diagnostic retenu pour expliquer l'épisode dyspnéique initial était celui retrouvé dans le courrier de sortie d'hospitalisation. De ce fait, nous n'avons pas pris en compte le diagnostic posé par les médecins urgentistes à la sortie du service des urgences. Dans certains cas, des erreurs de diagnostics sont commises et peuvent mener à la mise en place d'une thérapeutique inadaptée et potentiellement délétère pour le patient. Par conséquent, il aurait été intéressant d'évaluer ce risque de surmortalité en fonction de la concordance des diagnostics entre urgences et secteur d'hospitalisation.

Sur le plan bibliographique, peu de registres se sont intéressés à l'utilisation de biomarqueurs simples comme outils d'évaluation du pronostic des patients présentant une dyspnée aiguë toutes causes confondues. Il est donc difficile de comparer nos résultats et de tirer des conclusions quant au pronostic de ces malades sur ces paramètres biologiques.

En revanche, sur le plan épidémiologique, la littérature est étoffée lorsque l'on parle d'insuffisance cardiaque aiguë. La plupart de nos données coïncident avec ces études mais il est cependant important de souligner la prévalence majeure de l'infection pulmonaire comme facteur précipitant l'épisode d'insuffisance cardiaque aiguë. En effet, la pneumopathie peut apparaître comme un biais de confusion chez ces malades et ainsi engendrer une surmortalité dans le groupe SICA.

Un des autres biais déjà souligné est celui de la sélection des malades les plus graves pris en charge et hospitalisés au centre de référence départemental, lieu de recueil de notre étude. Ce phénomène pourrait éventuellement être responsable de la mortalité importante observée au sein de notre cohorte.

Dans la même optique, le caractère monocentrique et rétrospectif de notre étude ne nous permet pas d'extrapoler ces résultats à grande échelle. Il serait donc intéressant d'évaluer ce travail en validant ses conclusions sur une cohorte externe puis sur une étude prospective, si possible multicentrique.

Perspectives

L'évaluation de la gravité des patients dyspnéiques aux urgences est essentielle pour deux raisons principales.

Premièrement, le retard à l'initiation du traitement est responsable d'une hausse de la mortalité, que ce soit dans la pneumopathie aiguë³⁶ et surtout dans l'insuffisance cardiaque aiguë où le concept de "time to therapy" émerge³⁸. Cette notion est d'autant plus vérifiée chez les patients présentant des signes de gravité cliniques et biologiques.

Deuxièmement, l'orientation de ces malades à l'issue de la consultation aux urgences est problématique car fortement liée au degré de gravité du malade. Dans l'insuffisance cardiaque aiguë par exemple, près de la moitié des hospitalisations ne seraient pas nécessaires⁷⁷ montrant ainsi toute la difficulté de stratification du risque. Nous évoluons au sein du service des urgences avec un nombre de lits d'hospitalisation en aval parfois limité. Il est donc intéressant dans ce contexte, de bien stratifier le risque des patients. Ceci permet alors d'optimiser leur orientation en s'appuyant sur des critères prédéfinis d'admission en secteur conventionnel, en soins intensifs ou en réanimation. L'utilisation de marqueurs biologiques pronostiques simples et facilement accessibles en médecine d'urgence comme la glycémie et l'eGFR est donc intéressante. Ces paramètres semblant significatifs pour toutes les causes de dyspnée, ils seraient alors utilisables chez les patients dont aucun diagnostic étiologique sûr n'a pu être posé à la sortie du service des urgences.

A l'heure actuelle, peu de scores pronostiques ont été développés à partir de patients consultant aux urgences pour dyspnée aiguë, et aucun n'est utilisé en pratique courante au SAU de Nancy. On peut ainsi imaginer, en association avec des éléments de l'examen clinique, une utilisation de ces marqueurs biologiques aux urgences afin d'identifier rapidement, avant même l'établissement d'un diagnostic étiologique, les patients potentiellement à risque afin de les transférer au plus vite dans une structure de soins adaptée.

Les résultats de notre travail seront également testés sur deux autres bases de données : EPIDASA (Hôpital Pitié-Salpêtrière) et GREAT-Biomarqueurs (Hôpital Lariboisière) afin d'essayer d'obtenir une validation externe de ces résultats. Par la suite ces hypothèses seront également évaluées, entre autres, dans une étude prospective observationnelle multicentrique (10 centres) en Lorraine qui débutera le 1^{ier} Octobre 2017 pour une durée de 5 ans (étude PURPLE ClinicalTrials.gov Identifier : NCT03194243). Un des objectifs de ce travail est la constitution d'un score pronostique de mortalité intra-hospitalière, à J30 et à 1an dans la dyspnée aiguë d'origine indéterminée. Basé sur ces dosages biologiques de routine et associé à des éléments de l'examen clinique, ce score offrira une stratification simple et rapide du risque de mortalité et permettra ainsi d'optimiser le parcours de soins du patient dyspnéique aux urgences.

V. Conclusion

La dyspnée aiguë est un symptôme couramment observé dans les services d'urgences. Son intensité et son pronostic sont très variables en fonction du mécanisme responsable et du terrain sous-jacent. Comme nous avons pu le voir dans notre étude, le tableau de dyspnée aiguë touche préférentiellement des patients âgés et fragiles aux lourdes comorbidités. Les différents mécanismes responsables de la détresse initiale sont d'ailleurs souvent intriqués et le diagnostic étiologique ainsi que la thérapeutique qui en découle deviennent alors un vrai challenge pour le médecin urgentiste.

