Valeurs diagnostiques et pronostiques de l'estimation du volume plasmatique (ePVS) des patients dyspnéiques admis aux urgences : résultats intermédiaires de la cohorte " PURPLE " : Pathway and Urgent caRe of dyspneic Patient at the emergency department in LorrainE distric

Alexandra Krauser

▶ **To cite this version:**

Alexandra Krauser. Valeurs diagnostiques et pronostiques de l'estimation du volume plasmatique (ePVS) des patients dyspnéiques admis aux urgences : résultats intermédiaires de la cohorte " PURPLE " : Pathway and Urgent caRe of dyspneic Patient at the emergency department in LorrainE distric. Médecine humaine et pathologie. 2018. hal-03297416

HAL Id: hal-03297416
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297416

Submitted on 23 Jul 2021

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.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

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

UNIVERSITE DE LORRAINE FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

2018

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

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

Par

KRAUSER Alexandra

Le 28 Septembre 2018

Valeurs diagnostiques et pronostiques de l'estimation du volume plasmatique (ePVS) des patients dyspnéiques admis aux urgences.

Résultats intermédiaires de la cohorte « PURPLE »: Pathway and Urgent caRe of dyspneic Patient at the emergency department in LorrainE district

Examinateurs de la thèse :

M. A. CHAOUAT	Professeur	Président du Jury
M. N. GIRERD	Professeur	Juge
M. M. POUSSEL	MCU-PH	Juge
M. A. BASSAND	Docteur en médecine	Juge et Directeur

12 juillet 2018

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 : Dr Julien SCALA-BERTOLA
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Président de Conseil Pédagogique : Pr Bruno CHENUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

SIDES : Pr Laure JOLY
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN
Commission de prospective facultaire : Pr Karine ANGIOI-DUPREZ
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 AUBREGE - 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 GROSDIDIER - Oliéro GUERCI
Philippe HARTEMANN Gérard HUBERT - Claude HURIET - 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 - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - 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 Pierre BEY - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Jean-Pierre CRANCE Professeur Gilbert FAURE - Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Alain GERARD – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ - Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Michèle KESSLER - 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)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***
Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ
2ème sous-section : ***(Histologie, embryologie et cytogénétique)***
Professeur Christo CHRISTOV
3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème 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

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

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUEL - Professeur François MARCHAL
4ème sous-section : ***(Nutrition)***
Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : ***(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***
Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER
2ème sous-section : ***(Parasitologie et Mycologie)***
Professeure Marie MACHOUART
3ème sous-section : ***(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***
Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : ***(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER
3ème sous-section : ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Professeur Henry COUDANE
4ème sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***
Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Professeur Pierre FEUGIER
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***
Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL
3ème sous-section : ***(Immunologie)***
Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4ème sous-section : *(Génétique)*
Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

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

1ère sous-section : *(Anesthésiologie-réanimation)*
Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN
2ème sous-section : *(Réanimation)*
Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY
3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)*
Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU
4ème sous-section : *(Thérapeutique ; addictologie)*
Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL – Professeur Faiez ZANNAD

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

1ère sous-section : *(Neurologie)*
Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT
2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*
Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN
3ème sous-section : *(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)*
Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN
4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie ; addictologie)*
Professeur Bernard KABUTH
5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*
Professeur Jean PAYSANT

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

1ère sous-section : *(Rhumatologie)*
Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE
2ème sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*
Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX
3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ
4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)*
Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1ère sous-section : *(Pneumologie ; addictologie)*
Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT
2ème sous-section : *(Cardiologie)*
Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL
3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)*
Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA
4ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)*
Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1ère sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)*
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET
3ème sous-section : *(Néphrologie)*
Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN
4ème sous-section : *(Urologie)*
Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE
1ère 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
2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***
Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD
3ème sous-section : ***(Médecine générale)***
Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***
Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER
2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***
Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE
3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***
Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL
4ème sous-section : ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***
Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***
Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER
2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***
Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD
3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***
Professeure Muriel BRIX

==========
PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Professeure Céline HUSELSTEIN

==========
PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur associé Sophie SIEGRIST

==========
MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : ***(Anatomie)***
Docteur Bruno GRIGNON
2ème sous-section : ***(Histologie, embryologie et cytogénétique)***
Docteure Chantal KOHLER

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Docteur Antoine VERGER (stagiaire)
2ème sous-section : ***(Radiologie et imagerie médicale)***
Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère 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
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS (stagiaire)
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD
2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie)
Docteure Anne DEBOURGOGNE

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
2ème sous-section ***(Médecine et Santé au Travail)***
Docteure Isabelle THAON
3ème sous-section ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Docteur Laurent MARTRILLE

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***
Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Docteure Céline BONNET

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
2ème sous-section : ***(Réanimation ; Médecine d'urgence)***
Docteur Antoine KIMMOUN
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***
Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA
4ème sous-section : ***(Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)***
Docteur Nicolas GIRERD

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteure Anne-Christine RAT
3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN
4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)***
Docteur Fabrice VANHUYSE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE
1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***
Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ (stagiaire)

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE
2ème sous-section : (Chirurgie générale)
Docteur Cyril PERRENOT (stagiaire)

3ème sous-section : ***(Médecine générale)***
Docteure Elisabeth STEYER

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

5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***
Docteure Isabelle KOSCINSKI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-Rhino-Laryngologie)***
Docteur Patrice GALLET

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER

7ème Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES
Madame Christine DA SILVA-GENEST

19ème Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS Monsieur Christophe NEMOS

66ème Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - 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 Würtzburg (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 (VIÊTNAM)
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)

Remerciements

À notre Maître et Président du jury

Monsieur le Professeur Ari CHAOUAT

Professeur des Universités, Service de Pneumologie, CHRU de NANCY

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

À nôtre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Nicolas GIRERD

Professeur des universités, Service de Cardiologie et CIC-P, CHRU NANCY

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 nôtre Juge

Monsieur le Docteur Mathias POUSSEL

Maître de Conférences des Universités, Docteur en Centre Universitaire de Médecine du Sport et Activité Physique, CHRU de NANCY

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faîtes en acceptant de juger notre travail et espérons qu'il saura retenir votre intérêt. Veuillez recevoir l'assurance de notre profonde reconnaissance.

À nôtre Juge et Directeur

Monsieur le Docteur Adrien BASSAND

Docteur en médecine d'urgence au CHRU de NANCY

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la direction de ce travail et qui, par son soutien, a permis la réalisation de cette thèse. Pour nos nombreux échanges et ta disponibilité, pour ta bienveillance, tes conseils, tes corrections et ta maîtrise innée de la langue Française, pour le plaisir d'un travail futur en ta compagnie, je te remercie.

À Monsieur le Docteur Tahar CHOUIHED
Merci de m'avoir donné ce goût de la médecine d'urgence, il y a quelques années en arrière, et ses précieux conseils. Merci d'avoir cru en moi, en me confiant cette jolie étude et d'avoir accepté que je sois une « cerise sur le gâteau ».
J'ai hâte de pouvoir déployer mes ailes de futur médecin urgentiste à tes côtés.

À l'équipe des urgences de NANCY,
Merci de m'avoir accueillie dans votre grande famille. J'ai goûté à la médecine d'urgence en tant qu'externe, j'ai aimé, j'y suis revenue 3 fois et je reviendrai. J'ai hâte de pouvoir travailler à vos côtés pour de vrai maintenant.

À tous mes maîtres de stage, Dr Schneider et les Docteurs de Pédiatrie à Thionville, Dr Baille en cardiologie à Belle Isle, Dr Blettner et Dr Kawski en gériatrie à Mercy, l'équipe de Réanimation à Thionville.

Merci de votre accueil dans vos différents services, d'avoir partagé vos connaissances, et votre goût de la médecine.

Au Docteur Elodie ANDRE-TEUTSCH, Mon maître en gériatrie,

Merci pour ses précieux conseils, ta voix résonne encore quelques fois dans ma tête pour certaines prises en charge. Merci pour ta bonne humeur et cette relation amicale. Je suis très heureuse d'avoir régulièrement de tes nouvelles.

Au Docteur ANTOINE,

Je suis très fière d'avoir pu faire partie de vos internes. Même si la médecine d'urgence n'était pas une passion commune, vous avez su me donner le goût de la médecine générale. Cette dernière a perdu quelqu'un de très grand.

Au docteur DERLON,

Merci pour vos conseils avisés et vos qualités de maître de stage. Malgré un dur évènement, je garderai un très bon souvenir de mon stage.

À tous mes co-internes,

Merci d'avoir partagé avec moi ces bons moments comme ces moments de galères. La fin de ce long périple est proche. Courage à ceux à qui ils restent encore un peu de travail. J'espère pouvoir travailler à vos côtés plus tard.

À mes collègues de DESC d'urgence*, Charlène C, Charlène D, Lucile, Matthieu, Thibaut et tous les autres, merci pour cette année de cours, ces covoiturages, ces pauses «brasserie-sandwich-knack/frites », à très vite au 15.*

À mes derniers co-internes, en Réanimation de Thionville, Margaux, Mathilde, Raphaelle, Martin et Thibaut,

Merci pour cette bonne entente en tant que dernier stage d'interne. Merci pour ces surnoms, ces imitations de bon matin, ces croissants de fin de garde. Merci de m'avoir permis certaines pauses pour pouvoir finir ce travail. Merci pour votre soutien. Une équipe au top !

À toutes les équipes paramédicales, en particulier celles de Pédiatrie-Thionville, de Cardiologie Belle-isle, et de Réanimation Thionville,

Merci d'être si indulgents face à nos difficultés de début d'internat et nos doutes. Merci de nous avoir tant aidés lors de nos nombreuses gardes, et de nous avoir soufflé vos bons conseils.

À mon amie Marion,

Sans qui ces études n'auraient pas été aussi savoureuses. Merci pour ces rires, ces révisions, ces soirées endiablées. Merci d'être mon amie et ma confidente.

À mes amies chères rencontrées grâce à ces études : Audrey, Alix, Elodie le noyau dur des amies.

Merci pour votre présence et votre profonde amitié.

-Audrey, j'espère pouvoir poursuivre nos moments shoppings, thé-mamie, et papotages au-delà de l'internat. À toi de jouer maintenant !

-Ma mumu, tu as été mon coup de cœur, et tu le resteras malgré la distance. Tu seras une neurologue en OR, love you, kiss kiss ++

-Elo, ma pharmacienne Belge, bientôt française. Je suis très heureuse de savoir que tu reviens dans l'hexagone, pour rattraper ces moments précieux mis de côté pendant nos études.

À mes amis et collègues de RCP : Charlotte, Jeanne, Mathilde, Sophie, P-A, et Robin

-Charlotte, pour ces ballades à Velo Saint-Elie-Caxtonienne, nos papotages nocturnes, ta bonne humeur,

-Les sœurettes pour votre douceur et votre gentillesse à tout instant,

-Sophie et nos bonnes résolutions sportives

-P-A et son laser

-Robin et Anne so pour nos moments agréables partagés à quatre, Robin je te harcèlerai jusqu'au passage de ta thèse !

Merci pour ces si bons instants passés ensemble, ces happy-hours, ces moments de la vie quotidienne partagés à vos côtés, notre voyage au CANADA, votre amitié. Longue vie aux BerThoM.

À mes amis de longue date, Anne, Madeline, Rémi,

Merci d'être toujours là depuis ces années

À mes amis de la faculté rencontrés depuis la P2, *Caroline, Laetitia, Laura, Douglas, Victor, Valentin, Fred, Vanessa, Pauline et tous les autres,*

Merci pour ces chouettes années, sans vous, elles auraient eu un goût différent !

<u>À ma famille</u>,

À Ma Maman,

Pour ton soutien inconditionnel dans ma vie.

Pour ton amour et tes réconforts depuis ma tendre enfance. Pour tous les choix que tu as du faire en me faisant toujours passer en première.

Pour cette rigueur et cette organisation que tu as su m'inculquer. Pour avoir cru si fort en moi et m'avoir permis de réaliser tous mes projets.

Sans toi, je n'en serai pas là aujourd'hui, je ne saurai jamais te dire assez merci, et combien je t'aime.

À mon Beau-Papa, Christophe,

Pour ta vie à mes côtés depuis toutes ces années.

Pour l'amour que tu as su me porter. Pour m'avoir toujours considérée et gâtée comme ta propre fille.

Pour tous ces allers-retours effectués afin de venir me chercher, et bien souvent au courant en premier de mes bulletins de notes…

Pour l'aide si précieuse dans tous mes projets, Merci.

À mon Papa,

Pour ton soutien dans mes études malgré ces longues périodes loin de toi,

Pour ta reconnaissance sans cesse que tu as envers le corps médical, et ces maladies que tu as su vaincre grâce à ton incroyable force,

Pour ton amour et la fierté qui se lie souvent sur tes yeux,

Merci.

À ma Mamie, Jacqueline

J'ai l'incroyable chance de pouvoir profiter de ma mamie, sur qui je peux compter chaque jour. Merci pour ces discussions, ces jeux de cartes et cette joie de vivre.

Merci de m'avoir permis d'être ta poupée et de faire de moi une petite fille comblée d'amour. Merci pour ton soutien, ta bienveillance et ta tendresse.

À Mon Papi, Bernard,

Qui est parti trop tôt, mais qui, je l'espère, est fier de moi et de mon parcours.

À ma Marraine Mimie et mon Parrain Hervé,

Merci pour votre soutien.

À Myriam et Norbert,

Merci pour vos bras ouverts et ces moments chaleureux partagés dans votre famille. On ne vous remerciera jamais assez pour votre accueil et votre sourire sans faille durant notre internat.

À Floriane et Thomas,

Pour nos instants passés ensembles, et le bonheur de nous avoir apporté ce petit Valentin.

À Mathias,

Comment résumer notre parcours en ces quelques lignes…

Déjà, en te remerciant pour ton aide si précieuse dans ce travail et tes relectures approfondies. Tu as su vaincre mes phrases sans ponctuation à travers tes corrections, et m'as soutenue dans mes moments de doute.

Nos études se terminent et dans les temps. Ce n'était pas gagné par avance, et pourtant on l'a fait ! Finalement, je serai Docteur avant toi, à une semaine de différence ! Merci d'avoir toujours été là depuis notre externat, pour ton soutien dans ces longues études et notre parcours d'interne, mené à deux. Merci pour tes réconforts et tes motivations lorsque je montrais des signes de découragements. Merci de calmer mes émotions parfois débordantes…

Merci pour ta présence à mes côtés, ton sourire et tes ambitions me faisant vivre.

Pour nos si beaux voyages à l'autre bout de la terre, qui me permettent de voir toujours plus loin. Vivement le prochain !

J'ai hâte de pouvoir commencer cette nouvelle vie à tes côtés, avec toujours de nouveaux projets.

Je ne te le dirai jamais assez, je t'aime.

SERMENT

« Au moment d'être admise 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. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque »

Table des matières

Abréviations **20**

I. Présentation du sujet **22**

1) L'insuffisance cardiaque aigue (ICA) 23

A. Physiopathologie et épidémiologie 23

B. Outils diagnostiques et scores pronostiques 25

2) La Pneumopathie Aigue Communautaire (PAC) 28

A. Physiopathologie et épidémiologie 28

B. Outils diagnostiques et scores pronostiques 28

3) La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) 30

A. Physiopathologie et épidémiologie 30

B. Outils diagnostiques et scores pronostiques 31

4) L'asthme 31

A. Physiopathologie et épidémiologie 31

B. Outils diagnostiques et scores pronostiques 32

5) L'embolie pulmonaire (EP) 33

A. Physiopathologie et épidémiologie 33

B. Outils diagnostiques et scores pronostiques 33

II. Article **35**

1) Introduction 35

2) Matériels et méthodes 37

A. Objectifs de l'étude 37

B. Critère de jugement principal 37

C. Critères d'évaluation secondaires 37

D. Méthode d'observation 38

E. Population de l'étude – critères inclusion/exclusion 39

F. Caractéristiques et recueil des données 40

G. Durée de l'étude 40

H. Stockage et gestion des données 40

I. Définition des variables dérivées utilisées 42

J. Méthode d'analyse des Données 44

K. Cadre légal et confidentialité 45

3) Résultats 46
A. Flow Chart 46
B. Définition de la population de l'étude et caractéristiques du passage aux urgences 47
C. Résultats de l'étude analytique 50
4) Discussion 53
5) Conclusion 59

III. Conclusions et Perspectives 60

BIBLIOGRAPHIE 61

ANNEXES 69

TABLES 77

Abréviations

ATS : American Thoracic Society

BNP : Brain Natriuretic Peptide

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

BTS : British Thoracic Society

CESP : Centre de recherche en Epidémiologie et Santé des Populations

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

CIC-P : Centre d'investigation Clinique Plurithématique

CNIL : Commission Nationale Informatique et Libertés

DIM : Départements d'Information Médicale

EABPCO : Exacerbation Aigue de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

ECBC : Examen Cyto-Bactériologique des Crachats

ECG : Electrocardiogramme

eCRF: Cahier d'observation électronique

EHMRG : Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade

EP : Embolie Pulmonaire

ePVS : estimated Plasma Value Status

ESC : European Society of Cardiology

EVA : Echelle Visuelle Analogique

FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

GWTG-HF risk score : Get With the Guidelines–Heart Failure risk score

HFmrEF : Heart Failure with Mid-Range Ejection Fraction

HFpEF : Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

HFrEF : Heart Failure with Reduced Ejection Fraction

HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire

ICA: Insuffisance Cardiaque Aiguë

INVS : Institut National de Veille Sanitaire

IRDES : Institut de Recherche et Documentation en Economie de Santé

MVTE : Maladie Veineuse Thrombo-Embolique

NFS : Numération Formule Sanguine

NT-pro-BNP : N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide

OAP : Œdème Aigu Pulmonaire

PAC : Pneumopathie Aigüe Communautaire

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAS : Pression Artérielle Systolique

PESI : Pulmonary Embolism Severity Index

PCR : Protéine-C-Réactive

PCT : Procalcitonine

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

PSI : Pneumonia Severity Index

RT : Radiographie Thoracique

SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente

SAU : Service d'Accueil des Urgences

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

SICA : Syndrome d'Insuffisance Cardiaque Aigüe

SpO2 : Saturation per-cutanée en Oxygène

TVP : Thrombose Veineuse Profonde

VRS : Virus Respiratoire Syncytial

I. Présentation du sujet

La dyspnée est une sensation subjective d'inconfort respiratoire, pour un niveau d'activité n'entrainant habituellement pas de gêne.
Il est important pour le médecin, lorsqu'un patient ressent une dyspnée, d'évaluer son mode d'apparition, afin, entre autres, de différencier une dyspnée aigue d'une dyspnée chronique. L'examen clinique sera essentiel, à la recherche de signe de gravité d'insuffisance respiratoire aigüe, mais aussi dans le but d'orienter notre diagnostic.

La dyspnée aigue est un motif fréquent de recours aux services d'accueil des urgences, en Europe et aux États-Unis. Elle représente d'ailleurs entre 3% et 5% des consultations. (1) Elle est le premier symptôme décrit dans plusieurs pathologies, dont la gravité est variable.
Parmi les étiologies les plus fréquentes, on peut retrouver les infections respiratoires basses, l'insuffisance cardiaque aigue (ICA), l'Exacerbation Aigue de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (EABPCO), l'asthme, ou bien encore l'Embolie Pulmonaire (EP). (2) (3) (4)

Dans une étude rétrospective basée sur la cohorte PARADISE (article soumis) réalisée au Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de NANCY en 2015, parmi 1328 patients pris en charge pour une dyspnée toutes causes confondues au service d'accueil des urgences, le diagnostic établi dans 41,7% était une bronchopneumopathie aiguë. Elle était secondaire à l'exacerbation d'un trouble ventilatoire obstructif préexistant de type asthme ou Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) dans 21,6% des cas. Le Syndrome d'Insuffisance Cardiaque Aigüe (SICA), était, lui, à l'origine de 21% des dyspnées aiguës. Enfin, l'EP, ne représentait qu'une faible propotion, soit 0,15%.

Nous vous proposons, dans un premier temps, de réaliser une synthèse des éléments diagnostiques et des outils pronostiques disponibles pour décrire les étiologies les plus fréquentes. Puis, dans un second temps, dans la synthèse d'article nous exposerons les éléments de difficultés rencontrés face aux diagnostics multiples et parfois concomitants d'une dyspnée aigue. Enfin, nous terminerons par présenter le travail mené pour réévaluer, sur notre cohorte de patients, un outil basé sur l'estimation du volume plasmatique ou « estimated Plasma Volume status » (ePVS).