Afin d'étayer sa démarche diagnostique, le praticien peut désormais s'appuyer sur plusieurs scores et outils qui ont fait leur apparition ces dernières années. Par exemple, le score de Brest, conçu pour identifier l'origine cardiaque de l'épisode dyspnéique, présente des résultats encourageants. L'échographie pleuro-pulmonaire au lit du malade, différenciant condensation alvéolaire et syndrome interstitiel, montre quant à elle des applications prometteuses avec en particulier la constitution d'algorithmes diagnostiques adaptés à l'urgence mais également par le développement d'appareils ultra-portables rendant possible leur utilisation en pré-hospitalier. Ces éléments, associés à l'examen clinique du patient, permettent ainsi à l'urgentiste d'établir un diagnostic de certitude le plus rapidement possible.

Le pronostic du malade dyspnéique aux urgences est fortement corrélé au délai d'initiation du traitement. Ce concept est valable pour toutes les étiologies de la dyspnée et en particulier dans l'insuffisance cardiaque aiguë où la notion de "time to therapy", comme dans la prise en charge du syndrome coronarien aigu, permet d'améliorer la survie de ces patients. A l'inverse, la mise en place d'un traitement inadapté à la pathologie causale peut s'avérer dramatique avec une surmortalité non négligeable. L'intérêt de ces outils diagnostiques est donc un enjeu crucial pour la survie de ces malades.

Toutefois, s'il est parfois impossible d'établir un diagnostic précis aux urgences, il est cependant important d'évaluer pour tous les patients leur degré de gravité afin d'identifier les situations potentiellement à risque et permettre d'organiser rapidement un transfert dans la structure de soins la plus adaptée.

Notre travail s'est donc attaché à mettre en évidence des marqueurs biologiques pronostiques de mortalité simples, rapides et facilement utilisables aux urgences chez les patients souffrant de dyspnée aiguë d'origine indéterminée. L'intérêt de certains biomarqueurs chez des patients hospitalisés en secteur conventionnel ou en unité de soins intensifs ont déjà été étudiés mais à notre connaissance, nous n'avons pas retrouvé d'études ayant évalué l'apport des dosages prescrits de manière systématique en médecine d'urgence et notamment de l'apport pronostique de la natrémie, de la glycémie et de la fonction rénale.

Pour notre étude, 1328 patients ont été inclus et l'hyperglycémie ainsi qu'un eGFR inférieur à 50 ml/min/1.73m² apparaissent comme des marqueurs indépendants de mortalité intra-hospitalière avec respectivement un Odds Ratio de 2.27 et 2.89. L'hyponatrémie, de son côté, n'apparaît pas comme un facteur prédictif de mortalité dans la dyspnée indifférenciée mais garde une valeur pronostique chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque aiguë.

L'orientation des malades dyspnéiques se base principalement sur des signes de gravité clinico-biologiques. Il existe d'ailleurs quelques scores évaluant le risque de mortalité à court et moyen terme comme le PSI de Fine dans la PAC, le score EHMARG dans le SICA ou la classification PESI dans l'embolie pulmonaire. Cependant, ces outils imposent l'établissement d'un diagnostic étiologique précis. Et parce que ce diagnostic est parfois difficile à poser aux urgences, une approche du risque de mortalité intra-hospitalière s'appuyant sur ces marqueurs biologiques simples nous paraît utile afin d'optimiser le parcours de soins de ces malades.

BIBLIOGRAPHIE

1. Price S, Platz E, Cullen L, Tavazzi G, Christ M, Cowie MR, Maisel AS, Masip J, Miro O, McMurray JJ, Peacock WF, Martin-Sanchez FJ, Di Somma S, Bueno H, Zeymer U, Mueller C; Acute Heart Failure Study Group of the European Society of Cardiology Acute Cardiovascular Care Association.. Expert consensus document: Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2017 Jul;14(7):427-440.
2. Kelly AM, Holdgate A, Keijzers G, Klim S, Graham CA, Craig S, et al. Epidemiology, prehospital care and outcomes of patients arriving by ambulance with dyspnea: an observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2016;24(1):113.
3. Kelly AM, Keijzers G, Klim S, Graham CA, Craig S, Kuan WS, Jones P, Holdgate A, Lawoko C, Laribi S; AANZDEM Study Group. Asia, Australia and New Zealand Dyspnea in Emergency Departments (AANZDEM) study: Rationale, design and analysis. *Emerg Med Australas*. 2015 Jun;27(3):187-91.
4. Ara-Somohano C, Bonadona A, Carpentier F, Pavese P, Vesin A, Hamidfar-Roy R, Minet C, Vanzetto G, Schwebel C, Timsit JF. Evaluation of eight biomarkers to predict short term mortality in patients with acute severe dyspnea. *Minerva Anesthesiol*. 2017 Aug;83(8):824-835.
5. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129-200.
6. Chouihed T, Manzo-Silberman S, Peschanski N, Charpentier S, Elbaz M, Savary D, Bonnefoy-Cudraz E, Laribi S, Henry P, Girerd N, Zannad F, El Khoury C. Management of suspected acute heart failure dyspnea in the emergency department: results from the French prospective multicenter DeFSSICA survey. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2016 Sep;24(1):112.
7. Collins SP, Storrow AB, Levy PD, et al. Early management of patients with acute heart failure: state of the art and future directions--a consensus document from the SAEM/HFSA acute heart failure working group. *Acad Emerg Med*. 2015;22:94-112.
8. Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, et al. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *Eur J Heart Fail*. 2013;15:465-76.
9. Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Fail Rev* 2007;12:87-90.
10. Metra M, Felker GM, Zaccaro V, Bugatti S, Lombardi C, Bettari L, Voors AA, Gheorghiade M, Dei Cas L. Acute heart failure: multiple clinical profiles and mechanisms require tailored therapy. *Int J Cardiol* 2010;144:175-179.
11. Gibson GJ, Loddenkemper R, Lundbäck B, Sibille Y. Respiratory health and disease in Europe: the new European Lung White Book. *Eur Respir J*. sept 2013;42(3):559-63.
12. Celli BR, MacNee W, Agusti A, Anzueto A, Berg B, Buist AS, et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;23(6):932-46.
13. Wedzicha JA Ers Co-Chair, Miravittles M, Hurst JR, Calverley PM, Albert RK, Anzueto A, Criner GJ, Papi A, Rabe KF, Rigau D, Sliwinski P, Tonia T, Vestbo J, Wilson KC, Krishnan JA Ats Co-Chair. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J*. 2017 Mar 15;49(3).