1) L’insuffisance cardiaque aigue (ICA)

A. Physiopathologie et épidémiologie

L’insuffisance cardiaque est une pathologie caractérisée par des symptômes tels que la dyspnée, la fatigabilité à l’effort et peut engendrer des signes cliniques typiques comme des œdèmes des membres inférieurs, des crépitants à l’auscultation pulmonaire ou encore une turgescence jugulaire.
Elle survient lorsque le muscle cardiaque est dans l’incapacité d’assurer un débit sanguin systémique adapté aux besoins de l’organisme et résulte d’une anomalie structurelle ou fonctionnelle du cœur. (5)

L’insuffisance cardiaque est une pathologie fréquente dont l’incidence croit sans cesse dans les pays industrialisés, conjointement au vieillissement de la population. C’est un problème majeur de santé publique, en termes de mortalité, de morbidité et de coût avec un impact économique considérable sur le système de santé.
La prévalence de l’insuffisance cardiaque est estimée entre 1 et 2% dans la population adulte, et de plus de 10% chez les patients dont l’âge est supérieur à 70 ans. (6) (7)

Trois types d’insuffisances cardiaques chroniques sont à distinguer selon leur fraction d’éjection ventriculaire gauche (FEVG) : **[Annexe 1]** (5)

- ✓ Une FEVG supérieure ou égale à 50% correspond à une insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée, aussi appelée « Heart Failure with Preserved Ejection Fraction » (HFpEF)
- ✓ Une FEVG inférieure à 40% équivaut à une insuffisance cardiaque à fonction systolique altérée, nommée également « Heart Failure with Reduced Ejection Fraction » (HFrEF)
- ✓ Pour les FEVG entre 40 et 50%, dite « zone grise », l’'insuffisance cardiaque est dite à fonction systolique modérée, ou « Heart Failure with Mid-Range Ejection Fraction » (HFmrEF)

Le Syndrome d'Insuffisance Cardiaque Aigue (SICA) correspond à une apparition ou à une aggravation rapide de signes cliniques mettant potentiellement en jeu le pronostic vital du patient. Il peut survenir de novo à la faveur d'une pathologie myocardique aigüe (infarctus, myocardite, atteinte valvulaire, rythmique ou péricardique), ou compliquer une insuffisance cardiaque chronique préexistante, souvent précipité par des facteurs tels que la survenue d'un sepsis, de troubles du rythme, d'une poussée tensionnelle, ou encore d'une mauvaise observance thérapeutique. La dyspnée en rapport avec l'ICA est un symptôme fréquent en médecine d'urgence. (8) (4)

Une classification clinique évaluant des critères hémodynamiques au lit du malade, étudiée par Norhia en 2003 (9) et proposée dans les recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) en 2016 (5) a permis d'identifier plusieurs profils cliniques.
La présence ou non de signes congestifs (orthopnée, œdèmes périphériques, reflux hépato-jugulaire, hépatomégalie, ascite, turgescence jugulaire) ainsi que l'évaluation de signes d'hypoperfusion périphérique (extrémités froides, oligurie, confusion, pression différentielle pincée) ont permis de dégager 4 grands types de SICA : **[Annexe 2]**

- ✓ Le profil « WARM-DRY » correspond à une absence de signe congestif ou d'hypoperfusion,
- ✓ Le profil « WARM-WET » est caractérisé par la présence de signes congestifs en l'absence de signe d'hypoperfusion,
- ✓ Le profil « COLD-DRY » est défini par la présence de signes d'hypoperfusion sans signe congestif,
- ✓ Le profil « COLD-WET » quant à lui correspond à la présence de signes d'hypoperfusion associé à des signes congestifs.

Dans une étude prospective multicentrique, Chouihed et al. ont souligné à travers « DeFSSICA » (8), que la proportion de consultations pour insuffisance cardiaque, dans un centre médical d'urgence était de 0,8%.
L'appel au Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU) ou Centre 15, suivi d'une prise en charge pré hospitalière et d'un accueil aux urgences, représentent des étapes importantes dans la prise en charge du patient dyspnéique d'origine cardiaque probable. (10) (11)
Il s'agit d'une urgence médicale qui nécessite une évaluation et la mise en place d'un traitement le plus rapidement possible. (12)

B. Outils diagnostiques et scores pronostiques

Afin de proposer un traitement adapté, il est important de disposer d'outils cliniques rapides et fiables permettant le diagnostic d'insuffisance cardiaque congestive aigüe. Plusieurs scores composés de variables cliniques, réalisables en service d'urgence (voire en extra-hospitalier) peuvent être utilisés. Récemment le score de Brest a montré des résultats intéressants pour le diagnostic de SICA (13). Onze variables sont ainsi prises en compte, dont l'âge, certains paramètres cliniques comme la présence d'orthopnée, ou encore des éléments électrocardiographiques. La prévalence de SICA avec un score intermédiaire (entre 4 et 8) est de 58,5%. Un score élevé (≥9) est associé à une prévalence de SICA estimée à 91,5%. Enfin un score faible (≤3) est en rapport avec un risque faible de SICA (6,7%). Ce score reste incomplet pour les scores intermédiaires suggérant la nécessité d'autres outils complémentaires.

Après évaluation clinique, plusieurs examens complémentaires peuvent être intéressants et sont actuellement recommandés dans la démarche diagnostique.
Le dosage des Brain Natriuretic Peptid (BNP) ou le N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP) ont démontré leur efficacité dans le diagnostic de SICA. (14)(15) (12)
Aux seuils usuels utilisés pour les BNP ou pour le NT-proBNP, la valeur prédictive négative est élevée, cependant la valeur prédictive positive reste faible. Ainsi, le recours aux peptides natriurétiques peut suggérer fortement le diagnostic de SICA sans l'affirmer, mais permet surtout d'exclure ce dernier pour les valeurs basses. Enfin, il reste à souligner l'interprétation difficile en fonction de l'âge, du poids, chez les patients présentant une insuffisance cardiaque chronique ou une insuffisance rénale. (5)

Parmi les autres biomarqueurs disponibles, les recommandations de l'ESC suggèrent le dosage des troponines I ou T. Plusieurs études ont montré une élévation du taux de troponine I ou T lors des poussées de SICA. (16) (17) (18) De plus, une élévation même mineure du taux de ces troponines serait étroitement corrélée au taux de morbi-mortalité des patients. (19)
L'ESC recommande également la réalisation d'une numération formule sanguine (NFS), d'un ionogramme sanguin avec l'urée plasmatique, la créatinine sanguine et la glycémie.
Les gaz du sang artériels ne sont plus systématiques sauf chez les patients pour lesquels une saturation per-cutanée en oxygène (SpO_2) ne peut être obtenue autrement. (11)

L'Électrocardiogramme (ECG) est un examen essentiel devant toute dyspnée et en particulier devant une dyspnée suspecte d'être d'origine cardiaque.
L'étude DeFSSICA (8) a montré que sur 699 patients admis aux urgences pour une dyspnée d'origine cardiaque probable, un ECG a été réalisé chez 681 patients, soit 97% (530 patients avec un diagnostic de SICA final et 151 avec un autre diagnostic final).
Un ECG anormal accroît la probabilité d'une insuffisance cardiaque, mais avec une faible spécificité. Certaines anomalies électrocardiographiques peuvent orienter vers un diagnostic du facteur étiologie (en particulier un Syndrome Coronarien Aigu (SCA)). (5)

L'échographie pulmonaire, associée à un examen clinique, tend à devenir un outil important face à un patient dyspnéique. Elle permet d'évaluer la surcharge liquidienne interstitielle notamment présente dans l'Œdème Aigu Pulmonaire (OAP). Par sa rapidité de réalisation (environ 5 minutes) et son caractère non invasif, elle est réalisable aux urgences ainsi qu'en pré-hospitalier, et permet d'apporter des informations intéressantes tant dans le diagnostic positif, différentiel et dans le suivi de la réponse thérapeutique. (12) (20) (21) (22)
L'échographie trans-thoracique cardiaque, pourra être ensuite réalisée, et nous apportera des informations sur la fonction ventriculaire systolique et diastolique, sur le bon fonctionnement des valves et sur la présence éventuelle d'une Hypertension Artérielle Pulmonaire (HTAP). Ces informations seront essentielles pour établir un diagnostic et pour déterminer le traitement le mieux adapté. (5)

Aux côtés de ces outils, il a été décrit l'ePVS calculée à partir d'une formule simplifiée, prenant en compte les valeurs d'hémoglobine et d'hématocrite (23) :

$$\text{ePVS} = \frac{100 - \text{Ht}(\%)}{\text{Hb}(\text{g/dL})}$$

Cette valeur, calculable précocement avec des paramètres souvent déjà dosés en routine, reflète à un instant donné le volume plasmatique et permet d'en déduire l'état de surcharge vasculaire et de congestion du patient.
Une étude rétrospective (article soumis) et mono centrique s'appuyant sur les données de la cohorte PARADISE (Pathway of dyspneic patients in Emergency) menée par Chouihed et al. a montré l'intérêt de cet indice aux urgences.

Dans cette étude, 1369 patients dyspnéiques aux urgences ont été inclus. Les valeurs d'ePVS ont été distribuées en trois tertiles. En analyse univariée, le 3ème tertile (ePVS > 5,12dL/g) est associé de manière significative au diagnostic d'insuffisance cardiaque aigüe (OR (CI 95%) 1,71 [1,31-2,23], p<0,0001). Des résultats similaires ont été obtenus en analyse multivariée (1,64 [1,16-2,33], p=0,005).
Cet indice semblait donc pouvoir être utile en terme diagnostique pour les patients dyspnéiques aux urgences.

Afin de permettre un traitement adapté et pouvoir orienter le patient vers une admission dans un service adéquat, il est intéressant de pouvoir évaluer le pronostic de nos patients atteints d'insuffisance cardiaque aigue à la sortie des services d'urgences.
Certains marqueurs de mauvais pronostics (démographiques, cliniques, biologiques) sont cités dans les recommandations de 2016 de l'ESC. (5) **[Annexe 3]**
Parmi eux, l'élévation des peptides natriurétiques est associée de façon significative et quasi linéaire à la mortalité intra-hospitalière des patients ayant une décompensation cardiaque aigue (à fonction systolique préservée ou non), indépendamment d'autres variables cliniques ou biologiques. (24)

Duarte et al. (23), Yoshihisa et al. (25) ainsi que Bilchick et al. (26) ont montré récemment la valeur pronostique de l'ePVS mais seulement pour les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique.
Une évaluation portant sur les données de la cohorte PARADISE (article soumis) a également étudié l'intérêt pronostique de l'ePVS. Nous verrons plus loin, que l'utilité dans le pronostic des patients dyspnéiques quelle que soit l'étiologie a été démontrée. Cependant, il n'y a pas eu de différence significative entre les patients atteints d'insuffisance cardiaque aigüe ou non.

Certains scores ont été développés pour aider à une meilleure orientation des patients.
Afin de prédire la mortalité intra-hospitalière des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque, le « GWTG-HF (pour Get With the Guidelines–Heart Failure) risk score » s'appuie sur des variables multiples. (27)
L'« EHMRG » (pour « Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade »), décrit par Lee et al. (28) serait prédictif de mortalité à 7 jours. Bowen a étudié l'intérêt d'une stratification du risque de mortalité à 30 jours, 1 puis 2 ans, à partir de plusieurs variables. Selon l'âge, la fraction d'éjection ventriculaire, la fréquence cardiaque, ou encore selon des taux biologiques

variés, est attribué un risque faible, intermédiaire, élevé ou très élevé de mortalité. (29)
Un autre score a été établi en fonction de valeurs uniquement biologiques, comme le « BCN Bio-HF calculator » incorporant entre autre le taux de troponine, et de NT-proBNP. (30)

2) La Pneumopathie Aigue Communautaire (PAC)

A. Physiopathologie et épidémiologie

Une pneumopathie aiguë est une infection bactérienne du parenchyme pulmonaire. Elle est dite « communautaire » si elle est acquise en milieu extra-hospitalier ou si, à l'hôpital, elle survient avant la 48ème heure suivant l'admission. (31)

Peu d'études prospectives évaluent la prévalence des PAC. En France, en 2006, la prévalence était estimée entre 400 000 et 600 000 cas par an. En médecine de ville, 5% des patients souffrant d'atteinte respiratoire aigüe avaient une PAC. Parmi les patients admis aux urgences, cette fréquence s'élevait à 10%. Il existe de grandes variations en fonction de l'âge : de 2% chez les sujets jeunes à plus de 40% chez les sujets âgés adressés à l'hôpital. (32)
Toujours en France, l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) estimait que les maladies de l'appareil respiratoire constituaient la 3ème cause de décès en 2013, tous sexes confondus (6,6%). La PAC était la principale cause de décès (32%) d'origine respiratoire. Enfin, elle représentait 2.1% des décès quelques soient les causes.

B. Outils diagnostiques et scores pronostiques

Le diagnostic reste difficile et s'appuie sur des arguments cliniques, biologiques et radiologiques dépendants de la technique d'examen et de l'expérience de l'examinateur. Parmi les signes cliniques, on peut retrouver des signes fonctionnels (toux, dyspnée, douleur latéro-thoracique, expectorations…) et/ou des signes physiques comme une fièvre, une tachycardie, une polypnée, un foyer de crépitants auscultatoire ou encore une matité localisée. (32)

Parmi les examens biologiques, une NFS ainsi qu'un dosage de la Protéine C Réactive (PCR) à la recherche d'un syndrome infectieux sont indiqués. Le dosage de la procalcitonine (PCT) peut compléter le bilan infectieux et aider au diagnostic de pneumopathie en particulier quand celui-ci est incertain. (33) L'identification du germe, avant la mise en place d'une éventuelle antibiothérapie, comme la recherche de virus (ex PCR Virus Respiratoire Syncytial (VRS) ou grippe), ou de bactéries (antigénuries Légionelle ou Pneumocoque) peuvent être utiles, en particulier en cas d'infection sévère. (34)
Une radiographie thoracique (RT) est indispensable au diagnostic positif ou différentiel, et peut être complétée par un scanner thoracique sans injection lors de diagnostics difficiles.
L'échographie pulmonaire, quant à elle, a montré son intérêt dans cette indication. (35)

Des scores de sévérité aidant l'orientation adéquate des malades sont disponibles.
Le CURB-65 comportant cinq variables (dont l'âge, la tension artérielle, la fréquence respiratoire, la présence ou non d'une confusion et le taux d'urée) permet d'évaluer le risque de mortalité à trente jours. Si les cinq critères sont acquis, le risque de mortalité à trente jours est estimé à 57%. (34) **[Annexe 4]** Celui-ci peut être simplifié en CRB-65, qui comprend seulement quatre critères, permettant ainsi son utilisation en ville. Un score égal à 0 permet d'orienter vers une prise en charge ambulatoire. Un score supérieur ou égal à 1 oriente vers une prise en charge hospitalière.
Le score de Fine (aussi connu sous le nom de Pneumonia Severity Index : PSI), permet selon des facteurs démographiques, les comorbidités, l'examen clinique et les examens complémentaires, d'établir cinq classes graduant la probabilité de décès de 0,1% à environ 27%. **[Annexe 5]** (36) (34)
D'autres scores sont disponibles, comme celui de la British Thoracic Society (BTS), et de l'American Thoracic Society (ATS) mais moins utilisés.
Ces scores sont intégralement pris en compte dans la démarche diagnostique et trouvent leur place dans un cheminement par étapes, et cela, après avoir recherché des conditions préexistantes compromettant le succès du traitement ambulatoire (ex : instabilité hémodynamique, décompensation d'une comorbidité préexistante nécessitant l'hospitalisation ou encore hypoxémie aigue).

3) La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO)

A. Physiopathologie et épidémiologie

La BPCO est une maladie respiratoire chronique à l'origine d'une morbi-mortalité importante, et de dépenses de santé considérables. Elle peut être source de handicap du fait d'une dyspnée invalidante, d'une limitation d'activité, mais aussi du fait d'exacerbations aiguës. Ce handicap entraine une altération de la qualité de vie. (37) (38)

La prévalence de la BPCO en France est estimée à 7.5% chez les personnes de plus de 40 ans. (39) (40)

La Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) définit une exacerbation comme un événement aigu caractérisé par une aggravation des symptômes respiratoires (toux, quantité et purulence des expectorations, dyspnée) au-delà des variations quotidiennes et conduisant à une modification thérapeutique (soit une simple augmentation des bronchodilatateurs d'une durée supérieure à 24 heures, soit l'ajout d'un traitement supplémentaire comme une antibiothérapie et/ou une corticothérapie orale). (41)

Parmi les facteurs déclenchants les exacerbations, on retrouve le plus fréquemment les infections virales, ou bactériennes, la pollution extérieure (exemple : tabac), ou encore la mauvaise observance thérapeutique. Cependant, on ne leur retrouve pas de cause dans près d'un tiers des cas.

L'ICA, l'EP, ou encore la PAC ne sont pas considérées comme des causes mais comme des diagnostics différentiels. Elles peuvent néanmoins compliquer l'évolution des exacerbations. (42)

Une étude Américaine suggère que l'EABPCO est un motif de passage aux urgences dans 0,8% des cas, avec 49 % d'hospitalisation. (43) En Europe, 65% des patients ayant été diagnostiqués BPCO seront hospitalisés pour une durée de plus de 48 heures. (44)

Parfois, les exacerbations pourront mettre en jeu le pronostic vital du patient. En effet, la mortalité intra hospitalière des exacerbations sévères de BPCO est estimée à 6,7 % (et jusqu'à 30% en cas d'admission en soins intensifs). A moyen terme, le surcroît de mortalité est de 15,6 %, « ce qui renforce l'idée que la durée de la période critique excède celle de l'hospitalisation ».(42)

B. Outils diagnostiques et scores pronostiques

Lors d'une prise en charge hospitalière, la SPLF recommande en plus d'un contrôle gazométrique, un bilan biologique (NFS, ionogramme sanguin et fonction rénale). La CRP peut être utile mais une antibiothérapie ne sera pas débutée sur cette seule valeur. De même, il n'y a pas de recommandation sur l'intérêt du dosage de la PCT à la différence des pneumopathies aigues communautaires. L'Examen Cyto Bactériologique des Crachats (ECBC) n'est pas recommandé en première intention, sauf en cas de suspicion d'infection à germes résistants, en cas d'immunodépression, ou d'exacerbation sévère.
Une RT est systématiquement recommandée aidant à l'élimination des diagnostics différentiels.
L'échographie thoracique, peut contribuer à l'élimination de diagnostic différentiel mais n'est pas recommandée de façon systématique sauf en cas de pathologie cardiaque associée. (45) (42)

Plusieurs scores cliniques ont été développés afin d'évaluer le pronostic d'une EABPCO. Cependant, l'absence de validation externe limite, en pratique courante, leur utilisation et ils ne sont donc pas recommandés pour décider d'une hospitalisation.
Par conséquent, la décision d'hospitalisation est prise en fonction du terrain du patient, des critères cliniques ainsi que des résultats des examens complémentaires.

4) L'asthme

A. Physiopathologie et épidémiologie

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique obstructive des voies aériennes caractérisée par des symptômes de durée variable, réversibles spontanément ou secondairement à la prise d'un traitement.
D'après l'Institut de Recherche et Documentation en Économie de Santé (IRDES), la prévalence en France est en augmentation, passant de 5,8% en 1998 à 6,7% en 2006. (46) (47)

Une exacerbation est définie par une « majoration des symptômes respiratoires habituels et de l'obstruction bronchique de plus de 48 heures et nécessitant un recours inopiné aux soins engendrant une modification de la thérapeutique habituelle ». Elle est qualifiée de sévère si une corticothérapie orale est nécessaire aux urgences ou en hospitalisation. (47)
Les facteurs déclenchants d'une exacerbation sont multiples. Parmi eux, l'inobservance, les infections respiratoires, l'exposition à un allergène respiratoire sont les plus fréquents.
Les symptômes d'une exacerbation sont variables selon les individus. Il peut survenir une dyspnée d'effort, une toux ou une modification de celle-ci, une majoration de l'expectoration, ou encore une oppression thoracique.

La mortalité en rapport avec l'asthme a diminué de 2500 décès par an en 1990 à 1100 décès par an en 2006. (48) (49) De plus, le nombre d'hospitalisation pour exacerbation d'asthme est en diminution, en dehors de la population pédiatrique. (48) (50)

B. Outils diagnostiques et scores pronostiques

La mesure du débit expiratoire de pointe (DEP) permet de reconnaitre la réalité des symptômes lorsqu'ils sont mal perçus chez certains patients, et permet d'évaluer la gravité de l'exacerbation.

Une prise en charge adaptée sur l'évaluation du contrôle de l'asthme a contribué à faire diminuer la mortalité et la morbidité de cette pathologie. On distingue trois niveaux de contrôle : optimal, acceptable et non contrôlé.
Ce contrôle est évalué selon la présence et la fréquence des symptômes diurnes, nocturnes, le recours au traitement de secours, le retentissement sur les activités, ou encore l'apparition d'exacerbation. Il donne lieu à un score.
Cependant, il n'existe pas encore de score pronostique validé à ce jour.

L'évaluation de la gravité de l'exacerbation, se base sur la recherche de critères cliniques, de signes de détresse respiratoire aigüe, ou de signes de gravité extrême (silence auscultatoire, collapsus, troubles de conscience). Les critères de gravité à rechercher comprennent également le terrain et le risque de survenue d'asthme aigu grave (ex. asthme mal contrôlé, antécédent de séjour en réanimation).

En cas de présence de critère de gravité, il conviendra de transférer médicalement le patient dans un centre d'urgence. Si l'exacerbation est non grave, ce sera l'absence de réponse au traitement qui fera discuter la nécessité ou non d'un transfert dans un milieu hospitalier.

5) L'embolie pulmonaire (EP)

A. Physiopathologie et épidémiologie

L'EP, fait partie, avec les thromboses veineuses profondes (TVP) des deux manifestations cliniques d'une même entité, la maladie veineuse thromboembolique (MVTE). Elle est définie par la migration dans l'arbre artériel pulmonaire d'un embole responsable d'une oblitération brusque, totale ou partielle, du tronc ou d'une ou plusieurs branches de l'artère pulmonaire.

Cliniquement, elle peut se révéler par une douleur thoracique, une dyspnée isolée ou un état de choc. L'examen clinique pourra mettre en évidence une tachypnée, une tachycardie, des signes de TVP ou d'insuffisance cardiaque droite. L'auscultation pulmonaire, quant à elle, est le plus souvent normale. En cas d'infarctus pulmonaire, on peut parfois retrouver des crépitants auscultatoires. Enfin, l'examen clinique peut aussi être totalement normal.

D'après l'INVS, en France, en 2010, le taux brut de patients hospitalisés pour EP était de 52,7/100 000 personnes. Son taux de mortalité reste difficile à établir. En effet, il est souvent lié à d'autres diagnostics tels que les cancers ou des pathologies cardio-vasculaires. On estime cependant que le taux de mortalité toutes causes confondues de la MVTE, en 2010, s'élevait à 22,9 décès pour 100 000 personnes.

B. Outils diagnostiques et scores pronostiques

Le diagnostic d'EP est souvent difficile à poser bien que des scores diagnostiques soient disponibles pour nous aider dans notre démarche.
On peut citer le score de Wells se basant sur des critères cliniques. (51) ou le score de

Genève, d'avantage connu et utilisé en France, bien que les deux soient validés. Ce dernier s'appuie sur des facteurs de risques potentiels (âge>65 ans, antécédent de maladie thromboembolique, chirurgie récente, cancer), sur les symptômes décrits (hémoptysie, douleur unilatérale d'un membre inférieur) ou encore sur des critères cliniques (fréquence cardiaque, présence d'une douleur à la palpation d'un trajet veineux ou œdème unilatéral d'un membre inférieur). Ces critères permettent de hiérarchiser la probabilité d'EP en faible, intermédiaire ou forte et, ainsi, d'adapter notre démarche diagnostique et thérapeutique.

En cas de probabilité faible ou intermédiaire, sans signe de choc, le dosage des D-Dimères est indiqué et permettra, en cas de négativité, d'infirmer le diagnostic.
De plus, après un ajustement sur l'âge, la spécificité reste suffisante et cela, sans modification de la sensibilité. (52) Ainsi, on peut facilement établir la valeur seuil des D-dimères chez les patients de plus de 50 ans, en multipliant leur âge par dix. (53)
L'angioscanner thoracique devra être réalisé si les D-dimères sont positifs ou si la probabilité est d'emblée forte. Enfin, l'échographie pulmonaire est recommandée en cas de choc cardiogénique, pour évaluer les pressions de remplissage et les dysfonctions du ventricule droit. (54) (55)

Afin de guider l'orientation du patient et sa prise en charge thérapeutique, un score pronostique a été développé. Les score PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) et PESI simplifié prennent en compte l'âge, la présence de pathologie associée (cancer, insuffisance cardiaque) ou encore certains paramètres cliniques (fréquence cardiaque, tension artérielle ou saturation en oxygène).
Un score simplifiée ≥ 1 donne un risque de mortalité à 30 jours de 10,9% (95% CI 8,5%-13,2%). **[Annexe 6]** (55)

Face à un patient dyspnéique admis aux urgences, la multiplicité des diagnostics, les nombreux critères de comorbidités des patients rendent des plus difficiles le diagnostic positif. Nous disposons très rapidement aux urgences de paramètres biologiques, en particulier l'hémoglobine et l'hématocrite. En nous appuyant sur les résultats d'une première étude rétrospective, nous avons souhaité avec ce travail, évaluer l'ePVS de façon prospective et multicentrique pour évaluer la composante congestive des patients dyspnéiques en urgence et d'analyser sa corrélation avec le diagnostic d'insuffisance cardiaque.

II. Article

1) Introduction

Dès l'admission aux urgences de patients avec un épisode de dyspnée aigue, établir un diagnostic sûr, basé sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques est un véritable challenge. (8) (4)

Du fait d'une multitude de symptômes, parfois difficiles à interpréter, plusieurs pathologies peuvent s'intriquer et deux diagnostics peuvent être concomitants. (1) (56)

Dans une étude publiée par Ray et al. en 2006, sur 514 patients âgés consultant aux urgences pour dyspnée avec signes d'insuffisance respiratoire aiguë, 101 patients (20%) ont été victime d'une erreur de diagnostic. Sur cette même cohorte 162 patients (32%) ont reçu un traitement initial inapproprié, ce qui entrainait une surmortalité intra-hospitalière (25% versus 11%; $p < 0,001$). (4)

Une prise en charge adaptée avec la mise en place des thérapeutiques appropriées le plus tôt possible, semblerait pouvoir améliorer le pronostic des patients.

Pour les Syndrome d'Insuffisance Cardiaque Aigu (SICA), plusieurs études ont établi une relation entre retard à l'initiation d'un traitement adéquat et mortalité intra-hospitalière. (57) (58) (59)

Les recommandations ESC de 2015 et 2016 soulignent le concept de « time to therapy » avec pour objectif l'instauration d'un traitement dans les trente premières minutes, en cas de poussée d'insuffisance cardiaque.(11) (5)

De plus, plusieurs études ont montré qu'un traitement initial inapproprié de l'insuffisance cardiaque (secondaire à un mauvais diagnostic initial) était associé à un taux de mortalité important. (4) (59) (60)

De même, dans la prise en charge des PAC, l'administration d'une antibiothérapie adaptée le plus rapidement possible, réduirait la mortalité intra-hospitalière. (61)

Si le diagnostic n'est pas précis, ou non déterminé, il reste important d'évaluer la gravité de la dyspnée aux urgences afin de permettre une prise en charge adaptée.

Plusieurs biomarqueurs ont été décrits, mais restent spécifiques à chaque étiologie. (14) (19)

(53). De même, des scores pronostiques ont été établis, mais ne sont pas généralisables pour tout diagnostic de dyspnée, ce qui appuie la nécessité d'un diagnostic précis. (27) (36) (51)

La cohorte PARADISE (62) a permis de mettre en évidence deux scores biologiques, pronostiques de mortalité chez des patients dyspnéiques toutes causes confondues. L'hyperglycémie ainsi qu'une insuffisance rénale (eGFR inférieur à 50 ml/min/1.73m²) apparaissent comme des marqueurs indépendants de mortalité intra-hospitalière 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).

De façon récente, Duarte et al.(23), Yoshihisa et al.(25) ainsi que Bilchick et al. (26) ont montré l'intérêt pronostique de l'ePVS mais seulement pour les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique. Cette valeur, calculable précocement avec des paramètres souvent déjà dosés en routine et parmi les premiers rendus par les laboratoires (hémoglobine et hématocrite), reflète à un instant donné le volume plasmatique et permet d'en déduire l'état de surcharge vasculaire et de congestion du patient.

En plus d'avoir établi une relation entre l'ePVS et le diagnostic d'insuffisance cardiaque, Chouihed et al. ont mis en évidence un lien entre l'ePVS et le risque de mortalité dans une étude rétrospective incluant des patients dyspnéiques quelle que soit l'étiologie dans un service d'urgences. En effet, l'ePVS s'est montré significativement associé à un risque élevé de mortalité, après le second tertile (valeur ePVS entre 4,17 dL/g et 5,12 dL/g) ou le troisième tertile (valeur ePVS>5,12 dL/g), avec un OR pour le 2ème tertile (CI 95%) à 1,56 ([1,06-2,30], p=0,024) et de 1,47 ([1,04-2,09], p=0,029) pour le 3ème tertile (CI 95%). (article soumis)

Afin d'apporter une réelle validité scientifique à cet indice, et permettre l'utilisation de cet outil dans notre pratique quotidienne aux urgences, nous avons réalisé une étude prospective, multicentrique en Lorraine, en incluant tous les patients pris en charge pour dyspnée aigüe toutes causes confondues.
L'objectif de cette étude est d'évaluer les capacités diagnostiques et pronostiques de cet indice d'ePVS.

2) Matériels et méthodes

A. Objectifs de l'étude

a) Objectif principal

L'objectif principal est d'évaluer la performance diagnostique de l'ePVS chez les patients admis pour dyspnée aigue aux urgences, quelle que soit l'étiologie.

b) Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont les suivants :

- ✓ Évaluer l'association de l'ePVS à la mortalité intra hospitalière chez les patients admis pour dyspnée aigüe aux urgences.
- ✓ Décrire les caractéristiques des patients au cours de la prise en charge hospitalière pour dyspnée aigüe dans un service d'accueil des urgences.
- ✓ Comparer le diagnostic de sortie au diagnostic posé aux urgences.

B. Critère de jugement principal

Le critère d'évaluation principal est défini par l'association de l'ePVS avec le diagnostic de sortie d'insuffisance cardiaque.

C. Critères d'évaluation secondaires

Les critères d'évaluation secondaires sont les suivants :

- ✓ 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 secondaire.

- ✓ Le diagnostic principal de l'hospitalisation initiale, à l'arrivée au Service d'Accueil des Urgences (SAU).

- ✓ Le bilan biologique initial réalisé dans un service d'accueil des urgences dont l'évaluation de l'ionogramme sanguin, des valeurs de l'hématocrite et de l'hémoglobine, du bilan hépatique, de la fonction rénale, du taux de BNP, du gaz du sang si réalisé.

- ✓ Orientation du patient suite à la prise en charge en urgence (domicile, transfert en service de réanimation, en secteur, en soins intensifs, autres…) et délai d'admission.

- ✓ Diagnostic final de l'hospitalisation.

- ✓ Mortalité intra-hospitalière.

D. Méthode d'observation

Ce travail de thèse s'inscrit dans un protocole de recherche intitulé « PURPLE » (Pathway and Urgent caRe of dyspneic Patient at the emergency department in LorrainE *district*), (clinicaltrial.gov Identifier : NCT03194243) sous la responsabilité du Dr Chouihed (CHRU de NANCY). Il s'agit d'une étude observationnelle prospective multicentrique non interventionnelle prévue pour une durée initiale de 5 ans et menée au sein de plusieurs services d'urgences de Lorraine. Les centres participants sont les urgences du CHRU de Nancy, le CHR de Metz-Thionville, les centres hospitaliers d'Épinal, Remiremont, Saint-Dié-des-Vosges, Pont-à-Mousson.

E. Population de l'étude – critères inclusion/exclusion

a) Critères d'inclusion

- ✓ Age ≥ 18 ans.
- ✓ Patient présentant une dyspnée aigüe et pris en charge dans un service d'accueil des urgences des centres participants en Lorraine.
- ✓ Patient ayant été informé et pour lequel la non-opposition a été recueillie au moyen d'un formulaire validé par la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL)

b) Critères d'exclusion

- ✓ Arrêt cardio respiratoire.
- ✓ Patient n'ayant pas exprimé sa non-opposition.
- ✓ Dyspnée d'origine traumatique.
- ✓ Femme enceinte.

c) Modalités de recrutement et modalités d'information

Tous les patients admis dans un des centres susmentionnés entre le 01/10/2017 et le 31/05/2018, répondant aux critères d'inclusion et ne présentant aucun des critères de non-inclusion ont été inclus.

Les patients inclus ont reçu une information orale et écrite au moyen de la lettre d'information spécifique à l'étude. **[Annexe 7]**

La non-opposition des patients a été recherchée par oral et a été formalisée par la signature du formulaire de non-opposition, dont un exemplaire a été systématiquement confié au patient et signé par le médecin ayant donné l'information. La lettre d'information signée a été réalisée

en deux exemplaires, une conservée dans le dossier médical, et une fournie au patient.
Il a été documenté pour chaque patient inclus, dans le dossier médical « résurgences », le nom du médecin ayant délivré l'information ainsi que la date du recueil de non opposition à sa participation à la recherche.
Pour chaque patient inclus, les données de santé issues de la prise en charge usuelle ont été recueillies à partir de la prise en charge initiale aux urgences et tout au long de l'hospitalisation.

F. Caractéristiques et recueil des données

Les données de santé colligées pour la présente étude correspondent aux données issues du suivi usuel du patient pour dyspnée aiguë **[Annexe 8].**
Les données cliniques et biologiques requises par le protocole ont été recueillies directement dans un cahier d'observation électronique (e-CRF) intégré au dossier patient du logiciel-métier « Résurgences », où étaient également disponibles les comptes rendus de biologie et d'hospitalisation.

G. Durée de l'étude

Le recueil des données sur cette thèse s'est intéressé sur les patients inclus du 1er octobre 2017 au 31 mai 2018.

H. Stockage et gestion des données

a) Procédure de codage des données

Le personnel médical et paramédical impliqué dans l'étude s'est engagé à maintenir confidentielles les identités des patients participant à l'étude.
Les recommandations de la CNIL ont été appliquées pour l'identification des patients : aussi, il a été limité 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 a été la seule information figurant dans le fichier d'extraction des données recueillies dans le dossier électronique de l'application « ResUrgences » (sous format informatique type fichier Excel sécurisé par un mot de passe) et qui a permis de rattacher a posteriori les données recueillies au patient. L'identité des patients a été maintenue confidentielle par ces mêmes règles de codage sur tout autre document relatif au patient.
Une liste de correspondance des codes d'identification des personnes incluses dans la recherche avec l'identité de ces personnes a été créée et stockée dans chaque centre sous la responsabilité de l'investigateur principal de chaque centre et détruite après publication.

b) Support et circuit des données cliniques

Les données recueillies ont été colligées directement dans un dossier électronique créé spécifiquement dans l'application métier des services d'urgences « ResUrgences » ; application sécurisée par login et mot de passe et accessible via l'intranet des établissements.
Toutes les informations requises par le protocole ont été recueillies dans l'eCRF spécifiquement créé pour l'étude.
Cet eCRF a permis le transfert direct des données recueillies vers le dossier médical du patient informatique dans l'application « ResUrgences ».
Les données recueillies ont été dé-identifiées (code patient et initiales) sur site et une liste de correspondance des codes d'identification des personnes incluses dans la recherche avec l'identité de ces personnes a été créée et stockée dans chaque centre sous la responsabilité de l'investigateur principal de chaque centre.
L'extraction des données recueillies dé-identifiées a été réalisée par chaque centre sous la responsabilité de l'investigateur principal du centre sous format informatique type fichier Excel sécurisé par un mot de passe.
L'exportation des données dé-identifiées a été réalisée de manière sécurisée par chaque centre au centre coordonnateur de l'étude. Chaque centre a adressé son propre fichier informatique de données dé-identifiées au centre coordonnateur au moyen d'une messagerie sécurisée ou d'un site sécurisé de transfert de données.

Les données dé-identifiées ont ensuite fait l'objet d'une importation directe dans la base de données globale par les data managers du Centre d'investigation Clinique Plurithématique (CIC-P).

Plusieurs exportations ont pu être réalisées, si besoin, pour la mise à jour de la base de données de l'étude.

L'anonymat des patients a été assuré par un numéro de code et les initiales de la personne qui se prête à la recherche sur tous les documents nécessaires à la recherche.

c) Données de PMSI locales relatives au statut vital intra-hospitalier

Les départements d'information médicale (DIM) des centres investigateurs ont été sollicités pour l'extraction et la transmission des données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) locales dé-identifiées relatives au statut vital intra-hospitalier des patients inclus dans cette recherche.

Les extractions ont été faites par l'intermédiaire des centres investigateurs qui disposent de toutes les informations identifiantes nécessaires à la requête sous la responsabilité de l'investigateur principal du centre.

Les données relatives au statut vital intra-hospitalier n'ont pas été reportées dans le dossier électronique. Elles ont été recueillies directement par chaque centre investigateur auprès de leur DIM, dé-identifiées et transmises au centre coordonnateur sous fichier informatique sécurisé par un mot de passe, au moyen d'une messagerie sécurisée ou d'un site sécurisé de transfert de données.

Le statut vital intra-hospitalier / date et cause de décès des patients ont été directement intégrés de manière dé-identifiés dans la base de données cliniques par le CIC-P1433 de Nancy.

I. Définition des variables dérivées utilisées

- Le <u>calcul de l'ePVS</u> a été réalisé selon la formule suivante :

$$\text{ePVS}\left(\frac{\text{dL}}{\text{g}}\right) = \frac{100 - \text{Hématocrite}(\%)}{\text{Hémoglobine}\left(\frac{\text{g}}{\text{dL}}\right)}$$

- Sodium corrigé par rapport à la glycémie :

Sodium corrigé (mmol/L) = Sodium (mmol/L) + 0.3 x (Glycémie (mmol/L) - 5)

- Le calcul de l' eGFR a été réalisé selon la formule CKD-EPI suivante :

$$\text{eGFR} = 141 \times \min(\text{Scr}/\text{k}, 1)^{\alpha} \times \max(\text{Scr}/\text{k}, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{âge}} \times \left(1 + 0.018 \times \mathbb{1}_{\{\text{femme}\}}\right)$$

avec :

$$\text{Scr} = \text{créatinine (mg/dL)}$$

$$\text{k} = \begin{cases} 0.7 \text{ pour les femmes} \\ 0.9 \text{ pour les hommes} \end{cases}$$

$$\alpha = \begin{cases} -0.329 \text{ pour les femmes} \\ -0.411 \text{ pour les hommes} \end{cases}$$

- Niveau de BNP/NT-proBNP en 3 catégories

Dans les centres de Nancy et Metz, c'est le BNP qui était mesuré, alors que dans le centre d'Epinal, c'est le NT-proBNP qui était mesuré.

Nous avons donc créé une variable catégorielle "Niveau de BNP/NT-proBNP" à 3 modalités (bas, intermédiaire, élevé) en combinant ces deux variables de la façon suivante :

Niveau de BNP/NT-proBNP	**Conditions**
Bas	BNP < 100 pg/mL ou NT-proBNP < 300 pg/mL
Intermédiaire	BNP 100-400 pg/mL ou en fonction de l'âge : NT-proBNP 300-450 pg/mL si < 50 ans NT-proBNP 300-900 pg/mL si 50-75 ans NT-proBNP 300-1800 pg/mL si >75 ans
Elevé	BNP >400 pg/mL ou en fonction de l'âge : NT-proBNP >450 pg/mL si < 50 ans NT-proBNP >900 pg/mL si 50-75 ans NT-proBNP >1800 pg/mL si >75 ans

J. 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 ± écart-type et médiane (1^{er} et 3^{e} quartile), et les variables catégorielles en effectif (pourcentage).

Les groupes de patients selon les niveaux d'ePVS ont été comparés à l'aide du test non-paramétrique de Wilcoxon dans le cas de deux groupes. Mais également à l'aide du test non-paramétrique de Kruskal-Wallis (si plus de deux groupes pour les variables continues) et du test exact de Fisher ou du test du khi-2 (pour les variables catégorielles).