14. Groenewegen KH, Schols AMWJ, Wouters EFM. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest*. 2003;124(2):459-67.
15. Ho T-W, Tsai Y-J, Ruan S-Y, Huang C-T, Lai F, Yu C-J, et al. In-hospital and one-year mortality and their predictors in patients hospitalized for first-ever chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a nationwide population-based study. *PLoS ONE*. 2014;9(12).
16. García-Sanz M-T, Cánive-Gómez J-C, Senín-Rial L, Aboal-Viñas J, Barreiro-García A, López-Val E, et al. One-year and long-term mortality in patients hospitalized for chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Dis*. 2017;9(3):636-45.
17. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax*. 2001;56(Suppl 4):1-64.
18. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2012 Jan;67(1):71-9.
19. Almirall J, Bolibar I, Vidal J, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J*. 2000;15:757-63
20. Viegi G, Pistelli R, Cazzola M, et al. Epidemiological survey on incidence and treatment of community acquired pneumonia in Italy. *Respir Med*. 2006;100:46-55.
21. Schnoor M, Hedicke J, Dalhoff K, et al. Approaches to estimate the population-based incidence of community acquired pneumonia. *J Infect*. 2007;55:233-9
22. Fantin B, Aubert JP, Unger P, et al. Clinical evaluation of the management of community-acquired pneumonia by general practitioners in France. *Chest*. 2001;120:185-92.
23. Jehl F, Bedos J-P, Poirier R, et al. Nationwide survey on community-acquired pneumococcal pneumonia necessitating hospitalization. *Med Mal Infect*. 2002;32:267-83.
24. Leroy O et al. A five-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med*. 1995;21:24-31.
25. Jobs A, Simon R, de Waha S, Rogacev K, Katalinic A, Babaev V, Thiele H. Pneumonia and inflammation in acute decompensated heart failure: a registry-based analysis of 1939 patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017 Mar 01;2048872617700874.
26. Ray P, Birolleau S, Lefort Y, Becquemin M-H, Beigelman C, Isnard R, et al. Acute respiratory failure in the elderly: etiology, emergency diagnosis and prognosis. *Crit Care Lond Engl*. 2006;10(3):R82.
27. Incalzi RA, Fuso L, Serra M, Basso S, Carosella L, Tramaglino LM, et al. Exacerbated chronic obstructive pulmonary disease: a frequently unrecognized condition. *J Intern Med*. 2002;252(1):48-55.
28. Papanagnou D, Secko M, Gullett J, Stone M, Zehtabchi S. Clinician-Performed Bedside Ultrasound in Improving Diagnostic Accuracy in Patients Presenting to the ED with Acute Dyspnea. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2017;18(3):382-389.
29. Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, Mak E, Ayas NT. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *JAMA*. 2005;294(15):1944-56.
30. Steinhart BD, Levy P, Vandenberghe H, Moe G, Yan AT, Cohen A, Thorpe KE, McGowan M, Mazer CD. A Randomized Control Trial Using a Validated Prediction Model for Diagnosing Acute Heart Failure in Undifferentiated Dyspneic Emergency Department Patients-Results of the GASP4Ar Study. *J Card Fail*. 2017 Feb;23(2):145-152.

31. Maisel AS, Peacock WF, McMullin N, Jessie R, Fonarow GC, Wynne J, Mills RM. Timing of immunoreactive B-type natriuretic peptide levels and treatment delay in acute decompensated heart failure: an ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:534–540.
32. Wuerz RC, Meador SA. Effects of prehospital medications on mortality and length of stay in congestive heart failure. *Ann Emerg Med.* 1992;21:669–674.
33. Peacock WF, Emerman C, Costanzo MR, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow GC. Early vasoactive drugs improve heart failure outcomes. *Congest Heart Fail.* 2009;15: 256–264.
34. Takahashi M, Kohsaka S, Miyata H, Yoshikawa T, Takagi A, Harada K, Miyamoto T, Sakai T, Nagao K, Sato N, Takayama M; Tokyo CCU Network Council. Association between prehospital time interval and short-term outcome in acute heart failure patients. *J Card Fail.* 2011 Sep;17(9):742-7.
35. Matsue Y, Damman K, Voors AA, Kagiya N, Yamaguchi T, Kuroda S, Okumura T, Kida K, Mizuno A, Oishi S, Inuzuka Y, Akiyama E, Matsukawa R, Kato K, Suzuki S, Naruke T, Yoshioka K, Miyoshi T, Baba Y, Yamamoto M, Murai K, Mizutani K, Yoshida K, Kitai T. Time-to-Furosemide Treatment and Mortality in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Jun 27;69(25):3042-3051.
36. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 2004 Mar;164(6):637-44.
37. Beygui F, Castren M, Brunetti ND, Rosell-Ortiz F, Christ M, Zeymer U, et al. Pre-hospital management of patients with chest pain and/or dyspnoea of cardiac origin. A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) of the ESC. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2015.
38. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine--short version. *Eur Heart J.* 2015; 36(30):1958-66.
39. Le Gal G, Righini M, Roy P, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of Pulmonary Embolism in the Emergency Department: The Revised Geneva Score. *Ann Intern Med.* 2006;144:165-171.
40. Basset A, Nowak E, Castellant P, Gut Gobert C, Le Gal G, L'Her E. Development of a clinical prediction score for congestive heart failure diagnosis in the emergency care setting: the Brest score, *Am J Emerg Med.* 2016 Dec;34(12):2277-2283.
41. Kelder JC, Cowie MR, McDonagh TA, Hardman SM, Grobbee DE, Cost B, Hoes AW. Quantifying the added value of BNP in suspected heart failure in general practice: an individual patient data meta-analysis. *Heart.* 2011;97:959–963
42. Maisel A, Neath SX, Landsberg J, Mueller C, Nowak RM, Peacock WF, Ponikowski P, Muckel M, Hogan C, Wu AHB, Richards M et al. Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *Eur J Heart Fail.* 2012;14: 278–286.
43. Kara H, Bayir A, Degirmenci S, Kayis SA, Akinci M, Ak A, Celik B, Dogru A, Ozturk B. D-dimer and D-dimer/fibrinogen ratio in predicting pulmonary embolism in patients evaluated in a hospital emergency department. *Acta Clin Belg.* 2014 Aug;69(4):240-5.
44. Chakko S, Woska D, Martinez H, de Marchena E, Futterman L, Kessler KM, Myerberg RJ. Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. *Am J Med.* 1991;90:353–359.

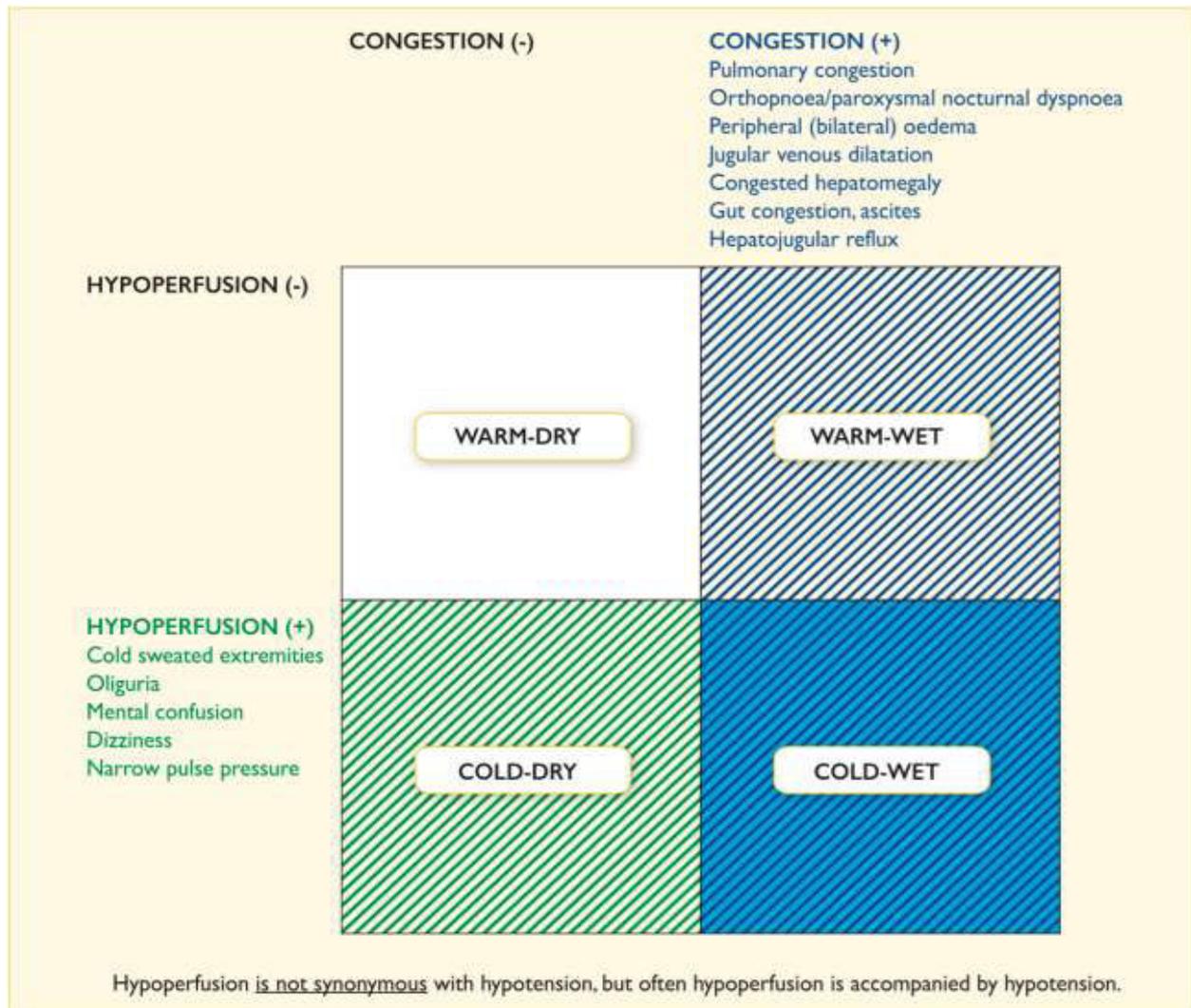
45. Lichtenstein DA, Mezière GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest*. 2008;134(1):117-25.
46. Pagano A, Numis FG, Visone G, Pirozzi C, Masarone M, Olibet M, et al. Lung ultrasound for diagnosis of pneumonia in emergency department. *Intern Emerg Med*. 2015;10(7):851-4.
47. Silva S, Biendel C, Ruiz J, Olivier M, Bataille B, Geeraerts T, Mari A, Riu B, Fourcade O, Genestal M. Usefulness of cardiothoracic chest ultrasound in the management of acute respiratory failure in critical care practice. *Chest*. 2013 Sep;144(3):859-865.
48. Pirozzi C, Numis FG, Pagano A, Copetti R, Schiraldi F. Immediate versus delayed integrated point-of-care-ultrasonography to manage acute dyspnea in the emergency department. *Crit Ultrasound J*. 2014;6(1):5.
49. Lim W S, van der Eerden MM, Laing R. et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58(5):377-82.
50. Fine M J, Auble T E, Yealy D M. et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997 Jan;336(4):243-50.
51. C. Venetz, D. Jiménez, M. Méan, D. Aujesky. A comparison of the original and simplified Pulmonary Embolism Severity Index. *Thromb Haemost*. 2011 Sep;106(3):423-8..
52. Smith WR, Poses RM, McClish DK, Huber EC, Clemo FL, Alexander D, Schmitt BP. Prognostic judgments and triage decisions for patients with acute congestive heart failure. *Chest* 2002;121(5):1610-7.
53. Lee DS, Stitt A, Austin PC, Stukel TA, Schull MJ, Chong A, Newton GE, Lee JS, Tu JV. Prediction of heart failure mortality in emergent care: a cohort study. *Ann Intern Med* 2012;156(11):767-75.
54. Peterson PN, Rumsfeld JS, Liang L, Albert NM, Hernandez AF, Peterson ED, Fonarow GC, Masoudi FA; American Heart Association Get With the Guidelines-Heart Failure Program. A validated risk score for in-hospital mortality in patients with heart failure from the American Heart Association get with the guidelines program. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010 Jan;3(1):25-32.
55. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, Clare R, Gattis Stough W, Gheorghiade M, Greenberg BH, Yancy CW, Young JB, Fonarow GC. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J*. 2008; 156: 662-673.
56. Okazaki H, Shirakabe A, Hata N, Yamamoto M, Kobayashi N, Shinada T, Tomita K, Tsurumi M, Matsushita M, Yamamoto Y, Yokoyama S, Asai K, Shimizu W. New scoring system (APACHE-HF) for predicting adverse outcomes in patients with acute heart failure: evaluation of the APACHE II and Modified APACHE II scoring systems. *J Cardiol*. 2014; 64: 441-449.
57. Spinar J, Jarkovsky J, Spinarova L, Mebazaa A, Gayat E, Vitovec J, et al. AHEAD score - Long-term risk classification in acute heart failure. *Int J Cardiol*. 2015;202:21-6.
58. Slenter RH, Sprooten RT, Kotz D, Wesseling G, Wouters EF, Rohde GG. Predictors of 1-year mortality at hospital admission for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2013;85(1):15-26.
59. Fonarow GC, Peacock WF, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M, ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Admission B-type natriuretic peptide levels and in-hospital mortality in acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(19):1943-50.
60. Demissei, B. G., Postmus, D., Cleland, J. G., O'Connor, C. M., Metra, M., Ponikowski, P., Teerlink, J. R., Cotter, G., Davison, B. A., van Veldhuisen, D. J., Dittrich, H. C., Hillege, H. L. and Voors, A. A. (2017), Plasma biomarkers to predict or rule out early post-discharge events after hospitalization for acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2017 Jun;19(6):728-738.