La concordance entre les diagnostics SAU et PMSI a été analysée à l'aide du coefficient Kappa de Cohen. Ce coefficient peut s'interpréter de la façon suivante :

- <0 : désaccord
- 0.0 - 0.20 : accord très faible
- 0.21 - 0.40 : accord faible
- 0.41 - 0.60 : accord modéré
- 0.61 - 0.80 : accord fort
- 0.81 - 1.00 : accord presque parfait
-

Les associations entre l'ePVS et le diagnostic d'insuffisance cardiaque établi au SAU, ou en diagnostic final, ainsi que la mortalité intra-hospitalière ont été évaluées par régression logistique univariable et multivariable (après ajustement sur un certain nombre de facteurs). L'hypothèse de log-linéarité pour l'ePVS a été évaluée dans le modèle logistique univariable en utilisant des splines cubiques restreints à 3 nœuds.

Les odds-ratios (OR) ainsi que leurs intervalles de confiance (IC) à 95% ont été reportés.

K. 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.

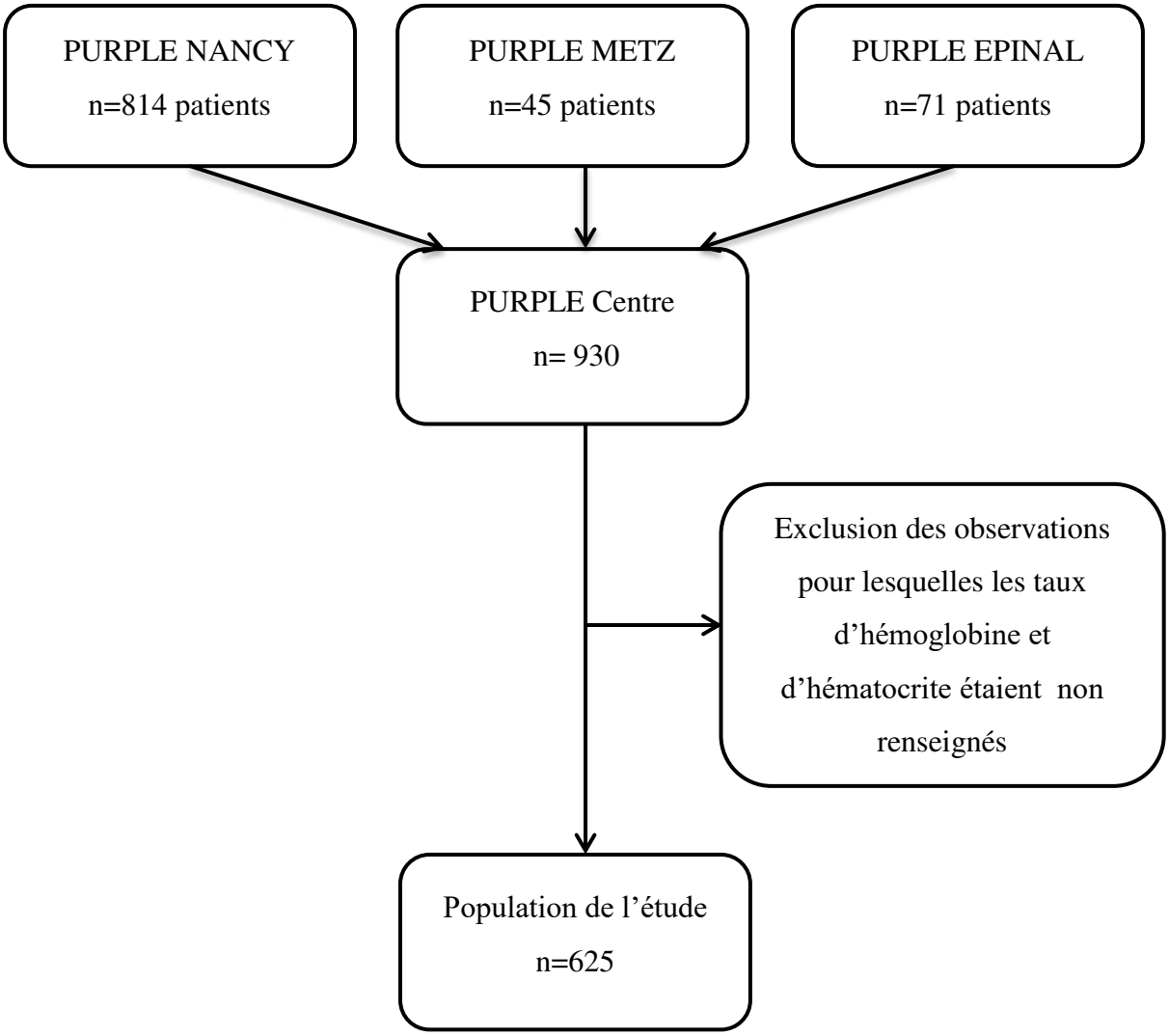
Le protocole de recherche de l'étude a fait l'objet d'une autorisation de la CNIL (DécisionDR-2017-098 du 19/06/2017). Nous avons fait enregistrer le protocole de l'étude PURPLE dans un registre international de recherches scientifiques médicales : « clinicaltrials.gov » sous l'identifiant NCT03194243.

Le CHRU de Nancy est propriétaire des données et aucune utilisation ou transmission à un tiers ne peut être effectuée sans son accord préalable.

Le protocole de recherche a obtenu un avis favorable, le 20/12/2016, du comité de protection des personnes de Dijon sous la référence : Réf CPP 2016/63.

3) Résultats

A. Flow Chart



B. Définition de la population de l'étude et caractéristiques du passage aux urgences

Un total de 625 patients a été admis pour dyspnée aigue aux urgences dans le cadre de l'étude PURPLE. Ces derniers avaient tous des valeurs d'hémoglobine et d'hématocrite renseignées. 81,8% (n=511) ont été inclus aux urgences de Nancy, 11,2% (n=70) aux urgences d'Épinal, et 7% (n=44) à Metz.

Parmi les 625 patients, 57% (n=356) étaient des Femmes, 43% (n=269) des Hommes. La moyenne d'âge était de 77,1 ans (± 14,8).

Les patients venaient principalement du domicile (49,3% - n=308). 8,2% provenaient de l'EHPAD (n=51). Le mode d'arrivée aux urgences s'effectuait principalement par l'intermédiaire des ambulances privées, dans 52,5 % des cas (n=328). 29,6% (n=185) étaient transportés par les sapeurs-pompiers.
Une moyenne de 3,8 jours a été observée entre l'apparition de la dyspnée des patients et la première évaluation médicale.
Les patients ont séjourné aux urgences, en moyenne 11,3 heures (±7,4).

a) Caractéristiques cliniques de la population

Les patients inclus présentaient en moyenne une fréquence cardiaque à 88,5 battements par minute (±20,4), une fréquence respiratoire à 25,5 cycles par minute (±6,9), une saturation en oxygène à 94,9% (±3,9), et une température à 37°C (±0,9). Leur pression artérielle systolique (PAS) moyenne était de 142,1 mmHg (±26,9) et leur pression artérielle diastolique de 76,1 mmHg (±18,5).
Sur 606 patients, 311 soit 51,3% n'avaient pas d'œdème clinique. Parmi les 295 autres (48,7%), 20,5% avaient une prise minime de godet, 12,9% une prise légère, 12,4% une prise significative, et enfin 3% d'entre eux avaient une prise profonde du godet.
On retrouve chez seulement 4,6% des inclusions une turgescence jugulaire.
Des signes cliniques de détresse respiratoire aiguë ont été observés chez 29,6% des patients.
L'importance de la dyspnée évaluée par une échelle numérique (de 1 à 10) retrouve une valeur moyenne de 5,5 (±2,0).

b) Traitement extra-hospitalier

51,4% (n=321) des patients ont bénéficié d'une oxygénothérapie durant leur transport. 5,6% (n=35) ont pu recevoir un traitement par des diurétiques et 1,4% (n=9) un traitement par des dérivés nitrés.

c) Caractéristiques biologiques

Le dosage du BNP a été effectué chez 484 patients (77,4%) entre les centres de Nancy et Metz, avec un taux moyen de 499,1 pg/ml(±708,3). Quant au dosage du NT-proBNP, il a été réalisé chez 54 patients d'Épinal avec un taux moyen de 5265,8 (±7897,0).
Le calcul du niveau de BNP/NT-proBNP réalisé chez 538 patients au total (86%), a montré un niveau bas (BNP<100 ou NT-proBNP <300) chez 23,2 % d'entre eux (n=125).
Un niveau élevé (BNP>400 ou NT-proBNP catégorisé en fonction de l'âge) a été retrouvé chez 40% d'entre eux (n=215).

La troponine a été dosée chez 31,8 % des patients (n=199), 38,2 % d'entre eux (n=76) ont une troponine inférieure aux seuils décisionnels (<0,02 ng/mL).

Le sodium est en moyenne de 137,5 mmol/l (±4,9), corrigé à 138,0 mmol/l (±4,8)

Les patients avec une clairance eGFR CKD-EPI < 60 mL /min/1,73m2 représentent 44,8% au total (n=278). La moyenne des clairances est de 64,1mL/min/1,73m2 (±29,0)

Des gaz du sang ont été réalisés chez 73,6% (n=460) des patients avec un PH moyen de 7,407 (±0,079), une PaO2 à 76,3 mmHg (±36,6), une PaCO2 à 43,8 mmHg (±13,7) et des lactates à 1,14 (±0,74).

La valeur moyenne d'hémoglobine est de 12,6 g/dl (±2,1). Celle de l'hématocrite est de 39,4 g/dl (±6,1).

d) Répartition des diagnostics

Seuls deux diagnostics au SAU étaient manquants. Une étiologie infectieuse était prédominante avec la mise en évidence d'une bronchopneumopathie chez 174 patients, soit 27,9% de notre population. L'insuffisance cardiaque était l'origine d'une dyspnée aigue chez 124 patients, soit 19,9%. Pour 14 malades (2,2%), l'étiologie soulevée au SAU était une EABPCO, et pour 21 (3,4%), le diagnostic de MVTE était soulevé.
Il est à noter que dans 26,8% des cas (n=167), le praticien n'a pas pu, pour des raisons qui lui sont propres, caractériser la dyspnée et en définir son étiologie.

Quant au diagnostic définitif établi à la sortie de l'hôpital, il est manquant chez 182 patients correspondants aux patients sortis au domicile ou transférés dans un autre hôpital. La cause prédominante reste la bronchopneumopathie chez 31,4% des patients (n=139). Pour 128 malades (28,9%), la survenue d'une dyspnée aigüe était secondaire à une insuffisance cardiaque. On retrouve enfin 11,7% (n=52) de diagnostics EABPCO, et 4,7% (n=21) de diagnostics de MVTE.

e) Orientation

Après séjour aux urgences, les patients ont principalement été orientés vers un service d'hospitalisation en secteur pour 60,5% d'entre eux (n=378).
21,1% (n=132) sont rentrés au domicile.
Le recours à une unité de soins continus ou intensifs type cardiologique ou respiratoire était nécessaire dans 7,84% des cas (n=49). 2,6% (n=16) des patients ont directement bénéficié d'un transfert en réanimation.
On dénombre 3 décès aux urgences (0,5%).

f) Mortalité intra hospitalière et cause du décès

On note 7,5% de mortalité intra-hospitalière (n=47).

C. Résultats de l'étude analytique

a) Description de la population de l'étude selon la variable ePVS

La médiane de l'ePVS a été mesurée à 4,80 dL/g (+/- 1,61). Les valeurs seuils pour la répartition des tertiles étaient de 4,31 dL/g pour le 2ème tertile et de 5,39 dL/g pour le 3ème tertile. **(Table 1)**

Nous remarquons que les patients appartenant au 3ème tertile (ePVS>5,39 dL/g) sont plus âgés (81,0 ans vs 72,3 ans pour le 1er tertile, p<0,0001).
Il y a plus de femmes (60,6%) avec des valeurs appartenant au 3ème tertile que d'hommes (39,4%). Cette répartition a tendance à s'inverser pour des valeurs plus basses, avec 46,9% de femmes et 53,1% d'hommes dans le 1er tertile (ePVS≤4,31 dL/g). **(Table 2A)**

Les patients du 3ème tertile ont davantage de signes congestifs que les patients avec des valeurs d'ePVS plus basses.
En effet, on retrouve la présence d'une turgescence jugulaire chez 7,5% des patients avec une ePVS > 5,39 dL /g (3ème tertile), vs 2,4% des patients avec une ePVS≤ 4,31 dL/g (1er tertile) et 3,9 % avec une valeur entre 4,31 dL/g et 5,39 dL/g (2ème tertile), (p<0,05).
De plus, on note des œdèmes périphériques chez 60,5 % des patients appartenant au 3ème tertile, vs 39,1% pour le 1er tertile et 46,6% pour le 2ème tertile (p<0,0001). La prise significative de godet des œdèmes des membres inférieurs est plus importante dans le groupe du 3ème tertile (17% vs 6,9% pour le 1er tertile, p<0,0002).
Nous ne notons pas de différence significative entre les différentes valeurs d'ePVS concernant les signes de détresse respiratoire, l'évaluation de la dyspnée par l'échelle numérique, ou bien encore sur la prise en charge en pré-hospitalier. **(Table 2B)**

Concernant les variables biologiques, on note une augmentation progressive du BNP (BNP 1er tertile=404,5 pg/ml, BNP 3ème tertile=597,6 pg/ml, p<0.0001), et du NT-proBNP (NT-proBNP 1er tertile=3155,0 pg/ml, NT-proBNP 3ème tertile=7706,8 pg/ml , p=0,008), en fonction des catégories d'ePVS.

Le niveau élevé du BNP/NT-proBNP (BNP> 400 ou NT-proBNP > valeurs seuils en fonction de l'âge) est plus important dans le 3ème tertile (54,7%) que dans le 1er tertile (28,6%) (p<0,0001).
Les patients du 3ème tertile, ont également une clairance de la créatine par eGFR plus basse estimée à 51,7 mL/min/1,73m2(± 28,7) que ceux du 1er tertile (75,1 ± 26,1) (p<0,0001).
On note une urée plus importante (14,5 mmol/l vs 9,5 mmol/l pour le 1er tertile, p<0,0001).
Enfin, chez les patients du 3ème tertile, on remarque des valeurs de CRP plus élevées avec une moyenne à 78,9 mg/L vs 47,2 mg/L pour le 1er tertile (p<0,0004).
On ne note pas de différence significative pour les valeurs de la natrémie ni du PH sanguin. **(Table 2C)**

b) Comparaison diagnostics SAU et diagnostic final post-hospitalisation

On ne note pas de concordance entre les diagnostics établis au SAU (en incluant le diagnostic « dyspnée ne permettant pas de conclure au SAU ») et les diagnostics réalisés à la fin de l'hospitalisation (Coefficient Kappa (IC 95%) à 0,42 [0,37-0,47]).
A l'exclusion du diagnostic « dyspnée ne permettant pas de conclure au SAU », on note une corrélation entre le diagnostic SAU et le diagnostic final (Coefficient Kappa (IC 95%) à 0,61 [0,54-0,68]).
De plus, il existe un accord fort (coefficient Kappa (IC 95%) à 0,69 [0,60-0,77]) lors de la comparaison du diagnostic SAU et final des patients insuffisants cardiaques ou non (à l'exclusion des patients diagnostiqués « dyspnée ne permettant pas de conclure au SAU »). **(Table 3)**

c) Association entre ePVS et diagnostic d'insuffisance cardiaque

Concernant les diagnostics établis au SAU, on note, en analyse univariée, une association significative entre le diagnostic d'insuffisance cardiaque et les patients avec une ePVS> à la médiane (4,8 dL/g) (OR (IC 95%) 2,09 [1,39-3,15], p=0,0004). En analyse multivariée, après ajustement sur l'âge et le sexe, l'association est vérifiée (1,80 [1,18-2,74], p=0,006). Enfin, après ajustement sur la présence ou non d'œdèmes périphériques, sur la présence de détresse respiratoire, ou bien encore sur la fréquence cardiaque, l'association est confirmée (OR (IC 95%) 1,64 [1,05-2,55], p=0,031).

De même, l'association est significative entre le diagnostic d'insuffisance cardiaque (établi au SAU) et les patients avec une ePVS supérieure au 3ème tertile (ePVS>5,39 dL/g) avec un OR à 2,58 (IC 95%, [1,54-4,31]) en analyse univariée (p=0,0003), et un OR à 2,09 (IC 95%, [1,23-3,54]) en analyse multivariée après ajustement sur l'âge et le sexe (p=0,007). **(Table 4)**

Concernant les diagnostics finaux établis à la fin de l'hospitalisation, on note, en analyse univariée, une association significative entre le 3ème tertile d'ePVS et le diagnostic d'insuffisance cardiaque (OR (IC 95%) 2,80 [1,62-4,84], p=0,0002). En analyse multivariée, après ajustement sur l'âge et le sexe, l'association est vérifiée (2,32 [1,32-4,08], p=0,003).
De même, chez les patients avec BNP ou NT-proBNP mesuré, on remarque une association significative entre le diagnostic d'insuffisance cardiaque et les patients avec des valeurs d'ePVS dans le 3ème tertile (OR (IC 95%) 2,76 [1,58-4,84], p=0,0004), confirmée en analyse multivariée (OR (IC 95%) 2,31[1,29-4,13], p=0,005). **(Table 5 et 6)**

d) Association entre ePVS et mortalité intra-hospitalière

Nous n'avons pas retrouvé à l'analyse de la mortalité intra-hospitalière, d'association avec l'indice d'ePVS (OR (IC 95%) 1,31 [0,65-2,65], p=0,46 en analyse univariée concernant des valeurs d'ePVS dans le 3ème tertile. **(Table 7)**

4) Discussion

Dans cette étude prospective et multicentrique, nous avons souligné l'association significative entre l'ePVS (pour une ePVS>5,39 dL/g) et le diagnostic d'insuffisance cardiaque aigue posé au SAU (OR (IC 95%) 2,58 [1,54-4,31], p=0,0003), ainsi que la relation entre l'ePVS et le diagnostic d'insuffisance cardiaque à la sortie d'hospitalisation (OR (IC 95%) 2,80 [1,62-4,84], p=0,0002). Les résultats ne nous ont pas permis d'établir un lien significatif entre l'ePVS et la mortalité intra-hospitalière des patients admis aux urgences pour une dyspnée aigue toutes causes confondues.

Cette mesure est basée sur la prescription d'un hémogramme dans un service d'urgences. Elle est de faible coût (ePVS: 7,29 euros vs. BNP : 20,25 euros) et de réalisation rapide. L'ePVS pourrait donc, sur ces arguments, devenir un outil essentiel au diagnostic des patients admis pour dyspnée aigue (quelle que soit l'étiologie) dans un service d'urgences.

ePVS et diagnostic d'insuffisance cardiaque aigue dans un service d'urgences.

La décompensation d'une insuffisance cardiaque est un diagnostic fréquent en médecine d'urgence.
Cependant, il existe souvent des tableaux mixtes dans lesquels plusieurs pathologies s'intriquent, et le diagnostic devient plus difficile. En effet, certaines études montrent la présence 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 (56).
Dans l'étude de Ray et al. une erreur de diagnostic a été rapportée chez 20% des patients admis pour dyspnée, malgré l'utilisation de radiographie thoracique ou de peptides natriurétiques.(4)

La mesure des BNP est essentielle pour différencier l'origine d'une dyspnée. Cependant, comme souligné par Pivetta et al. cet outil a une meilleure sensibilité (85%) que spécificité (61,7%), avec une aire sous la courbe modérée (0,733). (63) Il n'a pas été montré de différence significative entre la mesure du BNP et du NT-proBNP pour exclure le diagnostic d'insuffisance cardiaque. (64)

De plus, plusieurs études ont montré qu'un traitement initial inapproprié de l'insuffisance cardiaque (secondaire à un mauvais diagnostic initial) est associé à un taux de mortalité important. (4) (60) (59)
Dans le registre ADHERE, les patients ayant reçu un traitement de l'insuffisance cardiaque (diurétiques et/ou vasodilatateurs) mais avec une autre cause de dyspnée, avait un taux de mortalité intra hospitalière plus élevé que les patients avec insuffisance cardiaque (de 3,8 à 13,8%, p<0,05). (65)
De plus, Matsue et al. ont montré récemment l'intérêt d'un traitement précoce des diurétiques. Les patients atteints d'insuffisance cardiaque aigue, ayant reçu ce traitement en moins d'une heure après leur admission aux urgences avaient un taux de mortalité plus faible (2,3%), comparativement à ceux traités en plus d'une heure (6%) (p=0,002 – adjusted OR: 0,39;95% CI: [0,20 à 0,76], p = 0,006). (58)

Tous ces résultats montrent l'importance d'un diagnostic précis et rapide des patients dyspnéiques admis aux urgences.