61. Ferreira JP, Girerd N, Arrigo M, Medeiros PB, Ricardo MB, Almeida T, Rola A, Tolppanen H, Laribi S, Gayat E, Mebazaa A, Mueller C, Zannad F, Rossignol P, Aragão I. Enlarging Red Blood Cell Distribution Width During Hospitalization Identifies a Very High-Risk Subset of Acutely Decompensated Heart Failure Patients and Adds Valuable Prognostic Information on Top of Hemoconcentration. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Apr;95(14):e3307
62. Duarte K, Monnez J-M, Albuissou E, Pitt B, Zannad F, Rossignol P. Prognostic Value of Estimated Plasma Volume in Heart Failure. *JACC Heart Fail*. nov 2015;3(11):886-93.
63. Eurlings LW, Sanders-van Wijk S, van Kimmenade R, Osinski A, van Helmond L, Pinto YM. Multimarker strategy for short-term risk assessment in patients with dyspnea in the emergency department: the MARKED (Multi mARKer Emergency Dyspnea)-risk score. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Oct 23;60(17):1668-77.
64. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J, Fruhwald F, Nielsen OW, Zannad F, Tavazzi L; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (HFA). EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail*. 2013 Jul;15(7):808-17.
65. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. nov 2014;35(43):3033- 3069.
66. Grubb AO. Cystatin C-properties and use as diagnostic marker. *Adv Clin Chem*. 2001;35:63–99.
67. Gheorghiu M, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Greenberg BH, O'Connor CM, She L, Yancy CW, Young J, Fonarow GC; OPTIMIZE-HF Investigators and Coordinators. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J*. 2007 Apr;28(8):980-8.
68. Rossi J, Bayram M, Udelson JE, *et al.* Improvement in hyponatremia during hospitalization for worsening heart failure is associated with improved outcomes: insights from the Acute and Chronic Therapeutic Impact of Vasopressin Antagonist in Chronic Heart Failure (ACTIV in CHF) trial. *Acute Card Care*. 2007; 9: 82–86.
69. GT. Jao, JR. Chiong. Hyponatremia in acute decompensated heart failure: mechanisms, prognosis, and treatment options, *Clin Cardiol*. 2010 Nov;33(11):666-71.
70. Winther JA, Brynildsen J, Høiseth AD, Følling I, Brekke PH, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Hyponatremia in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Data from the Akershus Cardiac Examination (ACE) 2 Study. *PLoS One*. 2016 Aug 16;11(8):e0161232.
71. De Miguel-Yanes JM, Gonzalo-Hernando C, Muñoz-Rivas N, Méndez-Bailón M, Cava-Valenciano F, Torres-Macho J. First plasma glucose value after urgent admission and in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure. *Heart Lung*. avr 2015;44(2):137-40.
72. Mebazaa A, Gayat E, Lassus J, Meas T, Mueller C, Maggioni A, et al. Association Between Elevated Blood Glucose and Outcome in Acute Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(8):820-9.
73. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl*. 2012; 2: 1–138.
74. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW: Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005, 16:3365–3370.

75. Zannad, F., Mebazaa, A., Juillière, Y., Cohen-Solal, A., Guize, L., Alla, F., Rougé, P., Blin, P., Barlet, M.-H., Paolozzi, L., Vincent, C., Desnos, M., Samii, K. and for the EFICA Investigators (2006), Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: The EFICA study. *European Journal of Heart Failure*. 2006;8: 697–705.
76. Heywood JT, Fonarow GC, Costanzo MR, Mathur VS, Wigneswaran JR, Wynne J, et al. High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118,465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: a report from the ADHERE database. *J Card Fail*. 2007;13(6):422-30.
77. Collins SP, Lindsell CJ, Naftilan AJ, Peacock WF, Diercks D, Hiestand B, et al. Low-risk acute heart failure patients: external validation of the Society of Chest Pain Center's recommendations. *Crit Pathw Cardiol*. 2009;8(3):99-103.

ANNEXES

Annexe 1 : Profils cliniques des patients souffrant d'insuffisance cardiaque aiguë.



Ponikowski P, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed. European Heart Journal. 14 juill 2016;37(27):2129-200.

Annexe 2 : Score de sévérité des pneumopathies aiguës communautaires : score PSI de *Fine et al.*

| Facteurs démographique | |
|------------------------|---------------|
| Âge Hommes | Âge en années |
| Âge Femmes | Âge - 10 |
| Vie en institution | + 10 |

| Données de l'examen physique | |
|---|------|
| Atteinte des fonctions supérieures | + 20 |
| Fréquence respiratoire $\geq 30/\text{min}$ | + 20 |
| PA systolique $< 90 \text{ mmHg}$ | + 20 |
| T° $< 36^\circ\text{C}$ ou $> 40^\circ\text{C}$ | + 15 |
| Fréquence cardiaque $\geq 125/\text{min}$ | + 10 |

| Comorbidités | |
|-----------------------------------|------|
| Maladie néoplasique | + 30 |
| Maladie hépatique | + 20 |
| Insuffisance cardiaque congestive | + 10 |
| Maladie cérébro-vasculaire | + 10 |
| Maladie rénale | + 10 |

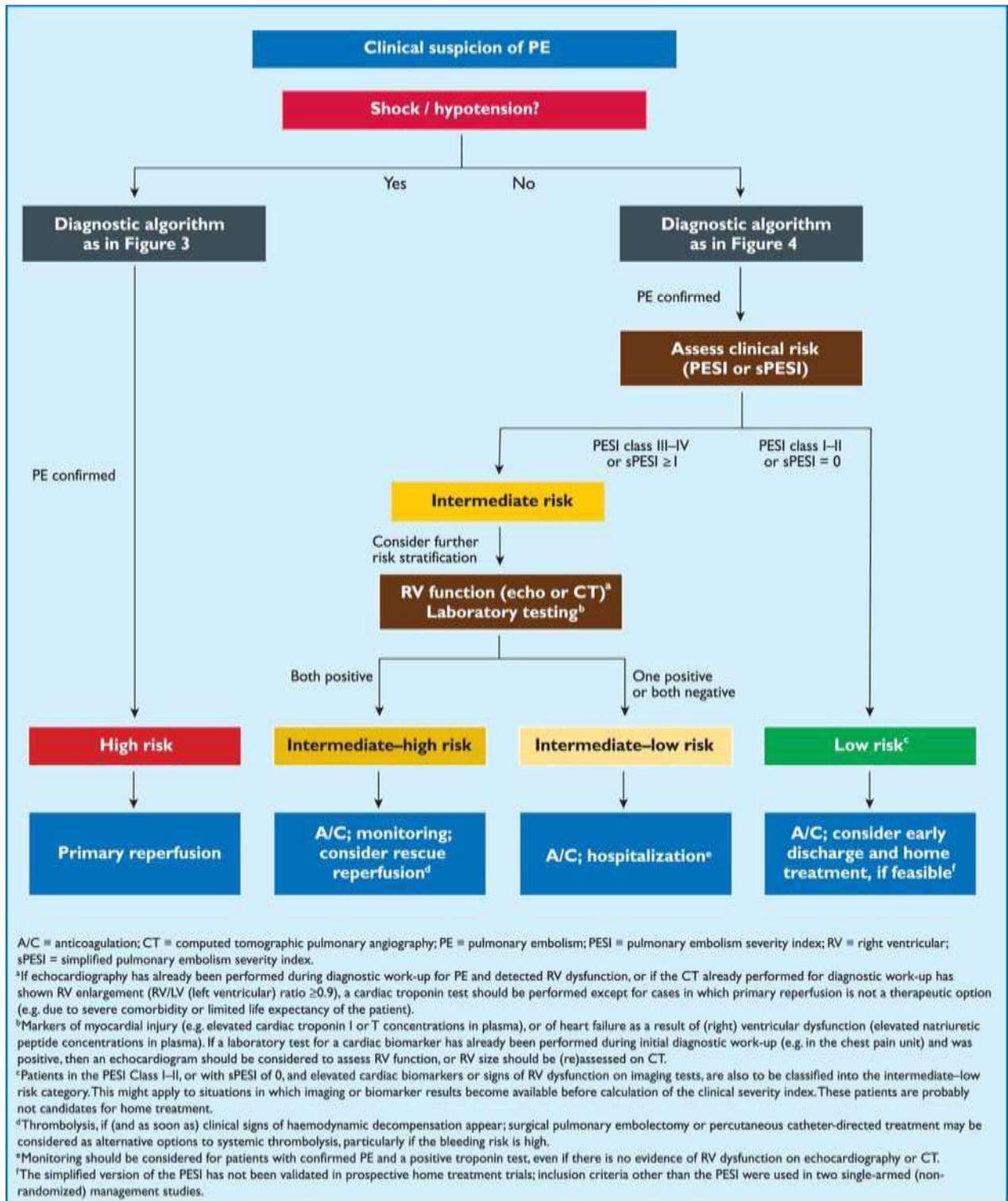
| Données radiologiques et biologiques | |
|--------------------------------------|------|
| pH artériel $< 7,35$ | + 30 |
| Urée $\geq 11 \text{ mmol/l}$ | + 20 |
| Na $< 130 \text{ mmol/l}$ | + 20 |
| Hématocrite $< 30\%$ | + 10 |
| PaO ₂ $< 60 \text{ mmHg}$ | + 10 |

| Scores | Classe | Probabilité de mortalité | Prise en charge |
|-----------|--------|--------------------------|------------------------------------|
| 0 | I | 0,1 % | Ambulatoire |
| ≤ 70 | II | 0,6-0,7 % | Ambulatoire |
| 71-90 | III | 0,9-2,8 % | Hospitalisation et/ou observation* |
| 91-130 | IV | 8,2-9,3 % | Hospitalisation d'emblée |
| > 131 | V | 27-31 % | Hospitalisation d'emblée |