L'étude PARADISE (article soumis) a montré de façon rétrospective que l'ePVS (en utilisant un seuil de 5,12g/dL) était un outil diagnostique intéressant pour identifier une décompensation cardiaque aigue chez des patients dyspnéiques admis aux urgences (en analyse multivariée : 1,64 [1,16-2,33], p=0,005).

Notre étude a montré qu'il existait une association significative entre le diagnostic d'insuffisance cardiaque et le taux d'ePVS (seuil établi à 5,39 dL/g), autant lorsque le diagnostic était établi au SAU (OR (IC 95%) 2,09[1,23-3,54], p=0,007) en analyse multivariée après ajustement sur l'âge et le sexe, que après l'hospitalisation (2,32 [1,32-4,08], p=0,003).

De même, chez les patients avec BNP ou NT-proBNP mesuré, on remarque une association significative entre le diagnostic d'insuffisance cardiaque et les patients avec des valeurs d'ePVS dans le 3ème tertile (OR (IC 95%) 2,76 [1,58-4,84], p=0,0004), confirmée en analyse multivariée (OR (IC 95%) 2,31 [1,29-4,13], p=0,005).

A notre connaissance, cette étude, est le premier travail prospectif étudiant la valeur diagnostique de l'ePVS dans les services d'urgences.

Suite à ces résultats, il est facile d'envisager l'utilisation de l'ePVS en pratique courante. En effet, sa mesure peut être réalisée en quelques minutes (suite à la réalisation courante d'une numération formule sanguine), tandis que la quantification des peptides natriurétiques nécessitent habituellement plusieurs heures. (66) Cela suggère, que l'ePVS pourrait représenter un outil diagnostique supplémentaire aux urgences, venant compléter la radiographie thoracique et l'échographie thoracique, pour identifier le plus rapidement possible les patients atteints d'insuffisance cardiaque aigue.
Enfin, même si l'échographie thoracique a une valeur diagnostique importante, elle n'est pas systématiquement réalisée, du fait de la formation variable de l'urgentiste. La place d'outils diagnostiques biologiques simples et rapides comme l'ePVS, semble intéressante à développer.

Importance d'une quantification de congestion chez les patients admis pour dyspnée aigue dans les services d'urgence

Face à un patient dyspnéique et souffrant d'insuffisance cardiaque aigue, le phénomène de congestion est un des déterminants des symptômes et peut être associé à un dysfonctionnement d'organe, en particulier une détérioration de la fonction rénale (67), qui peut à son tour influencer le pronostic (68). Il a également été démontré que la congestion provoque une dilatation de la paroi ventriculaire gauche et déclenche la production de facteurs inflammatoires pouvant aggraver le dysfonctionnement myocardique (69).
Ainsi, une quantification précoce de la congestion (y compris dès l'admission aux urgences) apparaît comme un point clé de la prise en charge des patients.
Néanmoins, l'examen clinique est probablement moins pertinent pour la quantification de la congestion que pour l'identification de la congestion (70) (71) (72), notamment en raison de sa capacité limitée à identifier et surveiller les niveaux de congestion faibles à modérés (73).

En conséquence, l'échographie pulmonaire semble être un outil utile pour l'identification et la quantification de la congestion pulmonaire, bien qu'elle se limite à l'investigation de la seule congestion pulmonaire en soit.

Toutefois, et comme souligné précédemment, la congestion extra-pulmonaire peut être légère ou absente dans le cadre d'une congestion pulmonaire aiguë due à une crise hypertensive.
Dans ces contextes cliniques, la redistribution des fluides a été observée préférentiellement par opposition à la surcharge liquidienne systémique, qui ne peut évidemment pas être capturée par l'utilisation de l'échographie seule.

L'ePVS, contrairement aux ultra-sons explore la composante systémique de la congestion. D'autres variables de congestion peuvent également cibler l'évaluation de la congestion systémique, bien que, dans la pratique clinique, une telle évaluation repose souvent sur l'évaluation de la veine cave inférieure à l'aide de l'échocardiographie.
Malheureusement, l'échocardiographie est rarement réalisée dans les services d'urgence (8) et sa faisabilité chez les patients souffrant de dyspnée aiguë peut être très difficile (74) .

Dans cette étude, on note une plus importante présence de signes congestifs chez les patients avec une valeur d'ePVS>5,39 dL/g, notamment une turgescence jugulaire (7,5% vs 2,4% pour une ePVS $\leq$ 4,31 dL/g, p<0,05) et la présence d'œdèmes périphériques (60,5 % vs 39,1% pour une ePVS $\leq$ 4,31 dL/g , p<0,0001).
De plus, nous avons montré une corrélation entre les valeurs de BNP/NT-proBNP et l'ePVS avec une augmentation progressive du BNP (BNP 1er tertile = 404,5 pg/ml, BNP 3ème tertile = 597,6 pg/ml, p<0,0001), et du NT-proBNP (NT-proBNP 1er tertile = 3155,0 pg/ml, NT-proBNP 3ème tertile = 7706,8 pg/ml, p=0,008), en fonction des catégories d'ePVS.

Par conséquent, l'utilisation de l'ePVS et/ou d'autres biomarqueurs associés à l'échographie pulmonaire permettent de réaliser une description mécanistique des différentes composantes de la congestion d'un patient en insuffisance cardiaque aigüe. Cela peut donc laisser entrevoir un traitement plus personnalisé, « à la carte », qui pourrait améliorer le pronostic des patients.

ePVS et valeurs pronostiques des patients dyspnéiques admis aux urgences

Smith et al. ont montré que l'évaluation de la gravité des patients atteints d'ICA (avec décision d'hospitalisation) par le seul jugement clinique d'un médecin était lié à un recours plus important aux services de soins intensifs, par surestimation du risque de complication. (75)

Ainsi, des scores pronostiques ont été établis. Parmi eux, l'EHMRG (Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade) (28) ou the Get With the Guidelines-Heart Failure score (GWTG-HF) (27) et l'ADHERE score (65), sont prévus pour un diagnostic d'insuffisance cardiaque initial.

On ne retrouve que peu d'études qui se sont intéressées à la stratification du risque des patients dyspnéiques toutes causes confondues, soulignant l'incertitude diagnostique dans le contexte d'urgence. (76) (77)

Il est à souligner que Duarte et al. ont déjà mis en évidence la valeur pronostique du volume plasmatique chez les patients avec une dysfonction systolique, dans l'étude EPHESUS (23).
Hudson et al. ont rapporté que les variations d'ePVS étaient un marqueur prédictif indépendant de mortalité et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque avec ajustement avec le score ADHERE. (78)
De même, Yoshihisa et al. ont rapporté également que l'ePVS à l'admission était un prédicteur indépendant de la mortalité toutes causes confondues chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque aigue (HR for patients above the third tertile = 1,429, $p < 0,001$). L'ePVS était également un marqueur indépendant de la mortalité cardiaque (HR 1,416, $p = 0,001$) et d'un évènement cardiaque (HR 1,207, $p = 0,004$) (25).

La cohorte PARADISE (article soumis) a mis en évidence l'intérêt de la valeur pronostique élevée de l'ePVS (>5,12g/dl) chez les patients admis pour dyspnée aigue dans un service d'urgence (OR= 1,47 [1,04-2,09], p=0,029).

Néanmoins notre étude n'a pas permis de renforcer la valeur pronostique de l'ePVS par manque de significativité. Cependant il s'agit de résultats intermédiaires de la cohorte PURPLE.
Il reste intéressant d'attendre les résultats finaux de PURPLE avec un effectif moins restreint. De plus, l'évaluation de la mortalité intra hospitalière sera complétée par l'évaluation à trente jours, ainsi que l'évaluation de la mortalité à un an, après les cinq années d'inclusion.
Nous espérons confirmer l'hypothèse émise en rétrospectif par la cohorte PARADISE.

Comparaison des diagnostics émis au SAU avec ceux à la sortie de l'hospitalisation

On ne note pas de concordance entre les diagnostics établis au SAU (en incluant le diagnostic « dyspnée ne permettant pas de conclure au SAU ») et les diagnostics réalisés à la fin de l'hospitalisation (Coefficient Kappa (IC 95%) à 0,42 [0,37-0,47]). Cette tendance s'inverse lorsqu'on exclut le diagnostic « dyspnée ne permettant pas de conclure au SAU » (Coefficient Kappa (IC 95%) à 0,61 [0,54-0,68]).
Ceci permet de dire qu'il existe parfois des éléments manquants à notre réflexion qui nous empêchent de conclure à un diagnostic précis. Par contre, lorsqu'un diagnostic est posé grâce à des critères de certitude, celui-ci est en accord avec celui posé au décours de l'hospitalisation, ce qui rajoute une valeur supplémentaire au diagnostic du SAU.

Limitations

La principale limite de cette étude est représentée par le caractère intermédiaire, obtenu au bout de sept mois du lancement de la cohorte PURPLE. Cette analyse doit nous permettre de corriger certaines procédures dans la constitution de la cohorte. Afin de conclure définitivement aux résultats attendus, il est nécessaire d'attendre la fin de l'étude, soit cinq ans au total.

Nous avions initialement désigné pour PURPLE des centres participants qui étaient les urgences du CHRU de Nancy, le CHR de Metz-Thionville, les centres hospitaliers d'Epinal, Remiremont, Lunéville, Forbach, Saint-Dié-des-Vosges, et Pont-à-Mousson. Deux centres ont finalement quitté la cohorte : il s'agit de Lunéville et Forbach.
De plus, des problèmes informatiques ont été rencontrés lors de la mise en place du CRF électronique et des difficultés d'extraction des données, des difficultés à l'accès aux résultats biologiques, ou encore des dysfonctionnements dans la récupération des informations PMSI. C'est pourquoi nous n'avons pas le nombre espéré de centres investigateurs pour ces résultats transitoires de PURPLE.
Ces résultats transitoires permettront une nouvelle mise au point avec les coordonnateurs de chaque centre afin de pallier les difficultés rencontrées pour la durée restante de l'étude.

Enfin, nous remarquons un nombre limité d'inclusion dans les centres de périphérie. Le centre de Nancy, a montré un nombre d'inclusion plus conséquent. Ceci peut être expliqué par le fait que Nancy soit le centre promoteur de cette cohorte, ainsi qu'un centre universitaire, et nous incite à poursuivre nos efforts d'implémentations.
Il sera important de programmer des mises à jour régulières dans les différents centres coordonnateurs, pour le restant de la durée de l'étude, afin d'augmenter les inclusions des patients dyspnéiques.

5) Conclusion

Nous pouvons conclure qu'une valeur élevée d'ePVS, déterminée par un prélèvement sanguin simple (hémoglobine et hématocrite) à l'admission aux urgences, est associée à une probabilité forte de diagnostic d'insuffisance cardiaque aigue chez les patients admis pour dyspnée aigüe dans un service d'urgence.
Ces résultats transitoires s'intègrent dans l'analyse intermédiaire de la cohorte PURPLE, prospective, et multicentrique, prévue sur 5 ans, pour laquelle nous espérons pouvoir mettre en évidence la valeur pronostique de l'ePVS chez les patients dyspnéiques toutes causes confondues, qui reste non significative dans cette première analyse.

III. Conclusions et Perspectives

Ces résultats viennent conforter les conclusions de l'étude rétrospective sur la cohorte PARADISE, en concluant que l'ePVS est un outil diagnostique intéressant pour identifier une décompensation cardiaque aigue chez des patients dyspnéiques admis aux urgences.
L'ePVS, de réalisation simple, rapide et peu coûteuse, explore la composante systémique de la congestion. Cette valeur augmente avec la présence de signes cliniques congestifs (turgescence jugulaire ou présence d'œdème périphérique), mais aussi avec les valeurs biologiques, BNP, ou NT-proBNP.
Par conséquent, nous croyons que l'ePVS pourrait être un outil utile d'évaluation de la congestion en plus de l'évaluation par d'autres biomarqueurs ou par échographie dans le contexte spécifique des patients admis aux urgences.

Ensuite, nous pouvons imaginer, pouvoir proposer des traitements plus personnalisés de la poussée d'insuffisance cardiaque guidés par ces marqueurs de la congestion (pour lequel on sait désormais qu'elle présente plusieurs composantes) et dans un second temps envisager des études plus interventionnelles afin de mesurer l'impact sur le pronostic des patients.

La mise en évidence initiale en rétrospectif de l'intérêt de la valeur pronostique élevée de l'ePVS chez les patients admis pour dyspnée aigue dans un service d'urgence, n'a pas pu être vérifiée dans cette thèse.
Nous espérons, avec l'aide d'un échantillon plus grand, sur cinq ans pouvoir mettre en évidence cette valeur pronostique avec l'évaluation de la mortalité intra hospitalière, ainsi qu'à trente jours et à un an.

BIBLIOGRAPHIE

1. Price S, Platz E, Cullen L, Tavazzi G, Christ M, Cowie MR, et al. Expert consensus document: Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure. Nat Rev Cardiol. 2017 Jul;14(7):427.

2. Kelly AM, Keijzers G, Klim S, Graham CA, Craig S, Kuan WS, et al. An Observational Study of Dyspnea in Emergency Departments: The Asia, Australia, and New Zealand Dyspnea in Emergency Departments Study (AANZDEM). Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med. 2017 Mar;24(3):328–36.

3. 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 dyspnoea: an observational study. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2016;24(1):113.

4. 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.

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. Eur Heart J. 2016;37:2129–200.

6. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. Heart Br Card Soc. 2007 Sep;93(9):1137–46.

7. Marchetti M, Benedetti A, Mimoz O, Lardeur J-Y, Guenezan J, Marjanovic N. Predictors of 30-day mortality in patients admitted to emergency departments for acute heart failure. Am J Emerg Med [Internet]. 2016 Nov [cited 2017 Jan 24]; Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675716308786

8. Chouihed T, Manzo-Silberman S, Peschanski N, Charpentier S, Elbaz M, Savary D, et al. 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 17;24(1):112.

9. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. J Am Coll Cardiol. 2003 May 21;41(10):1797–804.

10. Mebazaa A, Gheorghiade M, Piña IL, Harjola V-P, Hollenberg SM, Follath F, et al. Practical recommendations for prehospital and early in-hospital management of patients presenting with acute heart failure syndromes. Crit Care Med. 2008 Jan;36(1 Suppl):S129-139.

11. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, et al. Recommendations on pre-hospital & 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. Eur J Heart Fail. 2015 Jun 1;17(6):544–58.

12. Chouihed T, Bassand A, Peschanski N, Brembilla G, Avondo A, Bonnefoy-Cudraz E, et al. Prise en charge de la dyspnée aiguë suspecte d'insuffisance cardiaque en urgence : un challenge diagnostique et thérapeutique. Ann Fr Médecine Urgence. 2017 Jul;7(4):247–57.

13. 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):2277–83.

14. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. N Engl J Med. 2002 Jul 18;347(3):161–7.

15. Moe GW, Howlett J, Januzzi JL, Zowall H, Canadian Multicenter Improved Management of Patients With Congestive Heart Failure (IMPROVE-CHF) Study Investigators. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing improves the management of patients with suspected acute heart failure: primary results of the Canadian prospective randomized multicenter IMPROVE-CHF study. Circulation. 2007 Jun 19;115(24):3103–10.

16. Januzzi JL, Filippatos G, Nieminen M, Gheorghiade M. Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the third Universal Definition of Myocardial Infarction Global Task Force: Heart Failure Section. Eur Heart J. 2012 Sep;33(18):2265–71.

17. Pascual-Figal DA, Casas T, Ordonez-Llanos J, Manzano-Fernández S, Bonaque JC, Boronat M, et al. Highly sensitive troponin T for risk stratification of acutely destabilized heart failure. Am Heart J. 2012 Jun;163(6):1002–10.

18. You JJ, Austin PC, Alter DA, Ko DT, Tu JV. Relation between cardiac troponin I and mortality in acute decompensated heart failure. Am Heart J. 2007 Apr;153(4):462–70.

19. Fonarow GC, Peacock WF, Horwich TB, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M, et al. Usefulness of B-type natriuretic peptide and cardiac troponin levels to predict in-hospital mortality from ADHERE. Am J Cardiol. 2008 Jan 15;101(2):231–7.

20. Gargani L. Lung ultrasound: a new tool for the cardiologist. Cardiovasc Ultrasound. 2011 Feb 27;9:6.

21. Lapostolle F, Deltour S, Petrovic T. L'échographie en médecine d'urgence préhospitalière. Ann Cardiol Angéiologie. 2015 Dec 1;64(6):446–8.

22. Coiro S, Rossignol P, Ambrosio G, Carluccio E, Alunni G, Murrone A, et al. Prognostic value of residual pulmonary congestion at discharge assessed by lung ultrasound imaging in heart failure: Prognostic value of B-lines after discharge from HF hospitalisation. Eur J Heart Fail. 2015 Sep;n/a-n/a.

23. Duarte K, Monnez J-M, Albuisson E, Pitt B, Zannad F, Rossignol P. Prognostic Value of Estimated Plasma Volume in Heart Failure. JACC Heart Fail. 2015 Nov 1;3(11):886–93.

24. 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 May 15;49(19):1943–50.

25. Yoshihisa A, Abe S, Sato Y, Watanabe S, Yokokawa T, Miura S, et al. Plasma volume status predicts prognosis in patients with acute heart failure syndromes. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2017 Jan 31;2048872617690889.

26. Bilchick KC, Chishinga N, Parker AM, Zhuo DX, Rosner MH, Smith LA, et al. Plasma Volume and Renal Function Predict Six-Month Survival after Hospitalization for Acute Decompensated Heart Failure. Cardiorenal Med. 2018;8(1):61–70.

27. Peterson PN, Rumsfeld JS, Liang L, Albert NM, Hernandez AF, Peterson ED, et al. 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.

28. Lee DS, Stitt A, Austin PC, Stukel TA, Schull MJ, Chong A, et al. Prediction of heart failure mortality in emergent care: a cohort study. Ann Intern Med. 2012 Jun 5;156(11):767–75, W-261, W-262.

29. Bowen GS, Diop MS, Jiang L, Wu W-C, Rudolph JL. A Multivariable Prediction Model for Mortality in Individuals Admitted for Heart Failure. J Am Geriatr Soc. 2018 Mar 6;

30. Lupón J, de Antonio M, Vila J, Peñafiel J, Galán A, Zamora E, et al. Development of a Novel Heart Failure Risk Tool: The Barcelona Bio-Heart Failure Risk Calculator (BCN Bio-HF Calculator). PLoS ONE [Internet]. 2014 Jan 15 [cited 2018 Mar 8];9(1). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3893213/

31. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte [Internet]. Société de Pneumologie de Langue Française (PLF) et Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF). [cited 2018 Feb 17]. Available from: http://splf.fr/wpcontent/uploads/2014/07/Antibiothe_rapie_dans_les_IRB_SPILF_AFSSAPS_SPLF_2010-pdfAntibiothE_rapie_dans_les_IRB_SPILF_AFSSAPS_SPLF_2010.pdf

32. Société de Pathologie Infectieuse de Langue, Française (SPILF). Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent - XVe Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Médecine Mal Infect. 2006 Mar;36:235–44.

33. Maisel A, Neath S-X, Landsberg J, Mueller C, Nowak RM, Peacock WF, 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 Mar;14(3):278–86.

34. Wiersinga WJ, Bonten MJ, Boersma WG, Jonkers RE, Aleva RM, Kullberg BJ, et al. Management of community-acquired pneumonia in adults: 2016 guideline update from the Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of Chest Physicians (NVALT). Neth J Med. 2018 Jan;76(1):4–13.

35. 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 Oct;10(7):851–4.

36. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A Prediction Rule to Identify Low-Risk Patients with Community-Acquired Pneumonia. N Engl J Med. 1997 Jan 23;336(4):243–50.

37. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1998 May;157(5 Pt 1):1418–22.

38. Wedzicha JA, Miravitlles M, Hurst JR, Calverley PMA, Albert RK, Anzueto A, et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. Eur Respir J. 2017 Mar 1;49(3):1600791.

39. Fuhrman C, Delmas M-C. Épidémiologie descriptive de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France. Rev Mal Respir. 2010 Feb;27(2):160–8.