* De courte durée, permettant en 24 à 72 h, le diagnostic, le début du traitement, le contrôle d'une évolution initiale rapidement favorable.

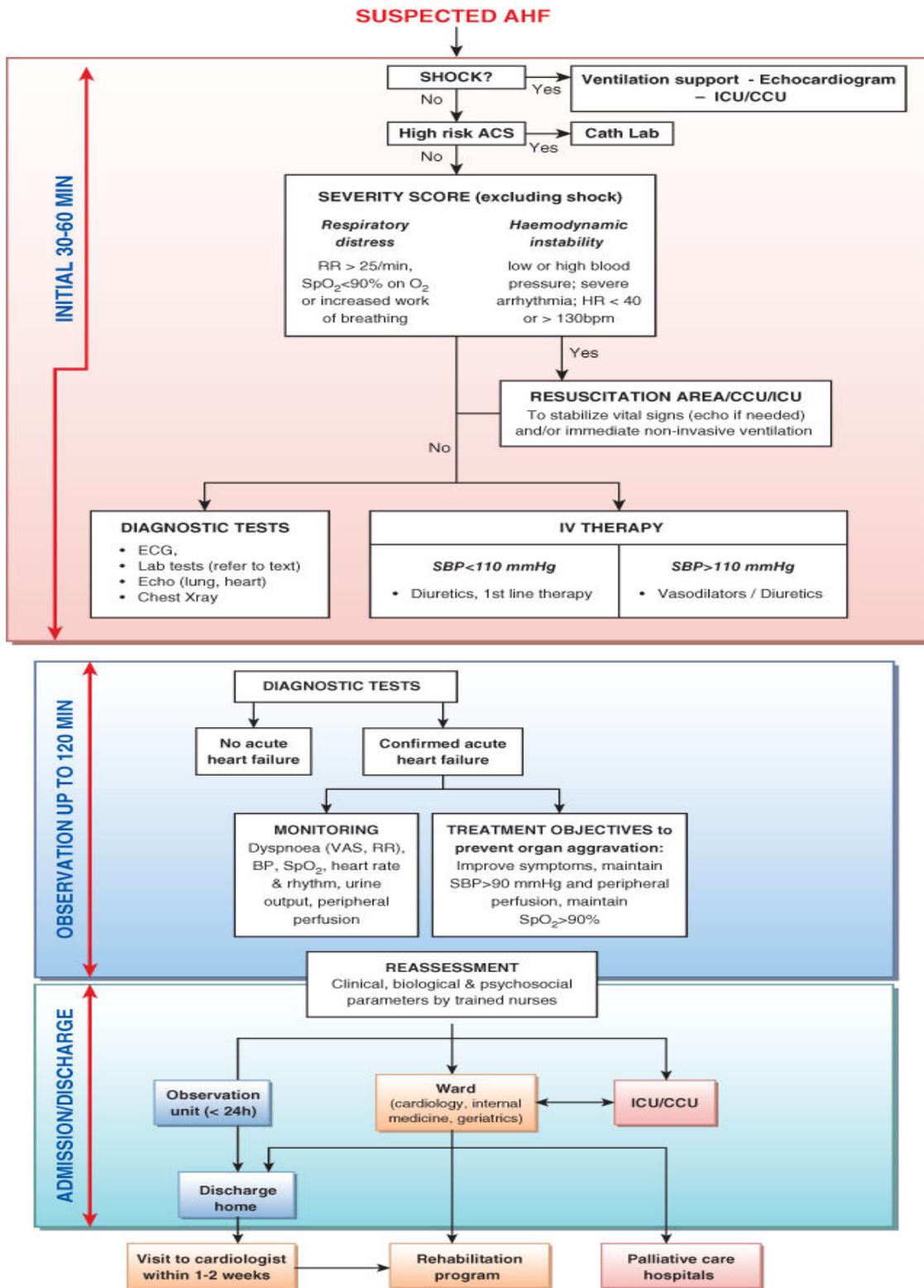
Fine M J, Auble T E, Yealy D M. et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243–250.

Annexe 3 : Stratification du risque et orientation des patients dans l'embolie pulmonaire basée sur le score PESI.



Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 14 nov 2014;35(43):3033- 3069, 3069a- 3069k.

Annexe 4 : Algorithmme de prise en charge de l'insuffisance cardiaque aigüe.



Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine--short version. Eur Heart J. 7 août 2015;36(30):1958-66.

PARAMETRES CLINIQUES ET PARACLINIQUES A LA SORTIE DES URGENCES

Date / / (dd/mm/aaaa) Heure : (24hrs)

Evaluation dyspnée Echelle Visuelle Analogique : (1: min, 10: max) NA

PAS : mm Hg NA PAD ↓ mm Hg NA
 Puls : bpm NA FR/min: NA
 SpO2: % En air, sous O2/min ou sous VNI

Auscultation Pulmonaire NA

- Râles < moitié champs pul. - Foyer auscultatoire - Absences de râles - Sibilants - Ronchi

Modification ECG : - Normal - Anormal Rythme sinusal FA / Flutter QRS > 120ms inchangé NA

RP : Pneumopathie OAP Pneumothorax Pleurésie

SCANNER : Pneumopathie OAP Pneumothorax Pleurésie Embolie Pulmonaire - Autres :

ORIENTATION

- Secteur - Réanimation - USIC - Soins Continus - Domicile - Décédé - Autres -transfert hors CHU

DIAGNOSTIC : (1 ou plusieurs diagnostic)

- SICA de novo - Décompensation d'un SICA connu - Choc cardiogénique - Insuffisance cardiaque droite
 - Edème Pulmonaire - Embolie Pulmonaire - FA à réponse ventriculaire rapide - IRA chez un BPCO - Asthme
 - Broncho-pneumopathie - Pneumothorax - Epanchement pleural
 - SCA si oui - SCA ST + - aucun, quel serait le diagnostic le plus probable ?

SORTIE DEFINITIVE DE L'HOPITAL

Date / / (dd/mm/aaaa)

Heure : (24hrs)

- Domicile - Décédé - Autre

Evènements graves pdt l'hospitalisation

Etat de choc ECMO Arrêt Cardiaque Séjour en réa

Derniers Examens complémentaires avant la sortie

/ / (dd/mm/aaaa) Pds :kg à la sortie

BNP ↓ pg/mL ou NT-pro-BNP: pg/mL Non fait

Urée et Créatinine : mg/dL μmol/L Non fait

Tropon. I ↓ μg/L ou Tropon. T ↓ μg/L
 ou Tropon. US ↓ pg/l Non fait

Hb :g/dl Non fait

Echocardiographie pendant l'hospitalisation : Non fait

LVEF : %

MEDICAMENTS A LA SORTIE

- Béta-bloquants - IEC - Diurétiques doses - Dérivés nitrés
 - Traitement psychiatrique - Antiagrégants - AVK
 - Dérivés morphiniques - Inhibiteurs Calciques - Insuline
 - Antidiabétiques oraux - Oxygène +/- VNI à domicile
 - Beta2mimétiques - Statine
 - Stéroïdes - Aucune de ces propositions

toutes les doses des médicaments

DIAGNOSTIC FINAL de la détresse initiale

- SICA de novo - Décompensation d'un SICA connu
 - Choc cardiogénique - Insuffisance cardiaque droite
 - Edème Pulmonaire - Embolie Pulmonaire
 - FA à réponse ventriculaire rapide
 - IRA chez un BPCO - Asthme - Broncho-pneumopathie
 - Pneumothorax - Epanchement pleural
 - SCA si oui - SCA ST +
 - aucun, quel serait le diagnostic le plus probable ?

imprimer l'ordonnance de sortie à checker.

imprimer la lettre de sortie et des services de transitions

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction : La dyspnée aiguë est un symptôme couramment observé dans les services d'urgences. Son intensité et son pronostic demeurent très variables en fonction du mécanisme responsable et du terrain sous-jacent. Parce que l'évaluation des patients dyspnéiques est difficile et qu'un diagnostic étiologique précis ne peut pas toujours être posé rapidement, une stratification du risque non spécifique au diagnostic peut être utile en pratique courante afin d'optimiser le parcours de soins de ces malades. Plusieurs biomarqueurs ont été évalués comme facteurs prédictifs de mortalité dans la dyspnée aiguë mais aucune étude ne s'est intéressée à l'apport pronostique des paramètres biologiques utilisés en pratique courante aux urgences.

Objectif : L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la valeur pronostique de l'hyponatrémie, de l'hyperglycémie et de l'altération de la fonction rénale sur le risque de mortalité intra-hospitalière des patients consultant aux urgences pour dyspnée aiguë toutes causes confondues.

Matériels et Méthodes : Il s'agissait d'une étude observationnelle rétrospective mono-centrique menée au sein du service d'accueil des urgences du CHU de Nancy sur l'année 2015. L'intégralité des patients ont bénéficié d'un dosage de natrémie, de glycémie et d'une estimation du débit de filtration glomérulaire (eGFR). Les associations entre les trois variables biologiques d'intérêts et la mortalité intra-hospitalière ont été évaluées par régression logistique univariée et multivariée. Les variables d'ajustement ont été déterminées selon leur pertinence clinique.

Résultats : Au total, 1328 patients ont été inclus dans l'analyse statistique. La moyenne d'âge était de 72.3 ans avec 51.1% d'hommes. La mortalité intra-hospitalière était de 11.5%, les causes de décès étant dominées par la pneumopathie aiguë communautaire (48.3%), le syndrome d'insuffisance cardiaque aiguë (30.9%) et l'exacerbation aiguë de BPCO (11.4%). En analyse univariée, l'hyperglycémie (OR=2.27; [1.61-3.20], $p<0.01$) et un eGFR < 50 ml/min/1.73m² (OR=2.89; [2.02-4.14], $p<0.01$) ont été significativement identifiés comme marqueurs pronostiques de mortalité intra-hospitalière. Leur caractère indépendant a aussi été confirmé après analyse multivariée et ajustement sur des facteurs possiblement confondants. A l'inverse, l'hyponatrémie n'apparaît pas comme un marqueur pronostique de mortalité (OR=1.09; [0.76-1.57], $p=0.64$).

Conclusion : La glycémie et la fonction rénale, dosages de routine en médecine d'urgence, sont associés de manière indépendante à la mortalité intra-hospitalière des patients consultant pour dyspnée aiguë toutes causes confondues. La disponibilité rapide et le faible coût de ces examens permettent d'identifier rapidement les malades potentiellement graves et par conséquent, d'optimiser leur prise en charge et leur parcours de soins.

TITRE EN ANGLAIS: Hyponatremia, hyperglycemia and worsening renal function at emergency department admission as predictors of in-hospital death in dyspneic patients— data from the PARADISE cohort

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2017

MOTS CLEFS : marqueurs biologiques; pronostic; dyspnée; service d'urgences

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