40. Roche N, Dalmay F, Perez T, Kuntz C, Vergnenègre A, Neukirch F, et al. Impact of chronic airflow obstruction in a working population. Eur Respir J. 2008 Jun 1;31(6):1227–33.

41. Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). Prise en charge de la BPCO - Recommandations pour la pratique clinique. Rev Mal Respir. 2010;27:522–48.

42. Jouneau S, Dres M, Guerder A, Bele N, Bellocq A, Bernady A, et al. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Guidelines from the Société de pneumologie de langue française (summary). Rev Mal Respir. 2017 Apr;34(4):282–322.

43. Singh JA, Yu S. Utilization due to chronic obstructive pulmonary disease and its predictors: a study using the U.S. National Emergency Department Sample (NEDS). Respir Res. 2016 Dec;17(1):1.

44. Pomares X, Montón C, Baré M, Pont M, Estirado C, Gea J, et al. Emergency Hospital Care for Exacerbation of COPD: Is Inhaled Maintenance Therapy Modified? COPD J Chronic Obstr Pulm Dis. 2016 Jan 2;13(1):11–8.

45. Lichtenstein DA, Mezière GA. Relevance of Lung Ultrasound in the Diagnosis of Acute Respiratory Failure. Chest. 2008 Jul;134(1):117–25.

46. Afrite A, Allonier C, Com-Ruelle L, et al. L'asthme en France en 2006 : prévalence, contrôle et déterminants. L'Institut Rech Doc En Econ Santé IRDES. 2011 Jan;[Rapport n ° 549 (biblio n° 1820)].

47. Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). Updated guidelines for management and monitoring of adult and adolescent asthmatic patients of the Société de pneumologie de langue française (SPLF). Rev Mal Respir. 2016;33:271–8.

48. Raherison C. Épidémiologie de l'asthme et de la BPCO en France : état des lieux. Rev Mal Respir. 2010 Feb;27(2):108–9.

49. Tual S, Godard P, Piau J-P, Bousquet J, Annesi-Maesano I. Asthma-related mortality in France, 1980–2005: decline since the last decade. Allergy. 2008 May 1;63(5):621–3.

50. Delmas M-C, Marguet C, Raherison C, Nicolau J, Fuhrman C. Readmissions for asthma in France in 2002–2005. Rev Mal Respir. 2011 Nov;28(9):e115–22.

51. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. Thromb Haemost. 2000 Mar;83(3):416–20.

52. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, Zuithoff NPA, Janssen KJM, Douma RA, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. The BMJ [Internet]. 2013 May 3 [cited 2018 Mar 10];346. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3643284/

53. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy P-M, Verschuren F, Ghuysen A, et al. Age-Adjusted D-Dimer Cutoff Levels to Rule Out Pulmonary Embolism: The ADJUST-PE Study. JAMA. 2014 Mar 19;311(11):1117.

54. Dresden S, Mitchell P, Rahimi L, Leo M, Rubin-Smith J, Bibi S, et al. Right ventricular dilatation on bedside echocardiography performed by emergency physicians aids in the diagnosis of pulmonary embolism. Ann Emerg Med. 2014 Jan;63(1):16–24.

55. Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolismThe Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2014 Nov 14;35(43):3033–73.

56. Jobs A, Simon R, de Waha S, Rogacev K, Katalinic A, Babaev V, et al. Pneumonia and inflammation in acute decompensated heart failure: a registry-based analysis of 1939 patients. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2017 Mar 1;2048872617700874.

57. Takahashi M, Kohsaka S, Miyata H, Yoshikawa T, Takagi A, Harada K, et al. Association Between Prehospital Time Interval and Short-Term Outcome in Acute Heart Failure Patients. J Card Fail. 2011 Sep;17(9):742–7.

58. Matsue Y, Damman K, Voors AA, Kagiyama N, Yamaguchi T, Kuroda S, et al. Time-to-Furosemide Treatment and Mortality in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 2017 Jun;69(25):3042–51.

59. Peacock WF, Emerman C, Costanzo MR, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow GC. Early vasoactive drugs improve heart failure outcomes. Congest Heart Fail Greenwich Conn. 2009 Dec;15(6):256–64.

60. Wuerz RC, Meador SA. Effects of prehospital medications on mortality and length of stay in congestive heart failure. Ann Emerg Med. 1992 Jun;21(6):669–74.

61. 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 22;164(6):637–44.

62. Chouihed T, Buessler A, Bassand A, Jaeger D, Virion JM, Nace L, Barbé F, Salignac S, Rossignol P, Zannad F, Girerd N. Hyponatraemia, hyperglycaemia and worsening renal function at first blood sample on emergency department admission as predictors of in-hospital death in patients with dyspnea with suspected acute herat failure : retrospective observational analysis of the PARADISE cohort. BMJ Open. 2018 Mar 30;8(3):e019557.

63. Pivetta E, Goffi A, Lupia E, Tizzani M, Porrino G, Ferreri E, et al. Lung Ultrasound-Implemented Diagnosis of Acute Decompensated Heart Failure in the ED: A SIMEU Multicenter Study. Chest. 2015 Jul;148(1):202–10.

64. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, Al-Mohammad A, Cowie MR, McMurray JJV, et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. The BMJ [Internet]. 2015 Mar 4 [cited 2018 Apr 5];350. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4353288/

65. Peacock WF, Emerman CL. Emergency department management of patients with acute decompensated heart failure. Heart Fail Rev. 2004 Jul;9(3):187–93.

66. Maisel AS, Peacock WF, McMullin N, Jessie R, Fonarow GC, Wynne J, et al. 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 Aug 12;52(7):534–40.

67. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol. 2009 Feb 17;53(7):589–96.

68. Harjola V-P, Mullens W, Banaszewski M, Bauersachs J, Brunner-La Rocca H-P, Chioncel O, et al. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). Eur J Heart Fail. 2017 May 30;

69. Parrinello G, Greene SJ, Torres D, Alderman M, Bonventre JV, Di Pasquale P, et al. Water and sodium in heart failure: a spotlight on congestion. Heart Fail Rev. 2015 Jan;20(1):13–24.

70. Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, Mak E, Ayas NT. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? JAMA. 2005 Oct 19;294(15):1944–56.

71. Gheorghiade M, Follath F, Ponikowski P, Barsuk JH, Blair JEA, Cleland JG, et al. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the acute heart failure committee of the heart failure association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. Eur J Heart Fail. 2010 May;12(5):423–33.

72. Rame JE, Dries DL, Drazner MH. The prognostic value of the physical examination in patients with chronic heart failure. Congest Heart Fail Greenwich Conn. 2003 Jun;9(3):170–5, 178.

73. Girerd N, Seronde M-F, Coiro S, Chouihed T, Bilbault P, Braun F, et al. Integrative Assessment of Congestion in Heart Failure Throughout the Patient Journey. JACC Heart Fail [Internet]. 2017 Dec [cited 2017 Dec 11]; Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213177917306881

74. Papolos A, Narula J, Bavishi C, Chaudhry FA, Sengupta PP. U.S. Hospital Use of Echocardiography: Insights From the Nationwide Inpatient Sample. J Am Coll Cardiol. 2016 Feb 9;67(5):502–11.

75. Smith WR, Poses RM, McClish DK, Huber EC, Clemo FLW, Alexander D, et al. Prognostic judgments and triage decisions for patients with acute congestive heart failure. Chest. 2002 May;121(5):1610–7.

76. Eurlings LW, Sanders-van Wijk S, van Kimmenade R, Osinski A, van Helmond L, Vallinga M, et al. 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.

77. Ara-Somohano C, Bonadona A, Carpentier F, Pavese P, Vesin A, Hamidfar-Roy R, et al. Evaluation of eight biomarkers to predict short-term mortality in patients with acute severe dyspnea. Minerva Anestesiol. 2017 Aug;83(8):824–35.

78. Hudson SR, Chan D, Ng LL. Change in plasma volume and prognosis in acute decompensated heart failure: an observational cohort study. J R Soc Med. 2016 Sep 1;109(9):337–46.

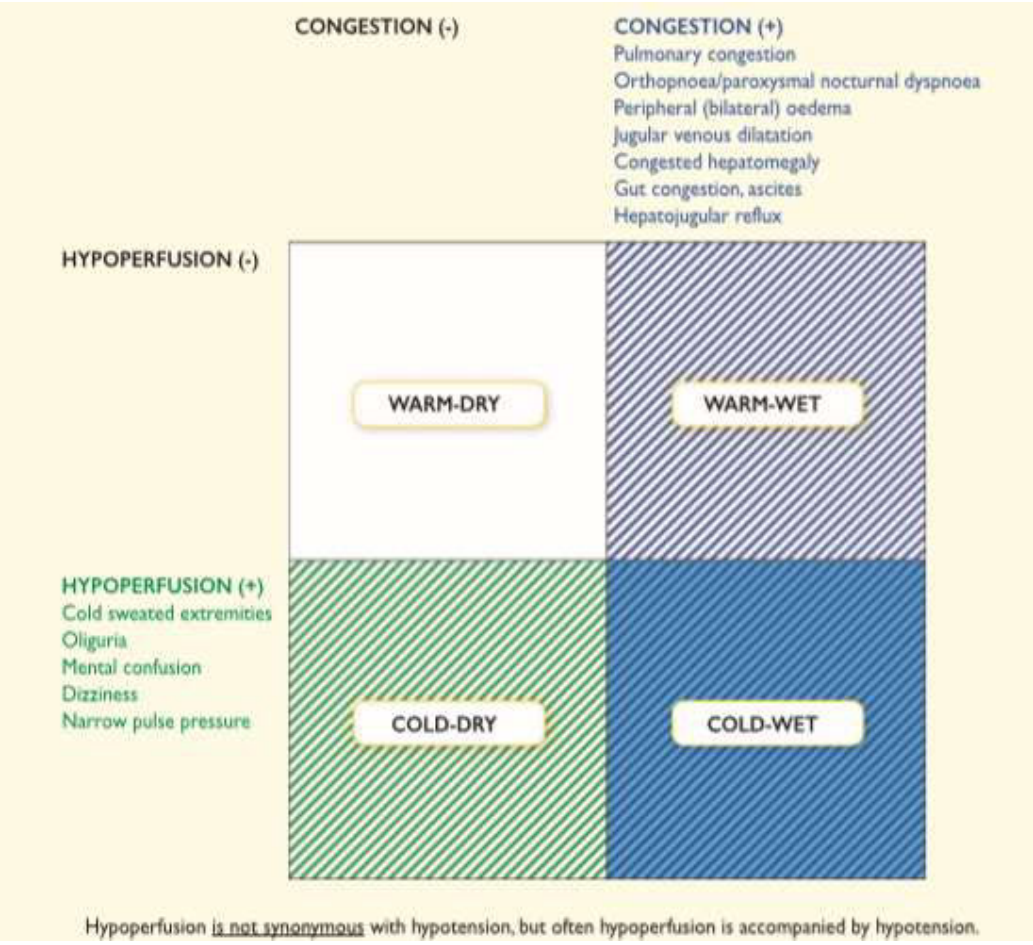
ANNEXES

Annexe 1 : Définition de l'insuffisance cardiaque avec une Fraction d'Ejection (FEVG) préservée (HFpEF), modérée (HFmrEF), et altérée ('HFrEF) (5)

Type of HF		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs[a]	Symptoms ± Signs[a]	Symptoms ± Signs[a]
	2	LVEF <40%	LVEF 40–49%	LVEF ≥50%
	3	–	1. Elevated levels of natriuretic peptides[b]; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).	1. Elevated levels of natriuretic peptides[b]; 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVH and/or LAE), b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2).

BNP = B-type natriuretic peptide; HF = heart failure; HFmrEF = heart failure with mid-range ejection fraction; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; LAE = left atrial enlargement; LVEF = left ventricular ejection fraction; LVH = left ventricular hypertrophy; NT-proBNP = N-terminal pro-B type natriuretic peptide.
[a]Signs may not be present in the early stages of HF (especially in HFpEF) and in patients treated with diuretics.
[b]BNP>35 pg/ml and/or NT-proBNP>125 pg/mL.

Annexe 2 : Profils cliniques de patients souffrant d'insuffisance cardiaque aigue, liés à la présence ou non de signes congestifs ou d'hypoperfusion (5)



Annexe 3 : Marqueurs de mauvais pronostics dans l'insuffisance cardiaque (5)

Demographic data	Older age, male sex, low socio-economic status.
Severity of heart failure	Advanced NYHA Class, longer HF duration, reduced peak oxygen consumption, high VE-VCO_2 slope, Cheyne–Stoke ventilation, short 6-minute walking distance, reduced muscle strength, poor quality of life.
Clinical status	High resting heart rate, low blood pressure, clinical features of fluid overload (both pulmonary congestion and peripheral oedema, jugular venous dilatation, hepatomegaly), clinical features of peripheral hypoperfusion, body wasting, frailty.
Myocardial remodeling and severity of heart dysfunction	Low LVEF, LV dilatation, severe diastolic LV dysfunction, high LV filling pressure, mitral regurgitation, aortic stenosis, LV hypertrophy, left atrial dilatation, RV dysfunction, pulmonary hypertension, dyssynchrony, vast area of hypo/akinesis, wide QRS complex, presumed inflammation or infiltration on CMR, inducible ischaemia and poor viability on imaging.
Biomarkers of neurohormonal activation	Low sodium, high natriuretic peptides, high plasma renin activity, high aldosterone and catecholamines, high endothelin-1, high adrenomedullin, high vasopressin.
Other biomarkers	Markers of renal function, inflammationatory markers, cardiac stress markers, cardiac damage markers, metabolic markers, collagen markers, markers of organ damage/dysfunction.
Genetic testing (see section 5.10.1)	Certain mutations in inherited cardiomyopathies associated with high-risk of sudden cardiac death or rapid HF progression.
Cardiovascular co-morbidities	Atrial fibrillation, ventricular arrhythmia, non-revascularizable coronary artery disease, previous stroke/TIA, peripheral arterial disease.
Non-cardiovascular co-morbidities	Diabetes, anaemia, iron deficiency, COPD, renal failure, liver dysfunction, sleep apnoea, cognitive impairment, depression.
Non-adherence	Non-adherence with recommended HF treatment.
Clinical events	HF hospitalization, aborted cardiac arrest, ICD shocks.

CMR=cardiac magnetic resonance; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; HF = heart failure; ICD = implantable cardioverter defibrillator; LV = left ventricular; LVEF = left ventricular ejection fraction; NYHA = New York Heart Association; QRS = Q, R, and S waves (combination of three of the graphical deflections); RV = right ventricular; TIA = transient ischaemic attack; VE-VCO_2 = ventilatory equivalent ratio for carbon dioxide.

Annexe 4 : Score de sévérité des patients avec une pneumopathie communautaire aigue (PAC) : CURB-65 (34)

CURB-65

CURB-65 criteria		
Confusion: defined as a new disorientation in person, place or time		
Urea > 7 mmol/l		
Respiratory rate ≥ 30 / min		
Blood pressure: Systolic blood pressure < 90 mmHg or diastolic blood pressure ≤ 60 mmHg		
Age ≥ 65		
Core criteria	**Score CURB-65**	**30-day mortality**
No core criteria	0	0.7%
One core criterion	1	3.2%
Two core criteria	2	3%
Three core criteria	3	17%
Four core criteria	4	41.5%
Five core criteria	5	57%

Annexe 5 : Eléments de calcul du score de Fine (PSI) dans les PAC : (34)

Pneumonia Severity Index (PSI or Fine score)

Step 1: Patient with community-acquired pneumonia		
If presence of any of the following proceed to step 2, if all are absent assign to risk class I: over 50 years of age; altered mental status; pulse ≥ 125/min; respiratory rate > 30/min; systolic blood pressure < 90 mmHg; temperature < 35°C or ≥ 40°C and/or a history of neoplastic disease, congestive heart failure, cerebrovascular disease, renal disease, liver disease		
Step 2: Point scoring system (Characteristic and points assigned)		
Age: Age in years (male); Age in years –10 (female)		
Coexisting conditions: Neoplastic disease + 30; liver disease + 20; congestive heart failure + 10; cerebrovascular disease +10; renal disease + 10		
Physical examination: Altered mental status + 20; respiratory rate ≥ 30 / min + 20; systolic blood pressure < 90 mmHg + 20; temperature < 35°C or ≥ 40°C + 15; pulse ≥ 125 / min + 10		
Laboratory and radiological findings: arterial pH < 7.35 + 30; urea ≥ 11.0 mmol/l + 20; sodium < 130 mmol/l + 30; glucose ≥ 14.0 mmol/l + 10; haematocrit < 30% + 10; partial oxygen pressure < 60 mmHg + 10; pleural effusion + 10		
Step 3. Calculation of 30-day mortality		
Risk class	**Total score**	**Mortality**
I	Not applicable	0.1%
II	≤70	0.6%
III	71-90	0.9%
IV	91-130	9.3%
V	>130	27.0%

Annexe 6 : Score PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) et score PESI simplifiée : (55)

Parameter	Original version[2,14]	Simplified version[2,18]
Age	Age in years	1 point (if age >80 years)
Male sex	+10 points	–
Cancer	+30 points	1 point
Chronic heart failure	+10 points	1 point
Chronic pulmonary disease	+10 points	
Pulse rate ≥110 b.p.m.	+20 points	1 point
Systolic blood pressure <100 mm Hg	+30 points	1 point
Respiratory rate >30 breaths per minute	+20 points	–
Temperature <36 °C	+20 points	–
Altered mental status	+60 points	–
Arterial oxyhaemoglobin saturation <90%	+20 points	1 point
	Risk strata*	
	Class I:≤65 points very low 30-day mortality risk (0–1.6%) **Class II: 66–85 points** low mortality risk (1.7–3.5%) **Class III: 86–105 points** moderate mortality risk (3.2–7.1%) **Class IV: 106–125 points** high mortality risk (4.0–11.4%) **Class V: >125 points** very high mortality risk (10.0–24.5%)	**0 points**= 30-day mortality risk 1.0% (95% CI 0.0%–2.1%) ≥1 **point(s)**= 30-day mortality risk 10.9% (95% CI 8.5%–13.2%)

b.p.m. = beats per minute; PESI = Pulmonary embolism severity index.
*based on the sum of points.

Annexe 7 : Lettre d'information au patient pour leur participation à une recherche non-interventionnelle(PURPLE) :

PURPLE

LETTRE D'INFORMATION AU PATIENT POUR UNE PARTICIPATION A UNE RECHERCHE NON-INTERVENTIONNELLE

Lisez attentivement cette notice et posez toutes les questions qui vous sembleront utiles. Vous pourrez alors décider si vous voulez participer à cette recherche ou non, en demandant le délai de réflexion qui vous convient.

Etude PURPLE

(Pathway and **U**rgent ca**R**e of dyspneic **P**atient at the **e**mergency department in **L**orrain**E** district)

FILIERE DE SOINS EN URGENCE DES PATIENTS DYSPNEIQUES DANS LES SERVICES D'URGENCES EN LORRAINE.

Gestionnaire de l'étude :

CHRU de Nancy - 29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny - 54035 NANCY cedex

Madame, Monsieur,

Vous êtes actuellement pris(e) en charge pour une gêne respiratoire par les équipes des Urgences de l'Hôpital ..... et toute l'équipe met tout en œuvre pour vous soigner.
Nous vous proposons de participer à une recherche non-interventionnelle multicentrique.
Avant de prendre votre décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles.

1. Quel est l'objectif de cette recherche ?

Cette recherche a pour objectif d'évaluer et de contribuer à l'amélioration de la prise en charge spécifique des patients présentant des difficultés respiratoires.

2. Comment va se dérouler cette recherche ?

Votre participation à cette recherche ne modifie en aucun cas, ni votre prise en charge par votre médecin, ni celle de votre maladie. Elle nécessite uniquement le recueil de données concernant votre maladie et sa prise en charge durant votre hospitalisation et jusqu'à votre sortie de l'hôpital.
En complément des données recueillies lors de votre prise en charge initiale aux urgences et de votre hospitalisation, un suivi sera assuré par téléphone pour recueillir des informations concernant votre devenir après votre sortie de l'hôpital ; ceci à 1 mois et à 1 an. Ce suivi téléphonique sera réalisé auprès de vous directement, et si nécessaire auprès de votre médecin traitant.
Dans le cas où les contacts téléphoniques avec les personnes suscitées n'auraient pas abouti, une demande concernant votre devenir après votre sortie de l'hôpital à 1 mois et à 1 an pourra être effectuée auprès de votre mairie de naissance ou auprès du Centre de recherche en Epidémiologie et Santé des Populations (CESP).

3. Qui peut participer ?

Tous les patients pris en charge pour une gêne respiratoire par une équipe des urgences des centres participants à la recherche.

4. Que vous demandera-t-on ?

Seule votre non-opposition est recherchée. Sans réponse négative de votre part, vos données médicales seront recueillies à partir de votre dossier médical et vous serez recontacté(e) par téléphone 30 jours et 1 an après votre admission aux urgences. L'ensemble des données seront analysées pour les besoins de cette recherche.

5. Quels sont vos droits ?

Votre décision de participer à cette recherche est entièrement libre et volontaire et ne présente aucun caractère obligatoire.
En cas de refus de votre part, la qualité de votre surveillance médicale ne sera pas modifiée. Vous avez la possibilité de mettre fin à votre participation à cette recherche à tout moment et sans aucune justification ni conséquence sur votre prise en charge.
Si vous le désirez, les résultats globaux de cette recherche vous seront communiqués à sa conclusion.

6. Confidentialité et utilisation des données médicales

Dans le cadre de la recherche à laquelle il vous est proposé de participer, un traitement informatique de vos données personnelles sera mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche. Le secret médical sera respecté et les données recueillies seront analysées en respectant l'anonymat.
Ces données seront dé-identifiées, c'est-à-dire codées par un code et/ou vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises.

Après avoir été recueillies, vos données dé-identifiées seront conservées au « Centre d'Investigation Clinique module Plurithématique du CHRU de Nancy». Le Docteur Tahar CHOUIHED est le responsable scientifique de cette recherche et de la conservation de ces données. Les analyses statistiques seront réalisées par le Centre d'Investigation Clinique Plurithématique du CHRU de Nancy.

Dans le cas où nous aurions besoin de votre identité complète pour connaitre votre devenir après votre sortie de l'hôpital à 1 mois et à 1 an auprès de votre mairie de naissance ou auprès du CESP, la base informatique contenant votre nom complet, vos prénoms, votre date de naissance ainsi que votre commune, département et pays de naissance sera indépendante de celle de l'étude et traitée uniquement dans cette finalité sous la responsabilité du responsable scientifique du projet. La base de gestion contenant vos identifiants sera détruite dès que les recherches de statut vital/cause de décès auront été effectuées.

En application de la loi « informatique, fichiers et liberté » du 06 janvier 1978 modifiée, le fichier informatique utilisé pour réaliser la présente recherche a fait l'objet d'une autorisation de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés). Seules les données nécessaires à la recherche seront recueillies. Vous avez néanmoins le droit de vous opposer à ce que les données vous concernant fassent l'objet d'un traitement automatisé. Si vous acceptez, vous aurez à tout moment le droit d'accéder aux données vous concernant. Vous aurez également le droit de demander à ce que les données inexactes ou devenues inexactes soient rectifiées.

Vous pourrez à tout moment exercer ces droits auprès du responsable scientifique de la recherche:

Docteur Tahar CHOUIHED
Centre d'Investigation Clinique 1433 module Plurithématique Inserm / CHRU de Nancy
CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois- Institut Lorrain du Cœur et des Vaisseaux Louis Mathieu
4 rue du Morvan
54500 Vandœuvre lès Nancy
et au 03.83.15.73.22

Pour toutes les informations de nature médicale, ces droits pourront être exercés directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix. Toutes les données et informations vous concernant resteront strictement confidentielles.
Ce document vous appartient. Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous désirez. Il vous sera possible de poser ces questions à tout moment, avant et au cours de la recherche. Il vous est garanti que toute information nouvelle, survenant pendant votre participation et pouvant modifier votre décision de participation, vous sera donnée.

Lettre d'information remise le |__|__| / |__|__| / |__|__|__|__| à ..... *(lieu)*

Nom et Prénom du médecin qui a donné l'information : .....

Nom et Prénom du patient :.....

☐ Accepte de participer à cette recherche

☐ Refuse de participer à cette recherche

Fait en deux exemplaires dont l'un sera conservé par le centre investigateur et l'autre remis au patient.

Annexe 8 : Données de santé colligées correspondant aux données issues du suivi usuel du patient pour dyspnée aiguë

Type d'information	**Justifier les données recueillies**
Infractions, condamnations ou mesures de sûreté (art. 30)	Non applicable
Prélèvements biologiques identifiants (art. 40.4)	Non applicable
Origines raciales ou opinions politiques, philosophiques, religieuses, appartenances syndicales ou mœurs (art. 31)	Non applicable
Numéro de sécurité sociale ou RNIPP	Non applicable
Santé (ex : antécédents personnels, familiaux, traitements, survenue d'évènements ou d'effets indésirables, évènements cardiovasculaires, statut vital, hospitalisation, coordonnées des lieux d'hospitalisation…)	**OUI** **DONNEES RECUEILLIES :** - Données démographiques : Sexe, Poids, Taille, Age DONNES RELATIVES A LA PRISE EN CHARGE AUX URGENCES : - Données relatives à la prise en charge initiale de la dyspnée aiguë (mode d'arrivée, provenance, date et heure de prise en charge SMUR et d'arrivée à l'hôpital,…) - Historique médical : recueil des comorbidités cardiovasculaires et non cardiovasculaires - Recueil des traitements au long cours - Paramètres cliniques et paracliniques à la prise en charge aux urgences - Examens biologiques aux urgences - Traitement et surveillance dans les premières 6 heures après admission - Paramètres cliniques et paracliniques à la sortie des urgences - Données biologiques, morphologiques et échographiques - Données relatives à l'orientation post urgences (type de service) - Diagnostic initial posé en urgence DONNEES RELATIVES A L'HOSPITALISATION : - Type de service, délai d'admission - Données relatives à la prise en charge thérapeutique - Données biologiques, morphologiques et échographiques DONNEES RELATIVES A LA SORTIE DEFINITIVE DE L'HOPITAL : - Médicaments à la sortie de l'hôpital - Evènements graves pdt l'hospitalisation - Examens complémentaires (biologiques, échographiques) avant la sortie - Diagnostic final de la détresse initiale STATUT VITAL A J30 ET A 1 AN.

	Justification : cf. paragraphe objectifs et critères d'évaluation
Situation familiale (ex : célibataire, marié…)	Non applicable
Niveau de formation-diplômes	Non applicable
Situation professionnelle (ex : actif, chômeur, catégories socioprofessionnelles…)	Non applicable
Situation économique et financière (ex :niveau de revenus, prestations sociales…)	Non applicable
Consommation des biens et services (ex :aide à domicile, transport…)	Non applicable
Habitudes de vie, comportement (ex : consommation d'alcool, de tabac, pratiques sportives…) :	Non applicable
Identification par numéro d'ordre	Code patient étude PURPLE
Autre mode d'identification (préciser)	Initiales (dé-identification des données)
Identification par patronyme complet et date de naissance complète	Recherche du statut vital et cause de décès
Autre : commune, département et pays de naissance	Recherche du statut vital et cause de décès
Autre : données de PMSI relatives au statut vital intra-hospitalier	Recherche du statut vital et cause de décès intra-hospitalier

TABLES

Table 1: Caractéristiques de la variable ePVS

Caractéristique	**Valeur**
Effectif	625
Moyenne	5.04
Ecart-type	1.61
Médiane	4.80
1er quartile (Q1)	4.00
3e quartile (Q3)	5.77
1er tertile (T1)	4.31
2e tertile (T2)	5.39
Minimum	2.21
Maximum	18.73

Table 2A : Description de la population d'étude selon les tertiles d'ePVS

Caractéristique	N	ePVS ≤ 4.31 dL/g (n=209)		4.31 dL/g < ePVS ≤ 5.39 dL/g (n=208)		ePVS > 5.39 dL/g (n=208)		p-value*
		Moyenne ± écart-type / n (%)	Médiane (Q1 - Q3)	Moyenne ± écart-type / n (%)	Médiane (Q1 - Q3)	Moyenne ± écart-type / n (%)	Médiane (Q1 - Q3)	
Patient								
Age (ans)	625	72.3 ± 15.6	74 (63 - 85)	78.2 ± 15.0	82 (72 - 88)	81.0 ± 12.3	83 (76 - 90)	**<0.0001**
Sexe	625							**0.001**
Femme		98 (46.9 %)		132 (63.5 %)		126 (60.6 %)		
Homme		111 (53.1 %)		76 (36.5 %)		82 (39.4 %)		

Table 2B : Description clinique des patients selon le niveau d'ePVS

Caractéristique	N	ePVS ≤ 4.31 dL/g (n=209)		4.31 dL/g < ePVS ≤ 5.39 dL/g (n=208)		ePVS > 5.39 dL/g (n=208)		p-value*
		Moyenne ± écart-type / n (%)	Médiane (Q1 - Q3)	Moyenne ± écart-type / n (%)	Médiane (Q1 - Q3)	Moyenne ± écart-type / n (%)	Médiane (Q1 - Q3)	
Anamnèse								
Turgescence jugulaire	612	5 (2.4 %)		8 (3.9 %)		15 (7.5 %)		**0.049**
Oedème périphérique	606							**0.0002**
Pas d'oedème clinique		123 (60.9 %)		109 (53.4 %)		79 (39.5 %)		
Prise minime de godet		37 (18.3 %)		46 (22.5 %)		41 (20.5 %)		
Prise légère de godet		21 (10.4 %)		18 (8.8 %)		39 (19.5 %)		
Prise significative de godet		14 (6.9 %)		27 (13.2 %)		34 (17.0 %)		
Prise profonde du godet		7 (3.5 %)		4 (2.0 %)		7 (3.5 %)		
Oedème périphérique	606	79 (39.1 %)		95 (46.6 %)		121 (60.5 %)		**<0.0001**
Détresse respiratoire	625	60 (28.7 %)		58 (27.9 %)		67 (32.2 %)		0.60
Délai entre l'apparition de la dyspnée et l'hospitalisation (jours)	615	4.8 ± 11.9	2 (0 - 5)	3.7 ± 12.9	2 (0 - 4)	2.9 ± 4.9	1 (0 - 4)	0.30
EVA de la dyspnée	616	5.4 ± 2.1	6 (4 - 7)	5.4 ± 2.0	6 (4 - 7)	5.7 ± 1.9	6 (5 - 7)	0.20

Table 2C : Description paraclinique des patients selon le niveau d'ePVS

Caractéristique	N	ePVS ≤ 4.31 dL/g (n=209)		4.31 dL/g < ePVS ≤ 5.39 dL/g (n=208)		ePVS > 5.39 dL/g (n=208)		p-value*
		Moyenne ± écart-type / n (%)	Médiane (Q1 - Q3)	Moyenne ± écart-type / n (%)	Médiane (Q1 - Q3)	Moyenne ± écart-type / n (%)	Médiane (Q1 - Q3)	
Hypokaliémie (< 4 mmol/L)	622	59 (28.4 %)		76 (36.9 %)		65 (31.2 %)		0.17
Hyperkaliémie (> 5 mmol/L)	622	24 (11.5 %)		16 (7.8 %)		32 (15.4 %)		0.054
Hyperkaliémie (> 5.5 mmol/L)	622	12 (5.8 %)		7 (3.4 %)		18 (8.7 %)		0.086
Glycémie (mmol/L)	565	7.6 ± 4.2	6.4 (5.7 - 8.2)	7.2 ± 2.3	6.9 (5.9 - 8.0)	7.7 ± 3.6	7.0 (5.8 - 8.5)	0.20
Glycémie > 7 mmol/L	565	67 (35.4 %)		87 (45.8 %)		93 (50.0 %)		**0.014**
Glycémie > 10 mmol/L	565	26 (13.8 %)		22 (11.6 %)		28 (15.1 %)		0.60
Urée (mmol/L)	611	9.5 ± 6.7	7.5 (5.7 - 11.2)	10.6 ± 6.9	8.7 (6.0 - 13.6)	14.5 ± 11.2	10.5 (7.0 - 18.9)	**<0.0001**
Créatinine (µmol/L)	621	84.7 ± 34.5	77.0 (62.8 - 100.0)	97.5 ± 66.7	82.3 (59.3 - 114.9)	148.3 ± 144.0	105.3 (70.7 - 156.6)	**<0.0001**
Créatinine> 90 µmol/L	621	70 (33.8 %)		89 (43.0 %)		123 (59.4 %)		**<0.0001**
eGFR CKD-EPI (mL/min/1.73 m²)	621	75.1 ± 26.1	78.0 (56.0 - 93.8)	65.4 ± 27.4	67.1 (44.6 - 85.1)	51.7 ± 28.7	45.4 (29.4 - 75.8)	**<0.0001**
eGFR CKD-EPI < 60 mL/min/1.73 m²	621	61 (29.5 %)		91 (44.0 %)		126 (60.9 %)		**<0.0001**
Bicarbonates (mmol/L)	592	27.4 ± 4.8	26.8 (24.7 - 29.1)	27.1 ± 5.0	26.2 (23.4 - 29.9)	25.7 ± 5.0	25.7 (22.8 - 28.4)	**0.007**
CRP (mg/L)	550	47.2 ± 68.7	17.4 (5.4 - 57.3)	57.0 ± 78.3	21.3 (6.8 - 88.2)	78.9 ± 97.1	37.0 (11.7 - 114.9)	**0.0004**
Globules blancs (giga/L)	625	10.7 ± 4.8	9.6 (7.4 - 12.6)	10.6 ± 4.7	9.3 (7.3 - 13.7)	10.1 ± 5.0	9.0 (7.1 - 12.1)	0.25
pH	460	7.406 ± 0.075	7.418 (7.373 - 7.460)	7.417 ± 0.068	7.421 (7.382 - 7.463)	7.398 ± 0.091	7.410 (7.356 - 7.460)	0.22
PaO2 (mmHg)	457	74.5 ± 29.4	67.0 (56.5 - 82.7)	79.5 ± 45.0	70.0 (59.1 - 85.7)	75.0 ± 33.4	68.7 (57.0 - 82.1)	0.43
PaCO2 (mmHg)	461	45.5 ± 14.7	41.8 (36.4 - 49.9)	43.5 ± 13.4	39.8 (35.4 - 47.2)	42.5 ± 12.9	39.4 (35.0 - 45.7)	0.12
Lactate (mmol/L)	442	1.21 ± 0.90	1.00 (0.70 - 1.30)	1.12 ± 0.61	1.00 (0.80 - 1.30)	1.08 ± 0.68	0.90 (0.70 - 1.30)	0.21
Lactate <2 mmol/L	442	130 (90.9 %)		136 (93.2 %)		139 (90.8 %)		0.70
Hémoglobine (g/dL)	625	14.9 ± 1.1	14.6 (14.1 - 15.6)	12.6 ± 0.5	12.6 (12.2 - 13.1)	10.4 ± 1.3	10.7 (9.9 - 11.2)	**<0.0001**
Hématocrite (%)	625	45.9 ± 3.3	45.3 (43.5 - 47.5)	39.3 ± 1.8	39.2 (38.0 - 40.5)	33.0 ± 3.9	33.7 (31.8 - 35.4)	**<0.0001**

Caractéristique	N	ePVS ≤ 4.31 dL/g (n=209)		4.31 dL/g < ePVS ≤ 5.39 dL/g (n=208)		ePVS > 5.39 dL/g (n=208)		p-value*
		Moyenne ± écart-type / n (%)	Médiane (Q1 - Q3)	Moyenne ± écart-type / n (%)	Médiane (Q1 - Q3)	Moyenne ± écart-type / n (%)	Médiane (Q1 - Q3)	
Biologie								
BNP (pg/mL)	484	404.5 ± 744.6	160.3 (49.5 - 447.6)	499.3 ± 722.2	251.3 (107.3 - 537.6)	597.6 ± 643.3	410.7 (190.4 - 746.1)	**<0.0001**
NT-proBNP (pg/mL)	54	3155.0 ± 5879.1	323.6 (46.5 - 3437.0)	4020.2 ± 5817.9	1047.8 (267.5 - 4160.0)	7706.8 ± 9884.7	4118.5 (1894.0 - 8263.0)	**0.008**
Niveau de BNP/NT-proBNP	538							**<0.0001**
Bas		67 (36.8 %)		40 (22.9 %)		18 (9.9 %)		
Intermédiaire		63 (34.6 %)		71 (40.6 %)		64 (35.4 %)		
Elevé		52 (28.6 %)		64 (36.6 %)		99 (54.7 %)		
Niveau de BNP/NT-proBNP	625							**<0.0001**
Non fait		27 (12.9 %)		33 (15.9 %)		27 (13.0 %)		
Bas		67 (32.1 %)		40 (19.2 %)		18 (8.7 %)		
Intermédiaire		63 (30.1 %)		71 (34.1 %)		64 (30.8 %)		
Elevé		52 (24.9 %)		64 (30.8 %)		99 (47.6 %)		
Troponine I (ng/mL)	199	0.080 ± 0.209	0.023 (0.011 - 0.056)	0.048 ± 0.068	0.023 (0.010 - 0.048)	0.144 ± 0.283	0.037 (0.023 - 0.083)	**0.004**
Troponine I < 0.02 ng/mL	199	34 (46.6 %)		29 (48.3 %)		13 (19.7 %)		**0.0006**
Sodium (mmol/L)	623	137.6 ± 4.8	138.0 (135.4 - 140.1)	137.6 ± 4.6	137.8 (135.6 - 140.0)	137.4 ± 5.2	138.0 (135.4 - 140.3)	0.81
Sodium < 136 mmol/L	623	60 (28.8 %)		57 (27.5 %)		57 (27.4 %)		0.95
Sodium corrigé (mmol/L)	565	138.1 ± 4.7	138.3 (136.3 - 140.6)	137.9 ± 4.5	138.1 (135.8 - 140.5)	138.1 ± 5.2	138.7 (135.9 - 140.9)	0.51
Sodium corrigé < 136 mmol/L	565	45 (23.8 %)		51 (26.8 %)		49 (26.3 %)		0.77
Potassium (mmol/L)	622	4.3 ± 0.7	4.2 (4.0 - 4.6)	4.2 ± 0.6	4.2 (3.8 - 4.5)	4.4 ± 0.8	4.3 (3.9 - 4.8)	**0.049**
Hypokaliémie (< 3.5 mmol/L)	622	12 (5.8 %)		19 (9.2 %)		14 (6.7 %)		0.38

Table 3.1 : Comparaison des diagnostics SAU et PMSI

Effectif (Pourcentage) (Pourcentage en ligne) (Pourcentage en colonne)		**Diagnostic PMSI**					Total
		Insuffisance cardiaque	BPCO	Broncho-pneumopathie	MVTE	Autre diagnostic	
Diagnostic SAU	Insuffisance cardiaque	76 (17.2 %) (76.8 %) (59.4 %)	2 (0.5 %) (2.0 %) (3.8 %)	9 (2.0 %) (9.1 %) (6.5 %)	0 (0.0 %) (0.0 %) (0.0 %)	12 (2.7 %) (12.1 %) (11.8 %)	99 (22.4 %)
	BPCO	0 (0.0 %) (0.0 %) (0.0 %)	4 (0.9 %) (80.0 %) (7.7 %)	1 (0.2 %) (20.0 %) (0.7 %)	0 (0.0 %) (0.0 %) (0.0 %)	0 (0.0 %) (0.0 %) (0.0 %)	5 (1.1 %)
	Broncho-pneumopathie	7 (1.6 %) (5.3 %) (5.5 %)	18 (4.1 %) (13.5 %) (34.6 %)	93 (21.0 %) (69.9 %) (66.9 %)	2 (0.5 %) (1.5 %) (9.5 %)	13 (2.9 %) (9.8 %) (12.7 %)	133 (30.1 %)
	MVTE	0 (0.0 %) (0.0 %) (0.0 %)	0 (0.0 %) (0.0 %) (0.0 %)	1 (0.2 %) (5.6 %) (0.7 %)	16 (3.6 %) (88.9 %) (76.2 %)	1 (0.2 %) (5.6 %) (1.0 %)	18 (4.1 %)
	Autre diagnostic	13 (2.9 %) (17.1 %) (10.2 %)	5 (1.1 %) (6.6 %) (9.6 %)	9 (2.0 %) (11.8 %) (6.5 %)	0 (0.0 %) (0.0 %) (0.0 %)	49 (11.1 %) (64.5 %) (48.0 %)	76 (17.2 %)
	Dyspnée ne permettant pas de conclure au SAU	32 (7.2 %) (28.8 %) (25.0 %)	23 (5.2 %) (20.7 %) (44.2 %)	26 (5.9 %) (23.4 %) (18.7 %)	3 (0.7 %) (2.7 %) (14.3 %)	27 (6.1 %) (24.3 %) (26.5 %)	111 (25.1 %)
Total		128 (29.0 %)	52 (11.8 %)	139 (31.4 %)	21 (4.8 %)	102 (23.1 %)	442

Coefficient Kappa (IC 95%) : 0.42 (0.37 - 0.47)

Table 3.2 : Comparaison des diagnostics SAU et PMSI (IC vs. non IC) : **Coefficient Kappa (IC 95%)** : 0.56 (0.47 - 0.65)

Effectif (Pourcentage) (Pourcentage en ligne) (Pourcentage en colonne)		**Diagnostic PMSI**		Total
		Non IC	IC	
Diagnostic SAU	Non IC	291 (65.8 %) (84.8 %) (92.7 %)	52 (11.8 %) (15.2 %) (40.6 %)	343 (77.6 %)
	IC	23 (5.2 %) (23.2 %) (7.3 %)	76 (17.2 %) (76.8 %) (59.4 %)	99 (22.4 %)
Total		314 (71.0 %)	128 (29.0 %)	442

Table 3.3 : Comparaison des diagnostics SAU et PMSI (IC vs. non IC, en excluant les patients diagnostiqués "Dyspnée ne permettant pas de conclure au SAU") : **Coefficient Kappa (IC 95%)** : 0.69 (0.60 - 0.77)

Effectif (Pourcentage) (Pourcentage en ligne) (Pourcentage en colonne)		**Diagnostic PMSI**		Total
		Non IC	IC	
Diagnostic SAU	Non IC	212 (64.0 %) (91.4 %) (90.2 %)	20 (6.0 %) (8.6 %) (20.8 %)	232 (70.1 %)
	IC	23 (6.9 %) (23.2 %) (9.8 %)	76 (23.0 %) (76.8 %) (79.2 %)	99 (29.9 %)
Total		235 (71.0 %)	96 (29.0 %)	331

Table 3.4 : Comparaison des diagnostics SAU et PMSI (en excluant les patients diagnostiqués "Dyspnée ne permettant pas de conclure au SAU")

Effectif (Pourcentage) (Pourcentage en ligne) (Pourcentage en colonne)		**Diagnostic PMSI**					Total
		Insuffisance cardiaque	BPCO	Broncho-pneumopathie	MVTE	Autre diagnostic	
Diagnostic SAU	Insuffisance cardiaque	76 (23.0 %) (76.8 %) (79.2 %)	2 (0.6 %) (2.0 %) (6.9 %)	9 (2.7 %) (9.1 %) (8.0 %)	0 (0.0 %) (0.0 %) (0.0 %)	12 (3.6 %) (12.1 %) (16.0 %)	99 (29.9 %)
	BPCO	0 (0.0 %) (0.0 %) (0.0 %)	4 (1.2 %) (80.0 %) (13.8 %)	1 (0.3 %) (20.0 %) (0.9 %)	0 (0.0 %) (0.0 %) (0.0 %)	0 (0.0 %) (0.0 %) (0.0 %)	5 (1.5 %)
	Broncho-pneumopathie	7 (2.1 %) (5.3 %) (7.3 %)	18 (5.4 %) (13.5 %) (62.1 %)	93 (28.1 %) (69.9 %) (82.3 %)	2 (0.6 %) (1.5 %) (11.1 %)	13 (3.9 %) (9.8 %) (17.3 %)	133 (40.2 %)
	MVTE	0 (0.0 %) (0.0 %) (0.0 %)	0 (0.0 %) (0.0 %) (0.0 %)	1 (0.3 %) (5.6 %) (0.9 %)	16 (4.8 %) (88.9 %) (88.9 %)	1 (0.3 %) (5.6 %) (1.3 %)	18 (5.4 %)
	Autre diagnostic	13 (3.9 %) (17.1 %) (13.5 %)	5 (1.5 %) (6.6 %) (17.2 %)	9 (2.7 %) (11.8 %) (8.0 %)	0 (0.0 %) (0.0 %) (0.0 %)	49 (14.8 %) (64.5 %) (65.3 %)	76 (23.0 %)
Total		96 (29.0 %)	29 (8.8 %)	113 (34.1 %)	18 (5.4 %)	75 (22.7 %)	331

Coefficient Kappa (IC 95%) : 0.61 (0.54 - 0.68)

Table 4 : Association entre diagnostic d'IC (SAU) et ePVS

	Univariable			**Ajustement 1***			**Ajustement 2****			**Ajustement 3*****		
	N_{IC}/ N_{total} (%)	**OR (IC 95 %)**	**p-value**	**N_{IC}/ N_{total} (%)**	**OR (IC 95 %)**	**p-value**	**N_{IC}/ N_{total} (%)**	**OR (IC 95 %)**	**p-value**	**N_{IC}/ N_{total} (%)**	**OR (IC 95 %)**	**p-value**
ePVS (dL/g)		1.14 (1.02 - 1.28)	**0.019**		1.11 (0.99 - 1.25)	0.074		1.07 (0.94 - 1.21)	0.32		1.03 (0.89 - 1.19)	0.68
ePVS												
≤ médiane	44/311 (14.1 %)	1.00	-	44/311 (14.1 %)	1.00	-	41/298 (13.8 %)	1.00	-	41/298 (13.8 %)	1.00	-
> médiane	80/312 (25.6 %)	2.09 (1.39 - 3.15)	**0.0004**	80/312 (25.6 %)	1.80 (1.18 - 2.74)	**0.006**	78/303 (25.7 %)	1.64 (1.05 - 2.55)	**0.031**	78/303 (25.7 %)	1.34 (0.83 - 2.17)	0.23
ePVS			**0.001**			**0.024**			0.23			0.62
≤ T1	26/208 (12.5 %)	1.00	-	26/208 (12.5 %)	1.00	-	26/198 (13.1 %)	1.00	-	26/198 (13.1 %)	1.00	-
]T1 ; T2]	42/207 (20.3 %)	1.78 (1.05 - 3.03)	**0.034**	42/207 (20.3 %)	1.55 (0.90 - 2.67)	0.12	39/203 (19.2 %)	1.23 (0.70 - 2.18)	0.47	39/203 (19.2 %)	1.31 (0.71 - 2.42)	0.39
> T2	56/208 (26.9 %)	2.58 (1.54 - 4.31)	**0.0003**	56/208 (26.9 %)	2.09 (1.23 - 3.54)	**0.007**	54/200 (27.0 %)	1.60 (0.92 - 2.79)	0.096	54/200 (27.0 %)	1.31 (0.73 - 2.38)	0.37
ePVS												
≤ T1	26/208 (12.5 %)	1.00	-	26/208 (12.5 %)	1.00	-	26/198 (13.1 %)	1.00	-	26/198 (13.1 %)	1.00	-
> T1	98/415 (23.6 %)	2.16 (1.35 - 3.46)	**0.001**	98/415 (23.6 %)	1.81 (1.11 - 2.94)	**0.017**	93/403 (23.1 %)	1.41 (0.85 - 2.34)	0.18	93/40 (23.1 %)	1.31 (0.76 - 2.25)	0.33
ePVS												
≤ T2	68/415 (16.4 %)	1.00	-	68/415 (16.4 %)	1.00	-	65/401 (16.2 %)	1.00	-	65/401 (16.2 %)	1.00	-
> T2	56/208 (26.9 %)	1.88 (1.26 - 2.81)	**0.002**	56/208 (26.9 %)	1.62 (1.07 - 2.45)	**0.022**	54/200 (27.0 %)	1.41 (0.92 - 2.18)	0.12	54/200 (27.0 %)	1.12 (0.70 - 1.79)	0.63

OR : Odds-ratio; IC: intervalle de confiance ;

Médiane = 4.80 dL/g ; T1 : 1er tertile = 4.31 dL/g ; T2 : 2^{e} tertile = 5.39 dL/g .

*Ajustement 1 : âge, sexe.

**Ajustement 2 : variables d'ajustement 1 + œdème périphérique (oui/non), détresse respiratoire, fréquence cardiaque (1ère valeur).

***Ajustement 3 : variables d'ajustement 2 + niveau de BNP/NT-proBNP (4 catégories : non fait, bas, intermédiaire, élevé)

Table 5 : Association entre diagnostic d'IC (diagnostic final) et ePVS

	Univariable			**Ajustement 1***			**Ajustement 2****			**Ajustement 3*****		
	N_{IC}/ N_{total} (%)	**OR (IC 95 %)**	**p-value**	**N_{IC}/ N_{total} (%)**	**OR (IC 95 %)**	**p-value**	**N_{IC}/ N_{total} (%)**	**OR (IC 95 %)**	**p-value**	**N_{IC}/ N_{total} (%)**	**OR (IC 95 %)**	**p-value**
ePVS (dL/g)		1.09 (0.97 - 1.22)	0.14		1.07 (0.95 - 1.20)	0.28		1.01 (0.89 - 1.15)	0.91		0.97 (0.83 - 1.13)	0.70
ePVS												
≤ médiane	43/208 (20.7 %)	1.00	-	43/208 (20.7 %)	1.00	-	40/196 (20.4 %)	1.00	-	40/196 (20.4 %)	1.00	-
> médiane	85/235 (36.2 %)	2.17 (1.42 - 3.34)	**0.0004**	85/235 (36.2 %)	1.89 (1.22 - 2.94)	**0.005**	82/226 (36.3 %)	1.66 (1.03 - 2.67)	**0.036**	82/226 (36.3 %)	1.43 (0.85 - 2.39)	0.18
ePVS			**0.0005**			**0.009**			0.16			0.097
≤ T1	24/144 (16.7 %)	1.00	-	24/144 (16.7 %)	1.00	-	24/135 (17.8 %)	1.00	-	24/135 (17.8 %)	1.00	-
]T1 ; T2]	48/143 (33.6 %)	2.53 (1.44 - 4.42)	**0.001**	48/143 (33.6 %)	2.16 (1.21 - 3.84)	**0.009**	45/139 (32.4 %)	1.75 (0.95 - 3.20)	0.070	45/139 (32.4 %)	2.06 (1.05 - 4.03)	**0.035**
> T2	56/156 (35.9 %)	2.80 (1.62 - 4.84)	**0.0002**	56/156 (35.9 %)	2.32 (1.32 - 4.08)	**0.003**	53/148 (35.8 %)	1.65 (0.91 - 3.01)	0.10	53/148 (35.8 %)	1.37 (0.71 - 2.65)	0.34

OR : Odds-ratio; IC: intervalle de confiance ;

Médiane = 4.80 dL/g ; T1 : 1er tertile = 4.31 dL/g ; T2 : 2^{e} tertile = 5.39 dL/g .

*Ajustement 1 : âge, sexe

**Ajustement 2 : variables d'ajustement 1 + œdème périphérique (oui/non), détresse respiratoire, fréquence cardiaque (1ère valeur).

***Ajustement 3 : variables d'ajustement 2 + niveau de BNP/NT-proBNP (4 catégories : non fait, bas, intermédiaire, élevé).

Table 6 : Association entre diagnostic d'IC (diagnostic final) et ePVS chez les patients avec BNP ou NT-proBNP mesuré

	Univariable			**Ajustement 1***			**Ajustement 2****		
	N_{event}/ N_{total} (%)	**OR (IC 95 %)**	**p-value**	**N_{event}/ N_{total} (%)**	**OR (IC 95 %)**	**p-value**	**N_{event}/ N_{total} (%)**	**OR (IC 95 %)**	**p-value**
ePVS (dL/g)		1.09 (0.96 - 1.23)	0.17		1.07 (0.94 - 1.21)	0.32		1.01 (0.88 - 1.15)	0.94
ePVS									
≤ médiane	42/184 (22.8 %)	1.00	-	42/184 (22.8 %)	1.00	-	39/172 (22.7 %)	1.00	-
> médiane	81/207 (39.1 %)	2.17 (1.40 - 3.39)	**0.0006**	81/207 (39.1 %)	1.90 (1.20 - 2.99)	**0.006**	78/200 (39.0 %)	1.70 (1.04 - 2.78)	**0.034**
ePVS			**0.0008**			**0.010**			0.14
≤ T1	24/129 (18.6 %)	1.00	-	24/129 (18.6 %)	1.00	-	24/120 (20.0 %)	1.00	-
]T1 ; T2]	46/125 (36.8 %)	2.55 (1.44 - 4.52)	**0.001**	46/125 (36.8 %)	2.21 (1.22 - 4.00)	**0.009**	43/122 (35.2 %)	1.81 (0.97 - 3.37)	0.064
> T2	53/137 (38.7 %)	2.76 (1.58 - 4.84)	**0.0004**	53/137 (38.7 %)	2.31 (1.29 - 4.13)	**0.005**	50/130 (38.5 %)	1.69 (0.91 - 3.14)	0.095
ePVS									
≤ T1	24/129 (18.6 %)	1.00	-	24/129 (18.6 %)	1.00	-	24/120 (20.0 %)	1.00	-
> T1	99/262 (37.8 %)	2.66 (1.60 - 4.42)	**0.0002**	99/262 (37.8 %)	2.26 (1.33 - 3.84)	**0.003**	93/252 (36.9 %)	1.75 (1.00 - 3.05)	0.050
ePVS									
≤ T2	70/254 (27.6 %)	1.00	-	70/254 (27.6 %)	1.00	-	67/242 (27.7 %)	1.00	-
> T2	53/137 (38.7 %)	1.66 (1.07 - 2.58)	**0.024**	53/137 (38.7 %)	1.46 (0.93 - 2.30)	0.098	50/130 (38.5 %)	1.20 (0.73 - 1.95)	0.47

OR : Odds-ratio; IC: intervalle de confiance ;

Médiane = 4.80 dL/g ; T1 : 1er tertile = 4.31 dL/g ; T2 : 2^{e} tertile = 5.39 dL/g .

*Ajustement 1: âge, sexe.

**Ajustement 2: variables d'ajustement 1 + œdème périphérique (oui/non), détresse respiratoire, fréquence cardiaque (1ère valeur)

Table 7 : Association entre décès intra-hospitalier et ePVS

	Univariable			**Ajustement 1***			**Ajustement 2****			**Ajustement 3*****		
	$N_{décès}$/ N_{total} (%)	**OR (IC 95 %)**	**p-value**	**$N_{décès}$/ N_{total} (%)**	**OR (IC 95 %)**	**p-value**	**$N_{décès}$/ N_{total} (%)**	**OR (IC 95 %)**	**p-value**	**$N_{décès}$/ N_{total} (%)**	**OR (IC 95 %)**	**p-value**
ePVS (dL/g)		1.05 (0.88 - 1.24)	0.59		1.02 (0.84 - 1.22)	0.87		1.02 (0.84 - 1.22)	0.87		1.03 (0.86 - 1.23)	0.75
ePVS												
≤ médiane	19/313 (6.1 %)	1.00	-	19/313 (6.1 %)	1.00	-	19/313 (6.1 %)	1.00	-	19/310 (6.1 %)	1.00	-
> médiane	28/311 (9.0 %)	1.53 (0.84 - 2.80)	0.17	28/311 (9.0 %)	1.31 (0.70 - 2.43)	0.39	28/311 (9.0 %)	1.31 (0.71 - 2.45)	0.39	28/311 (9.0 %)	1.44 (0.77 - 2.72)	0.26
ePVS			0.52			0.62			0.62			0.64
≤ T1	15/209 (7.2 %)	1.00	-	15/209 (7.2 %)	1.00	-	15/209 (7.2 %)	1.00	-	15/206 (7.3 %)	1.00	-
]T1 ; T2]	13/208 (6.2 %)	0.86 (0.40 - 1.86)	0.71	13/208 (6.2 %)	0.73 (0.33 - 1.59)	0.42	13/208 (6.2 %)	0.73 (0.33 - 1.60)	0.43	13/208 (6.2 %)	0.80 (0.36 - 1.77)	0.58
> T2	19/207 (9.2 %)	1.31 (0.65 - 2.65)	0.46	19/207 (9.2 %)	1.02 (0.49 - 2.12)	0.95	19/207 (9.2 %)	1.03 (0.49 - 2.14)	0.94	19/207 (9.2 %)	1.14 (0.54 - 2.42)	0.72
ePVS												
≤ T1	15/209 (7.2 %)	1.00	-	15/209 (7.2 %)	1.00	-	15/209 (7.2 %)	1.00	-	15/206 (7.3 %)	1.00	-
> T1	32/415 (7.7 %)	1.08 (0.57 - 2.04)	0.81	32/415 (7.7 %)	0.87 (0.45 - 1.69)	0.69	32/415 (7.7 %)	0.88 (0.45 - 1.70)	0.69	32/415 (7.7 %)	0.97 (0.49 - 1.90)	0.92
ePVS												
≤ T2	28/417 (6.7 %)	1.00	-	28/417 (6.7 %)	1.00	-	28/417 (6.7 %)	1.00	-	28/414 (6.8 %)	1.00	-
> T2	19/207 (9.2 %)	1.40 (0.76 - 2.58)	0.27	19/207 (9.2 %)	1.21 (0.65 - 2.25)	0.55	19/207 (9.2 %)	1.21 (0.65 - 2.26)	0.54	19/207 (9.2 %)	1.29 (0.69 - 2.42)	0.43

OR : Odds-ratio; IC: intervalle de confiance ;

Médiane = 4.80 dL/g ; T1 : 1er tertile = 4.31 dL/g ; T2 : 2^{e} tertile = 5.39 dL/g .

*Ajustement 1 : âge, sexe

**Ajustement 2 : variables d'ajustement 1 + moyen d'arrivée (moyens personnels (oui/non)).

***Ajustement 3 : variables d'ajustement 2 + fréquence cardiaque (1ère valeur).

VU

NANCY, le **27 août 2018**
Le Président de Thèse

Professeur Ari CHAOUAT

NANCY, le **03 septembre 2018**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 10391

NANCY, le **7 septembre 2018**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

Résumé :

Introduction : Dès l'admission aux urgences de patients présentant une dyspnée aigue, établir un diagnostic de certitude, basé sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques représente un véritable challenge. Au-delà d'avoir établi une relation entre l'estimated Plasma Volume Status (ePVS) et le diagnostic d'insuffisance cardiaque, des études rétrospectives ont mis en évidence un lien entre l'ePVS et le pronostic vital chez des patients dyspnéiques, quelle que soit l'étiologie, dans les services d'urgences. Notre étude a pour but d'apporter une réelle validité scientifique à cet indice, et de permettre l'utilisation de cet outil dans notre pratique quotidienne aux urgences.

Méthodologie : Étude prospective, multicentrique en Lorraine, du 1er Octobre 2017 au 31 Mai 2018 incluant tous les patients pris en charge pour dyspnée aigüe toutes causes confondues. L'objectif de cette étude est d'évaluer les capacités diagnostiques et pronostiques de cet indice d'ePVS. Ce travail représente une analyse intermédiaire des résultats de PURPLE.

Résultats : Résultats préliminaires de l'étude PURPLE. Inclusion de 625 patients en Lorraine. Nous avons souligné l'association significative entre l'ePVS et le diagnostic d'insuffisance cardiaque aigue (OR (IC 95%) 2,80 [1,62-4,84], p=0,0002). Ces résultats préliminaires ne nous ont toutefois pas permis d'établir un lien significatif entre l'ePVS et la mortalité intra-hospitalière des patients admis aux urgences pour une dyspnée aigue toutes causes confondues (OR (IC 95%) 1,31 [0,65-2,65], p=0,46).

Discussion : L'ePVS permet une description de congestion des patients en insuffisance cardiaque aigue. Résultats intermédiaires au bout de sept mois du lancement de la cohorte PURPLE. En attente d'un échantillon de plus grande ampleur, grâce à l'étude sur cinq ans pour pouvoir mettre en évidence la valeur pronostique avec l'évaluation de la mortalité intra hospitalière, ainsi qu'à trente jours et à un an.

Conclusion : Une valeur élevée d'ePVS, déterminée par un prélèvement sanguin simple et rapide (hémoglobine et hématocrite) à l'admission aux urgences, est associée à une probabilité forte de diagnostic d'insuffisance cardiaque aigue chez les patients admis pour dyspnée aigüe dans un service d'urgence.

Titre en anglais : Diagnostic and pronostic values of estimated Plasma Value Status (ePVS) dyspneic patient at emergency department

Thèse : Médecine générale, Septembre 2018

Mots clés : Dyspnea; acute heart failure; emergency department; mortality predictors; estimated Plasma Volume Statue.

Adresse de la faculté :

UNIVERSITE DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex