



HAL
open science

Validation externe du Score de Brest pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque aigue sur la cohorte PARADISE “PATHWAY of Dyspneic patient in Emergency”

Thibaut Hutter

► To cite this version:

Thibaut Hutter. Validation externe du Score de Brest pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque aigue sur la cohorte PARADISE “PATHWAY of Dyspneic patient in Emergency”. Médecine humaine et pathologie. 2018. hal-03297421

HAL Id: hal-03297421

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297421v1>

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.



AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

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

Thibaut HUTTER

Le 2 octobre 2018

Validation externe du Score de Brest pour le diagnostic
d'insuffisance cardiaque aigue sur la cohorte PARADISE
“**PA**thw**A**y of **D**yspneic pat**I**ent in **E**mergency”

Examineurs de la thèse :

M. Pierre-Edouard BOLLAERT	Professeur Président
M. Nicolas SADOUL	Professeur Juge
M. Nicolas GIRERD	Professeur Juge
M. Tahar CHOUIHED	Docteur en médecine Directeur

UNIVERSITE DE LORRAINE FACULTÉ DE MEDECINE NANCY

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

Asseseurs : Premier cycle : Deuxième cycle : Troisième cycle :

Dr Julien SCALA-BERTOLA, Pr Marie-Reine LOSSER, Pr Marc DEBOUVERIE

Président de Conseil Pédagogique : Pr Bruno CHENUUEL

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*)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie) Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

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

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques) Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire) Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale) Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

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

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire) Professeur Jean-Louis GUEANT -

Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : (Physiologie) Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - 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 LOZNIÉWSKI – 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 GÉNÉRALES

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 Würzburg (R.F.A) Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Université d'Hô Chi Minh-Ville (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)

À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY,

Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur de Réanimation Médicale

Vous nous faites l'honneur de présider le jury de notre thèse.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE,

Monsieur le Professeur Nicolas SADOUL

Cardiologue et Professeur de Thérapeutique

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

Veillez recevoir l'assurance de notre profonde reconnaissance.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE,

Monsieur le Professeur Nicolas GIRERD

Professeur des Universités

Docteur en Cardiologie et Biostatisticien

Nous sommes honorés de votre présence parmi notre jury

et vous remercions d'y amener votre expertise.

Soyez assuré de notre profonde reconnaissance.

À NOTRE JUGE ET DIRECTEUR,

Monsieur le Docteur Tahar CHOUIHED

Docteur en Médecine d'Urgence

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la direction de ce travail,
Pour tous ses conseils, sa détermination, sa patience à rendre ce travail si complet,
Pour m'avoir soutenu et incité depuis le début de l'internat à faire cette belle spécialité qu'est
la médecine d'urgences,
Nous vous exprimons nos sincères remerciements.

A ma famille,

À mes parents

Je ne sais pas comment vous remercier, pour ce soutien pendant tant d'années.
J'espère que vous serez fiers de moi, ce jour et les prochains
Pour l'éducation que vous m'avez donnée, qui me permet d'être fier de votre fils à tout moment.

À Maelle

Pour ton amour, pour la joie et le bonheur que tu m'apportes tous les jours, à tous les moments.
Pour toi la femme de ma vie.
Pour tous ces voyages, ceux passés et les prochains, je découvrirai le monde à tes côtés.
Pour ta relecture parce que je suis fâché avec l'orthographe.

À mon frère

Ton soutien et ton approbation sont très importants.
Même si nos carrières sont différentes, on essaie de se comprendre, ce n'est pas toujours facile.
Même si nos chemins se sont séparés il y a déjà de nombreuses années, nos cœurs sont liés.

À Enes

Pour le bonheur que tu amènes à la maison, ton sourire et ta joie.

À ma belle-sœur et mes nièces Elisa et Amélie

Pour leur joie, leur insouciance

À tous les autres membres de ma famille

Que j'espère rendre fiers, ceux présents et les autres.

À mes grands parents

Vous êtes partis trop tôt.
J'aurai aimé vous voir pour ce jour.

À mes amis,

Sans vous tous les études auraient été bien plus longue et ennuyeuse.

Thomas, présent depuis le début de cette carrière en médecine, depuis la tut rentrée jusqu'à la thèse. Pour tous les moments plus ou moins sérieux qu'on a eu ensemble. La collocation. Pour toutes les rencontres.

Et maintenant témoin de mariage. 10 ans que l'on se connaît.

Mathieu, compagnon de voyage et ami depuis longtemps, nos voyages furent de grands moments. Nos aventures au « ski » aussi.

Anthony,

Présent depuis plus de 10 ans, depuis le lycée.

J'étais le premier sur place pour ta thèse, j'espère que tu feras pareil.

Alex, Cyril,

Trop de souvenirs depuis le gala de médecine de deuxième année.

Les révisions, les sorties, les soirées, que de moments passés ensemble.

Je n'aurai pas dû avoir d'appartement au cours de l'externat vu que je vivais chez vous.

Gaëtan,

Pour ta présence pour le recueil, je n'aurais pas eu le courage de tout faire seul au vu du temps nécessaire.

Fier de te retrouver dans le service des Urgences de Nancy.

A toutes l'équipe du service d'accueil des Urgences de Nancy

Je pense avoir été l'externe le plus présent dans le service depuis le début de mon externat
Merci de m'avoir donné la passion de ce métier.

A toute l'équipe de Réanimation Neurochirurgicale du CHRU de Nancy

Merci de m'avoir accueilli alors que je ne connaissais rien à la réanimation
D'avoir pris le temps de tout m'expliquer.

A toute l'équipe du service de pédiatrie de Thionville

C'était le moment le plus dur de mon internat
Mais tout le monde était là pour m'aider.

A toute l'équipe de médecine A à Verdun

Merci pour tout, ce stage fut riche en émotion
Des citations magiques tous les jours grâce à un certain Docteur.

Au Dr TROMPETTE, Dr UBERSFELD et Dr THOMAS

Merci pour le stage qui m'a fait découvrir la médecine générale de campagne.

A toute l'équipe de Cardiologie de Saint-Dié

Merci pour les journées, merci de m'avoir appris la cardiologie
Des gardes dures mais qui m'ont forgé.

A toute l'équipe de Réanimation de Thionville

Merci pour le dernier stage de mon internat, calme parfois, stressant parfois
Mais qui fut un très bon moment.

A tous mes co-internes rencontrés au cours de mon internat avec qui j'ai rigolé et galéré.

SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et

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

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

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

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

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

Liste des abréviations :

ACFA : Arythmie Complète par Fibrillation Atriale
ATS: American Thoracic Society
BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire
ECG: Electrocardiogramme
EP: Embolie Pulmonaire
ERS: European Respiratory Society
ESC: European Society of Cardiology
ETT: Echographie Trans-Thoracique
FC : Fréquence cardiaque
FEVG : Fraction d'éjection du Ventricule gauche
ICA : Insuffisance cardiaque aigue
NEWS: National Early Warning Score
NYHA: New York Heart Association
MTEV : Maladie Thromboembolique veineuse
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PAC : Pneumopathie aigue communautaire
PTDVG : Pression télé-diastolique de Ventricule Gauche
SAU : Service d'Accueil des Urgences
SICA : Syndrome d'Insuffisance Cardiaque Aigu
SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
TVP : Thrombose Veineuse Profonde
UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée
VES : Volume d'Ejection Systolique
VNI : Ventilation Non Invasive
VTD : Volume Télé-diastolique
VTS : Volume Télé-systolique
TVP : Thrombose Veineuse profonde

Table des matières

1	Introduction.....	20
2	Pathologies les plus fréquentes :.....	20
2.1	La pneumopathie aigüe communautaire (PAC).....	20
2.2	L'embolie pulmonaire	21
2.3	La Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive.....	24
2.4	L'Insuffisance cardiaque.....	26
2.4.1	Intérêt d'une orientation diagnostique précise.....	29
2.4.2	Score de Brest.....	31
3	Patients et méthode :	34
3.1	Objectifs de l'étude et critères d'évaluation.....	34
3.1.1	Objectif principal	34
3.1.2	Critère principal d'évaluation	35
3.1.3	Objectifs secondaires.....	35
3.2	Méthode d'observation	35
3.3	Population de l'étude PARADISE	36
3.3.1	Critères d'inclusion	36
3.3.2	Critères d'exclusion	36
3.4	Stratification de la population.....	36
3.5	Modalités de recrutement et modalités d'information.....	36
3.6	Caractéristiques des données recueillies	37
3.7	Support de données.....	38
3.8	Méthodologie statistique.....	38
3.9	Cadre légal.....	39
4	Résultats de l'étude de validation externe	39
4.1	Données démographiques et caractéristiques de patients	39
4.2	Critère de jugement principal : Calcul du score de Brest à partir de la cohorte PARADISE 45	
4.3	Corrélation du Score de Brest et le diagnostic de SICA.....	47
4.4	Corrélation score de BREST de PARADISE et Dosage du BNP.....	50
5	Discussion.....	52
5.1	Score de Brest : points forts et points faibles.....	52
5.2	Le BNP et les autres biomarqueurs diagnostiques.	53
5.3	MR-proANP.....	54
5.4	CD 146	54
5.5	L'ePVS.....	55
5.6	Radiographie thoracique.....	56
5.7	Echographie pulmonaire :	56
5.8	Limites	57
6	Conclusions et perspectives	58
	Bibliographie.....	59

1 Introduction

La dyspnée, qu'elle soit traumatique ou non traumatique, est un des motifs d'admission fréquent dans les structures d'urgences. En effet, elle représente 3 à 5 % des cas en fonction des études (1). Dès l'admission aux urgences, il convient de faire la différence entre la dyspnée qui relève d'une origine traumatique et celle qui relève d'une origine médicale.

La dyspnée d'origine traumatique est le plus souvent facile à déterminer compte tenu de l'anamnèse, le contexte, la clinique, et la prise en charge est bien codifiée.

A l'inverse, la dyspnée d'origine médicale est un symptôme fréquent et récurrent dans de multiples pathologies, qu'elles soient aiguës ou chroniques. Il est donc nécessaire d'établir de manière rapide le diagnostic étiologique le plus précis possible. En effet, plus le diagnostic sera précoce, plus tôt la prise en charge pourra être débutée, améliorant ainsi la morbi-mortalité des patients. (2)(3)(4)

La dyspnée peut être évaluée de plusieurs façons : par une évaluation subjective, la dyspnée ressentie par le patient, ou par une hétéro-évaluation de la part d'un professionnel de santé (5). Cette dyspnée peut également être évaluée selon des critères plus objectifs et grâce à plusieurs échelles disponibles et validées lors d'étude comme l'échelle NYHA, l'échelle de SADOUL. (6)

Dans les dyspnées d'origine médicale, on peut distinguer quatre entités fréquemment retrouvées en motif de consultation dans des services d'Urgences. On retrouve ainsi l'insuffisance cardiaque aiguë, la pneumopathie aiguë communautaire, l'exacerbation de Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO), l'Embolie Pulmonaire (EP), et dans une moindre mesure l'asthme.

2 Pathologies les plus fréquentes :

2.1 La pneumopathie aiguë communautaire (PAC)

La pneumonie aiguë est définie comme une infection du parenchyme pulmonaire, d'évolution aiguë. Elle est dite communautaire si elle est acquise en milieu extra-hospitalier ou si elle survient dans les 48 premières heures après une hospitalisation (4). Les PAC représentent une pathologie fréquente dont l'incidence reste difficile à déterminer en raison de leurs prises

en charges fréquentes en médecine de ville. Des études en Espagne (7) et en Angleterre (8) ont montré des fréquences annuelles respectives de 1,6 à 9 pour 1000 habitants, dans la population générale. La mortalité intra-hospitalière des patients atteints de pneumonie s'élève au-dessus de 10 %, atteignant même 20 % dans la population présentant une bronchite chronique (9). La mortalité intra-hospitalière des patients admis pour pneumonie est estimée à 17% (10).

Le diagnostic de pneumonie reste complexe à cause de la faible sensibilité de la radiographie thoracique. Ray et al ont démontré que 25 % des pneumonies sont mal diagnostiquées (10). Le gold standard reste l'imagerie par tomodensitométrie (TDM) thoracique mais dont l'utilisation est limitée compte tenu du coût financier, matériel et de la disponibilité des scanners en urgences.

Le traitement des PAC repose sur une amélioration de la fonction respiratoire par oxygénothérapie ou avec un support ventilatoire par VNI (11), ou, dans le cas où la situation reste grave malgré les mesures engagées, par une ventilation mécanique après intubation en réanimation.

Le traitement curatif de la PAC est l'initiation de l'antibiothérapie probabiliste dans les quatre premières heures après l'admission (4) et son efficacité doit être réévaluée à 48 heures. L'antibiothérapie est ensuite adaptée en fonction de l'identification du germe et de son antibiogramme avec le principe de désescalade thérapeutique. La Société de Pathologie Infectieuse de Langue française (SPILF) définit les antibiothérapies probabilistes recommandées en fonction des situations cliniques (cf annexe 1,2 et 3).

En France, les principaux germes les plus fréquemment retrouvés sont (12): *Streptococcus pneumoniae* (37.2%), les bacilles Gram négatifs (16.8%), *Staphylococcus spp.* (11.7%) et *Haemophilus Influenzae* (10.3%). Dans une grande partie des cas (35.6%), aucun germe n'est retrouvé.

2.2 L'embolie pulmonaire

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) englobe la Thrombose Veineuse Profonde (TVP) et l'Embolie pulmonaire (EP). L'EP aiguë étant la forme de présentation clinique la plus grave. Elle est dans la majorité des cas secondaire à une TVP (13).

La MTEV est la troisième pathologie cardio-vasculaire en termes de fréquence, avec une incidence annuelle de 100 à 200 pour 100 000 habitants. L'épidémiologie de l'EP reste difficile à déterminer car il est fréquent qu'elle soit asymptomatique et de découverte fortuite (14) ou qu'elle soit responsable de mort subite (15). En 2004, 317 000 décès en rapport avec une MTEV ont été recensés dans l'étude menée sur six pays de l'Union Européenne. 34 % étaient liés à une EP aiguë fatale, 59 % étaient liés à une EP non diagnostiquée durant la vie et seulement 7 % des patients mourant précocement lors de la prise en charge étaient correctement diagnostiqués atteint d'une EP avant la survenue du décès (14).

Les conséquences respiratoires de l'EP sont principalement secondaires aux perturbations hémodynamiques (15) auxquelles s'additionne un déséquilibre du rapport ventilation-perfusion.

Son diagnostic repose sur plusieurs arguments à l'interrogatoire, clinique et paraclinique dont la plupart sont non spécifiques hormis l'angioscanner spiralé.

L'anamnèse, si elle est accessible, permet de connaître les antécédents et l'histoire médicale récente du patient, permettant ainsi de repérer les facteurs de risques d'EP :

- Antécédent de MTEV.
- Antécédent personnel ou familial de thrombophilie.
- Antécédent de traumatisme, chirurgie orthopédique des membres inférieurs.
- Antécédent de traumatisme, neurochirurgie du rachis.
- Cancer et hémopathie.
- Grossesse et contraception hormonale chez les femmes.
- Tabagisme actif.
- Infection.

La clinique de l'EP est aspécifique, pouvant aller de l'EP asymptomatique à la mort subite en passant par la dyspnée aiguë « sine materia », la douleur thoracique pariétale liée à l'irritation pleurale, l'hémoptysie, la toux et la défaillance hémodynamique et respiratoire.

Pollack et al ont démontré, en 2011, le caractère aspécifique des symptômes des patients admis aux SAU pour suspicion d'EP par le tableau suivant (16) :

Feature	PE confirmed (n = 1880)	PE not confirmed (n = 528)
Dyspnoea	50%	51%
Pleuritic chest pain	39%	28%
Cough	23%	23%
Substernal chest pain	15%	17%
Fever	10%	10%
Haemoptysis	8%	4%
Syncope	6%	6%
Unilateral leg pain	6%	5%
Signs of DVT (unilateral extremity swelling)	24%	18%

DVT = deep vein thrombosis.

*Figure 1: Symptomatology des patients admis au SAU pour suspicion d'EP, Pollack et al. (16).
Score clinique de prédiction d'EP*

Chaque signe pris isolément ne permet pas de confirmer le diagnostic. La probabilité d'embolie pulmonaire est déterminée selon les scores standardisés de Wells (17) ou de Genève modifié (18) (Cf annexe 4). Ceriani et al. dans une méta-analyse de 2010, ont démontré que pour le Score de Wells et le Score de Genève modifié, la proportion des patients avec une EP confirmée était de 10 % dans la catégorie de faible probabilité, de 30 % dans la catégorie de moyenne probabilité et de 65 % dans la catégorie de haute probabilité (19).

Ces résultats expliquent pourquoi l'ESC recommande ainsi le démarrage d'une anticoagulation parentérale par héparine avant même le diagnostic de certitude. Un nouveau score récemment publié dans le JAMA apparaît comme intéressant. Il utilise 8 critères et intègre un item qui n'était jusque-là jamais compté dans un score mais juste présenté comme facteur favorisant. Ces 8 items sont : la saturation en oxygène inférieure à 94%, la fréquence cardiaque supérieure à 100 c/min, l'âge supérieur à 50 ans, un œdème de jambe unilatéral l'hémoptysie, un traumatisme thoracique récent ou une chirurgie, un antécédent d'embolie pulmonaire et une utilisation d'œstrogène, ce score est intitulé PERC (Pulmonary embolism rule-out criteria) (20)

L'angiographie pulmonaire reste le gold standard, mais elle n'est plus réalisée de manière courante compte tenu de son caractère invasif et du fait que l'angioscanner thoracique présente les mêmes performances diagnostiques. La scintigraphie de ventilation-perfusion reste

une bonne alternative dans les cas de suspicion d'EP chez les patients stables connus pour allergie au produit de contraste iodé ou insuffisance rénale contre-indiquant l'angioscanner.

L'ESC définit deux groupes de patients : le premier regroupant les patients présentant une hypotension artérielle ou en choc, et un deuxième groupe avec des patients ne présentant pas de signe hémodynamique.

Suivant ces deux groupes, les recommandations établissent une stratégie diagnostique standardisée selon les deux arbres décisionnels (Cf. annexe 5, 6 et 7).

2.3 La Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

La BPCO est une maladie respiratoire d'évolution progressive et insidieuse caractérisée par une réponse inflammatoire anormale, menant à une limitation incomplètement réversible du flux d'air et dont la cause principale est l'exposition au tabac prolongé dans les pays occidentaux.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), a défini la BPCO comme la quatrième cause de mortalité dans le monde avec environ 2,75 millions de décès annuels soit 4,8 % du nombre total de décès mondiaux. En France, la mortalité est estimée à environ 40 décès pour 100 000 habitants (21).

La mortalité intra-hospitalière des patients admis pour une exacerbation aiguë de BPCO est estimée à 12% (8 - 18%) (22) et la mortalité à un an entre 20 et 27,7 % (23)(24)(25).

La BPCO est caractérisé par des changements évoluant de manière progressive et évoluant vers des formations pathologiques dans les structures pulmonaires (les bronches, le parenchyme pulmonaire, la vascularisation du poumon).

L'exacerbation de la BPCO est définie par l'American Thoracic Society (ATS) et l'European Respiratory Society (ERS) comme une évolution naturelle de la maladie, et elle est caractérisée par une majoration de la dyspnée habituelle, et/ou de la toux, et/ou d'une modification des expectorations avec une sévérité variable, définie par les critères d'Anthonisien.

Les critères d'hospitalisation retenus par l'ATS et l'ERS sont multiples (26) :

- La présence de comorbidités de haut risque : pneumonie, arythmie cardiaque, SICA,

diabète, insuffisance rénale et hépatique.

- Impossibilité de manger ou de dormir à cause des symptômes.
- Aggravation d'une hypoxémie.
- Aggravation d'une hypercapnie.
- Troubles neurologiques.
- Maintien à domicile impossible.
- Diagnostic incertain.

Les critères d'admission en Unités de Soins intensifs sont également définis :

- Détresse respiratoire.
- Instabilité hémodynamique.
- Défaillance neurologique.
- Autre défaillance d'organe associée.

L'ATS et l'ERS s'accordent pour une base de traitement commune à toutes les exacerbations aiguës de BPCO. Ce traitement associe une correction du facteur déclenchant, une oxygénothérapie adaptée aux objectifs de saturation ($> 90\%$), une association de bronchodilatateurs comprenant des bêta-2 mimétiques de courte durée d'action et d'ipratropium également associés à une corticothérapie orale pour une durée de 10 à 14 jours.

La question de l'antibiothérapie est considérée en fonction du caractère infectieux du facteur déclenchant ou de la décompensation de la BPCO elle-même. Elle s'adaptera, d'abord de manière empirique, puis de manière documentée aux dernières recommandations d'infectiologie et en fonction des connaissances de la flore bactérienne du patient.

L'assistance ventilatoire doit être instaurée si les gaz du sang objectivent une acidose respiratoire d'emblée profonde ou persistante malgré un traitement médical bien conduit et/ou une fréquence respiratoire supérieure à 25 cycle/min. Elle se fera préférentiellement par Ventilation Non Invasive (VNI) en l'absence de contre-indications qui sont communes à toutes les indications de VNI :

- Instabilité hémodynamique.
- Arrêt respiratoire.
- Défaillance neurologique avec difficulté de compliance à la VNI.
- Sécrétion bronchique majeure.
- Anomalie cranio-faciale ou oropharyngée.

- Obésité morbide.
- Echec de VNI.
- Dégradation ou absence d'amélioration gazométrique.

La ventilation mécanique après intubation oro-trachéale reste le second choix après la VNI qui présente un meilleur taux de survie à un an (27).

2.4 L'Insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque est au niveau physiopathologique définie par une impossibilité par le muscle cardiaque d'assurer un débit sanguin dans la circulation systémique adapté au besoin de l'organisme. Elle découle d'une anomalie anatomique ou fonctionnelle du cœur engendrant la survenue de symptômes tels que la fatigabilité à l'effort ou la dyspnée, et la présence de signes cliniques typiques comme les œdèmes des membres inférieurs ou les crépitements pulmonaires en fonction de son atteinte droite ou gauche.

La prévalence de l'insuffisance cardiaque selon des études publiées en 2002 est estimée entre 1 et 2 % de la population adulte des pays industrialisés. Cette proportion atteint plus de 10 % dans la population générale âgée de plus de 70 ans. Elle est responsable d'une importante mortalité intra-hospitalière allant de 6,4 % à 8,2 % et entraîne des coûts élevés en matière de santé, ainsi que des durées de séjours souvent importantes variant de 7 à 14 jours en moyenne. (28) (29) (30)

Les données européennes les plus récentes ont démontré que, sur une période d'un an, toutes causes de mortalité confondues chez les patients hospitalisés, 17 % étaient décédés des suites d'une insuffisance cardiaque et que pour toutes causes d'hospitalisation confondues, 44% étaient des patients insuffisants cardiaques (31).

Avec le vieillissement de la population et le mode de vie des pays industrialisés, il est constaté une augmentation probable dans les prochaines de l'incidence de l'insuffisance cardiaque. Dans une étude parue en 2016 lors de l'étude DeFFISCA, Chouihed et al. ont montré que les patients admis pour dyspnée aiguë en lien avec une insuffisance cardiaque aiguë (ICA) dans un Service d'Accueil d'Urgences sont plus âgés (médiane 83 vs 79 ans, $p = 0.0007$), plus souvent hypertendus (71 % vs 57 %, $p = 0.002$). On notait également une proportion plus

importante de fibrillation atriale (FA) (45 % vs 34 %, $p = 0.02$). Enfin, ces patients avaient été déjà hospitalisés dans l'année de façon plus fréquente chez les patients insuffisants cardiaques. (40 % vs 18 %, $p < 0.0001$) (28).

Le syndrome d'insuffisance cardiaque aiguë (SICA) correspond à une apparition ou à une aggravation rapide des signes d'insuffisance cardiaque qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital du patient. Il s'agit d'une urgence médicale qui nécessite une évaluation et la mise en place d'un traitement le plus rapidement possible (32).

Le SICA peut se présenter de deux façons, on retrouve le SICA de novo sur des dysfonctions cardiaques aiguës (Syndrome coronarien aigu, myocardite, ...) ou dans la plupart des cas il s'agit d'une décompensation de l'insuffisance cardiaque chronique sur un facteur déclenchant (poussée d'hypertension artérielle, apparition de troubles du rythme cardiaque, infection pulmonaire, rupture thérapeutique ou modification du traitement de fond, écart de régime, régime hyper sodé ...). Le trigger peut également être multifactoriel ou non retrouvé.

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

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

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

La modification d'un des paramètres entraîne une cascade de mécanismes dans le but d'obtenir une compensation physiologique pour permettre temporairement un débit cardiaque et une vascularisation satisfaisante pour les besoins de l'organisme. Les modifications sur le plan cardiaque sont :

- Une accélération de la FC pour compenser une diminution du VES.
- Une modification cardiaque avec une dilatation ventriculaire permettant une

augmentation de la pré-charge (loi de Frank-Starling).

- Une baisse de la post-charge par hypertrophie myocardique compensatrice.

Au niveau périphérique, les mécanismes physiologiques d'adaptation sont :

- Une vasoconstriction périphérique qui va induire une redistribution du flux sanguin vers le cerveau et les coronaires.
- Une rétention hydro-sodée par stimulation au niveau rénal du système rénine-angiotensine-aldostérone pour permettre une augmentation de la volémie et par conséquent une augmentation du retour veineux et de la pré-charge.

Malheureusement, ces mécanismes de compensation sont rapidement dépassés, et à l'origine responsable de l'évolution naturellement défavorable de l'insuffisance cardiaque vers une dégradation et une symptomatologie clinique persistante malgré les thérapeutiques. Au niveau du ventricule gauche, l'augmentation progressive de la post-charge (secondaire à l'hypertension artérielle, à un rétrécissement aortique...) se présente par une augmentation de la pression télé-diastolique du ventricule gauche (PTDVG) qui est responsable à son tour d'une élévation des pressions au niveau de l'oreillette gauche puis des veines pulmonaires et enfin des capillaires pulmonaires, ce qui se présente par un tableau de dyspnée d'intensité variable pouvant aller de la simple dyspnée avec une toux jusqu'à l'œdème aigu du poumon en cas de traitement non introduit. Parallèlement, l'augmentation de la pré-charge par rétention hydro-sodée associée à l'élévation de la PTDVG vont entraîner de façon concomitante une augmentation des pressions de remplissage au niveau du ventricule droit et in fine de tout le système veineux périphérique laissant apparaître les signes congestifs de l'insuffisance cardiaque pouvant évoluer jusqu'au tableau d'anasarque.

Ainsi, schématiquement, il existe deux grands mécanismes responsables d'une baisse du débit cardiaque : la dysfonction systolique par atteinte de la contractilité myocardique et la dysfonction diastolique sur anomalie du remplissage ventriculaire.

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

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

Concernant le syndrome d'insuffisance cardiaque aiguë, de nombreuses classifications ont été proposées (33),(34) en se basant sur la présentation clinique des patients. Les dernières recommandations publiées en 2016 dans de l'European Society of Cardiology (ESC)(32) proposent une classification qui repose sur l'examen clinique et sur la présence ou non de signes congestifs et/ou de signes d'hypoperfusion périphérique. Cela a permis de définir 4 grands types de SICA :

- "Warm and wet" (pas d'hypoperfusion mais présence de signes congestifs), c'est la présentation la plus courante
- "Cold and wet" (signes d'hypoperfusion et signes congestifs).
- "Cold and dry" (signes d'hypoperfusion sans signes congestifs).
- "Warm and dry" (patient compensé, avec bonne perfusion et sans signes congestifs).

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

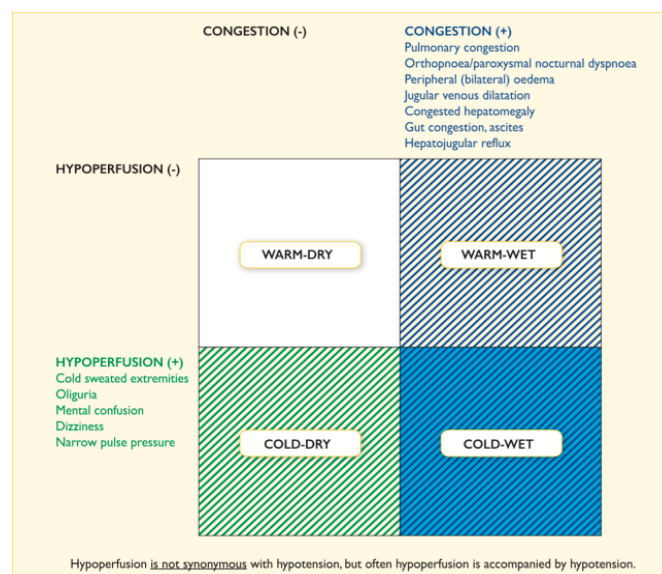


Figure 2 : Profils cliniques des patients souffrant d'insuffisance cardiaque aiguë. (30)

2.4.1 Intérêt d'une orientation diagnostique précise

La dyspnée étant une des manifestations les plus fréquente de nombreuses pathologies, il est nécessaire d'en faire le diagnostic le plus précis rapidement pour être en mesure d'appliquer les thérapeutiques les plus adéquates pour ne pas entrainer de surmortalité. Ce diagnostic est d'autant plus important si le risque vital est engagé.

Il existe des tableaux fréquemment mixtes associant plusieurs diagnostics comme une Embolie pulmonaire chez un insuffisant cardiaque, un pneumothorax ou une EP chez un patient BPCO. Certaines études retrouvent l'existence de deux diagnostics dans 10 à 15% (1) des cas et jusqu'à 21,2% d'association d'un SICA avec un sepsis à point de départ pulmonaire (35).

Pour conforter l'impression de difficulté pour poser un diagnostic précis devant une dyspnée, des travaux réalisés par *Incalzi et Al* (36) sur la BPCO, montrent une concordance de seulement 64% entre le diagnostic aux urgences et le diagnostic final à la sortie d'hospitalisation. *Papanagnou* (37) et son équipe montrent 69% d'efficacité diagnostique dans la dyspnée aigüe toutes causes confondues (IC 95%, [60-76], $p < 0.001$).

Pour une dyspnée d'origine cardiaque, *Wang et al.* ont démontré lors d'une étude en 2000 que la capacité du médecin urgentiste à différencier cliniquement un SICA d'une autre étiologie est limitée, les résultats retrouvent avec une sensibilité de 0,60, une spécificité de 0,86 et un rapport de vraisemblance [RV] positif de 4,4 et RV de 0,45) (38). Ce constat est confirmé lors d'une étude intitulée GASP4Ar (39) avec une concordance diagnostique de 76 % (sensibilité 68,2 %, spécificité 83,9%).

Connaître l'étiologie de la dyspnée est très important car il a été démontré que l'instauration d'un traitement de manière inadéquate est à même d'engendrer une surmortalité. Dans le registre ADHERE (40), la mortalité des patients dont le diagnostic final n'était pas en lien avec un SICA était augmenté de plus de 300% (3,8 vs 13,8%, $p < 0,05$) s'ils avaient bénéficié d'un traitement non adapté par diurétiques et/ou dérivés nitrés. Pour *Ray et al.*, (22) l'utilisation de traitement inadéquat était retrouvée chez 32 % des patients et avait pour conséquence une surmortalité intra-hospitalière estimée à 25% contre 11% avec $p < 0,001$.

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

Chez les patients souffrant d'un SICA, l'utilisation précoce des diurétiques et/ou des dérivés nitrés est très importante (32). Quelques études (2)(3) ont établi une forte corrélation entre mortalité intra-hospitalière et retard d'initiation du traitement. *Peacock* (41) a décrit une majoration de décès de 6.8% toutes les 6 heures lorsqu'aucun traitement n'est débuté (IC 95%, [4.2-9.6], $p < 0.001$). De même, *Takahashi et al.* (42) ont remarqué une multiplication par deux

du taux de mortalité si le traitement était initié aux urgences au lieu d'être administré en pré-hospitalier (OR=2.23; IC 95%, [1.17-4.31]) et *Matsue et al* (43) ont très récemment montré une amélioration du pronostic des patients qui avaient bénéficié d'une injection de furosémide dans l'heure suivant leur admission aux urgences. Parmi les 1291 patients en insuffisance cardiaque aiguë et traités avec du furosémide intraveineux dans les 24 premières heures après leur arrivée aux urgences, 481 patients (37,3%) étaient classés dans le groupe "traitement précoce" (< 1heure). La mortalité intra-hospitalière était significativement plus faible dans ce groupe (2,3% vs 6,0%, p=0,002) et dans l'analyse multivariée, le traitement précoce restait associé à un risque de décès plus faible (OR=0,39; IC 95% [0,20-0,76, p=0,006).

Cette tendance est aussi décrite dans la prise en charge des PAC (44) où l'introduction d'une antibiothérapie dans les quatre premières heures réduit significativement la durée de séjour et la mortalité intra-hospitalière (6.8% vs 7.4%, OR=0.85; IC 95%, [0.74-0.98]).

Ce bénéfice en termes de survie, la rapidité diagnostique et thérapeutique, est bien démontré dans certaines pathologies au travers du concept de "*time to therapy*" où il existe une filière de soins bien codifiée avec une prise en charge optimale dès le premier contact en pré-hospitalier comme c'est le cas pour les syndromes coronariens aigus. (45).

Cette attitude a été récemment conseillée dans la prise en charge de la dyspnée aiguë d'origine cardiaque au travers des récentes recommandations européennes qui insistent sur ce concept de "*time to therapy*" suggéré par *Mebazaa et al.* (46) en 2015. (Annexe 8)

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

2.4.2 Score de Brest

En ce qui concerne l'insuffisance cardiaque, il existe comme le score FINE pour la pneumopathie ou le score de Genève pour l'Embolie Pulmonaire, plusieurs scores afin d'estimer le pronostic des patients souffrant de SICA (le score NEWS, Gasp4R (39) (47) (48)). Nous disposons depuis récemment d'un score diagnostique.

Le score de BREST est un score récent qui vient d'être récemment publié dans *The American Journal of Emergency Medicine* (49). Au cours de l'étude initiale réalisée pour établir ce score,

214 patients admis au service d'accueil des Urgences du CHU de BREST ont été inclus sur la période du 1 décembre 2012 au 31 Mars 2014 pour dyspnée d'apparition brutale. Ce score récemment proposé prend en compte plus de paramètres initiaux que les scores précédemment cités.

Ce score va permettre d'aider le praticien en établissant une suspicion clinique plus ou moins forte pouvant être confirmée par d'autres outils.

Il repose sur 11 paramètres cliniques simples qui peuvent être recueillis au cours d'un interrogatoire et d'un examen clinique rapide.

Ces onze paramètres sont :

- Age supérieur à 65 ans
- Antécédent d'œdème pulmonaire
- Antécédent d'infarctus du myocarde
- Caractère brutal de la dyspnée
- Caractère nocturne de la dyspnée
- Orthopnée
- Crépitants des bases pulmonaires
- Œdèmes des membres inférieurs
- Anomalie du segment ST et/ou Fibrillation atriale sur l'électrocardiogramme
- Antécédent de pathologie pulmonaire chronique

Ces critères sont répartis en deux catégories : ceux qui sont en faveur du diagnostic d'insuffisance cardiaque aigüe, et ceux qui sont en défaveur. Les dix premiers critères sont donc en faveur du diagnostic et le dernier, la présence d'antécédent de pathologie pulmonaire chronique, est un critère négatif pour le diagnostic.

Chaque critère s'est vu pondéré et attribuer un nombre de points en fonction du degré d'importance dans l'évaluation de la probabilité de se trouver dans le cadre d'un SICA.

Table 1 Score de Brest avec pondération des variables

Score de Brest (d'après Basset et al. 49)			
Variabiles	OR	Valeur de <i>p</i>	Nombre de points
Valeurs de base			+ 2
Age > 65 ans	2,86	0,022	+ 1
Dyspnée brutale	5,75	<0,0001	+ 2
Début nocturne	2,25	0,01	+ 1
Orthopnée	3,56	0,01	+ 1
Antécédent d'insuffisance cardiaque	4,48	0,01	+ 2
Antécédent de pathologie pulmonaire chronique	0,22	<0,001	- 2
Infarctus du myocarde	2,94	0,01	+ 1
Crépitants pulmonaires	6,55	<0,001	+ 2
Œdèmes des Membres inférieurs	3,49	<0,001	+ 1
Anomalies du segment ST à l'ECG	2,94	0,08	+ 1
Fibrillation atriale/Flutter	2,69	0,01	+ 1
Score Maximal			15

Pour le calcul, tout patient possède un score initial de 2. En fonction des éléments présents, le score augmente. S'il existe une pathologie pulmonaire chronique, il est ôté 2 points au score de Brest. Le score maximal possible est de 15 si tous les éléments en faveur d'un SICA sont réunis.

Grâce aux résultats de ce score on peut établir 3 catégories de probabilités d'être face à un patient souffrant de SICA. Si le score calculé est :

- **Inférieur à 3** ; on se trouve une faible probabilité de SICA et il est préférable d'envisager une autre étiologie à la dyspnée, ou alors il faut poursuivre les explorations pour confirmer ou infirmer le diagnostic. L'étude princeps incluait 30 sur 206 patients, soit 14,6% de l'effectifs total (49)
- **Compris entre 4 et 8** ; on se trouve devant une probabilité intermédiaire. Avec un score intermédiaire, le calcul du score ne permet pas d'éliminer ou d'affirmer

de manière formelle le diagnostic de SICA. Il est donc nécessaire de réaliser des explorations complémentaires. C'est dans cette catégorie que l'on peut étudier l'intérêt de l'Echographie Trans-Thoracique pour la prise en charge de l'insuffisance cardiaque aiguë. L'étude princeps incluait 94 sur 206 patients, soit 45,6 % de l'effectifs total (49).

- **Supérieur ou égal à 9** ; on se trouve devant une forte probabilité de SICA. Le diagnostic de SICA est très probable si le patient se retrouve dans cette catégorie.

Nous avons l'intention d'utiliser ce score pour sélectionner les patients dans une prochaine étude prospective multicentrique concernant les patients dyspnéiques, ce qui permettra d'évaluer un algorithme centré sur l'outil échographique. En effet, comme nous avons pu le constater la majorité de la population de la cohorte de Brest (45,6%) mais également de la cohorte PARADISE (58,9%), avaient un score de probabilité intermédiaire (compris entre 4-8). Autrement dit, pour presque 6 patients sur 10 pris en charge en urgence pour dyspnée, le score n'est pas suffisant pour qualifier le diagnostic de SICA. De ce constat nous avons souhaité compléter ce score par l'utilisation de l'outil échographique.

Ce score ayant un rôle important dans notre démarche scientifique, nous avons besoin de nous assurer de sa reproductibilité. L'objectif de ce travail est donc d'évaluer ce score sur une cohorte externe de patients pris en charge en urgence et souffrant de dyspnée aiguë toutes causes confondues au CHRU de Nancy en utilisant la cohorte PARADISE (NCT02800122).

3 Patients et méthode :

3.1 Objectifs de l'étude et critères d'évaluation

3.1.1 Objectif principal

L'objectif principal est d'étudier la reproductibilité sur une cohorte externe du score de Brest utilisé pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque face à un patient dyspnéique en Urgence.

3.1.2 Critère principal d'évaluation

Le critère de jugement principal retenu pour l'étude est la capacité de diagnostic positif et d'exclusion de l'ICA avec le score de Brest sur la cohorte PARADISE.

3.1.3 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires retenus pour l'étude sont

- Préciser les données démographiques et cliniques des patients pris en charge dans une structures d'urgences,
- Etablir le diagnostic principal de l'hospitalisation initiale, à l'arrivée au Service d'Accueil des Urgences (SAU).
- Evaluer 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.
- Objectiver l'interaction du BNP et sa corrélation avec le score de BREST.
- Définir l'orientation du patient suite à la prise en charge en urgence (domicile, transfert en service de réanimation, de cardiologie, de soins intensifs cardiologiques, autres...) et délai d'admission.

3.2 Méthode d'observation

PARADISE est une cohorte observationnelle rétrospective monocentrique (CHRU de Nancy) établie à partir des données issues des dossiers médicaux des patients pris en charges pour Dyspnée au Service des Urgences du CHRU de Nancy sur la période de courant septembre 2014 à décembre 2015. Les patients étaient classés selon les Score de Brest à partir des données recueillies.

3.3 Population de l'étude PARADISE

3.3.1 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion dans l'étude étaient :

- Tous patients adultes (>18ans)
- Tous patients présentant une dyspnée aiguë pris en charge dans le service d'Accueil des Urgences du CHRU de Nancy

3.3.2 Critères d'exclusion

Les critères d'exclusions de l'étude étaient :

- Un Arrêt cardio-respiratoire avant la prise en charge dans le service d'Accueil des Urgences du CHRU de Nancy, quel que soit le motif initial de Dyspnée et le mode de prise en charge extrahospitalière : prise en charge par les équipes de SMUR, prise en charge par service d'Ambulance non médicalisée, une ambulance de pompiers, ou arrivée dans les services des Urgences par un moyen personnel
- L'absence d'une donnée pour le calcul du score de Brest
- L'absence de diagnostic au cours de l'hospitalisation

3.4 Stratification de la population

Le diagnostic posé est retrouvé à l'aide du logiciel Résurgences[®], Le diagnostic final est quant à lui obtenu à l'aide du courrier de sortie d'hospitalisation sur le logiciel DxCare[®] utilisé dans les services hospitaliers au CHRU de Nancy.

Les données nécessaires pour le calcul du score de Brest ont également été colligées.

La population a pu être stratifiée en deux groupes, le groupe SICA et non SICA

3.5 Modalités de recrutement et modalités d'information

Les patients ont été inclus et recrutés à partir d'une recherche sur le logiciel Résurgences[®], qui est utilisé pour le traitement des dossiers médicaux dans le service d'Accueil des Urgences du CHRU de Nancy. Nous avons recherché les dossiers en utilisant la codification CIM 10 avec les items suivants :

- Grippe et pneumopathie : J10, J11, J12, J13, J14, J15, J16, J17, J18

- Autres affections aiguës des voies respiratoires inférieures : J20, J21, J44.0, J44.1
- Dyspnée : R06.0
- Insuffisance ventriculaire gauche : I50.1
- Insuffisance cardiaque congestive : I50.0
- Insuffisance cardiaque, sans précision : I50.9
- Œdème pulmonaire : J81

Une fois le patient inclus, l'ensemble du parcours de soins du patient et l'ensemble des données extraites de son dossier médical ont été recueillis grâce aux logiciels Résurgence[®] et DxCare[®].

3.6 Caractéristiques des données recueillies

Les données suivantes ont été recueillies : (cf annexe 9)

- Caractéristiques de la population :
 - Age
 - Sexe
 - Antécédents médicaux et chirurgicaux
 - Traitement habituel du patient
 - Prise en charge thérapeutique en pré-hospitalier et au cours des 6 premières heures après l'admission aux Urgences
 - Médicamenteuse : diurétiques, vasodilatateurs type dérivés nitrés, antiagrégants plaquettaires, anticoagulants, bronchodilatateurs, antalgiques et vasopresseurs, antibiotiques, morphiniques et autres
 - Non médicamenteuse : oxygénothérapie, VNI
 - Toutes thérapeutiques engagées au-delà de 6 heures après l'admission n'ont pas été renseignées
- Diagnostic établi en pré-hospitalier
- Orientation et paramètres de sorties du SAU ou de l'Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD) avec le diagnostic suspecté à la sortie du SAU ou de l'UHCD
- Bilan biologique fait aux Urgences
- Diagnostic final à la sortie d'hospitalisation
- Présence d'évènements indésirables durant l'hospitalisation : état de choc, arrêt cardio-

respiratoire, Extra Corporeal Membrane of Oxygen (ECMO) et séjour en réanimation

- Biologie dans les 48 heures avant la sortie et l'évaluation échographique si une ETT avait été réalisé
- Traitements à la sortie d'hospitalisation
- Devenir du patient : Retour à domicile, décès, entrée en institution

3.7 Support de données

Un cahier d'observation électronique (« electronic Case Report Form » eCRF) a été conçu par le Centre d'Investigation Clinique (CIC-P) sur le logiciel sécurisé Clinsight®. L'ensemble des données a été saisie dans l'eCRF.

3.8 Méthodologie statistique

Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel R. Le seuil de signification bilatéral a été fixé à $p < 0.05$.

Les variables continues ont été décrites en moyenne \pm écart-type, médiane (intervalle interquartile) et les variables catégorielles en effectif et pourcentage. Les deux groupes de patients selon le diagnostic SICA à la sortie de l'hôpital ont été comparés à l'aide du test de Wilcoxon pour les variables continues et du test exact de Fischer ou du khi-2 pour les variables catégorielles.

3.9 Cadre légal

Toutes les personnes appelées collaborant à cette étude sont tenues au secret professionnel comme défini dans l'article R. 5120 du Code de la Santé Publique. Le fichier informatique créé pour la recherche est autorisé par la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et de Libertés). Conformément à l'article 22-2 de la Loi Informatique et Libertés modifiée, l'étude «PARADISE : PATHWAY of Dyspneic patient in Emergency » a été portée au registre des Correspondantes Informatique et Libertés (CIL) du CHRU de Nancy sous le numéro : R2016-08. De plus, nous avons fait enregistrer le protocole de l'étude PARADISE dans un registre international de recherches scientifiques médicales : « clinicaltrials.gov » sous l'identifiant NCT02800122.

Les recommandations de la CNIL concernant l'identification des patients ont été appliquées et l'identification sera limitée avec les initiales du prénom et du nom ainsi qu'un numéro attribué lors de l'inclusion du patient à l'étude. Ce code sera par la suite la seule information qui figurera sur l'eCRF et qui permettra de rattacher à posteriori l'eCRF au patient. L'identité des patients sera maintenue confidentielle par ces mêmes règles de codage sur tous les autres documents relatifs au patient.

4 Résultats de l'étude de validation externe

4.1 Données démographiques et caractéristiques de patients

La cohorte PARADISE a inclus 1589 patients admis pour dyspnée au Urgences, sur la période concernée.

123 patients ont été exclus au total pour manque de données (figure 3).

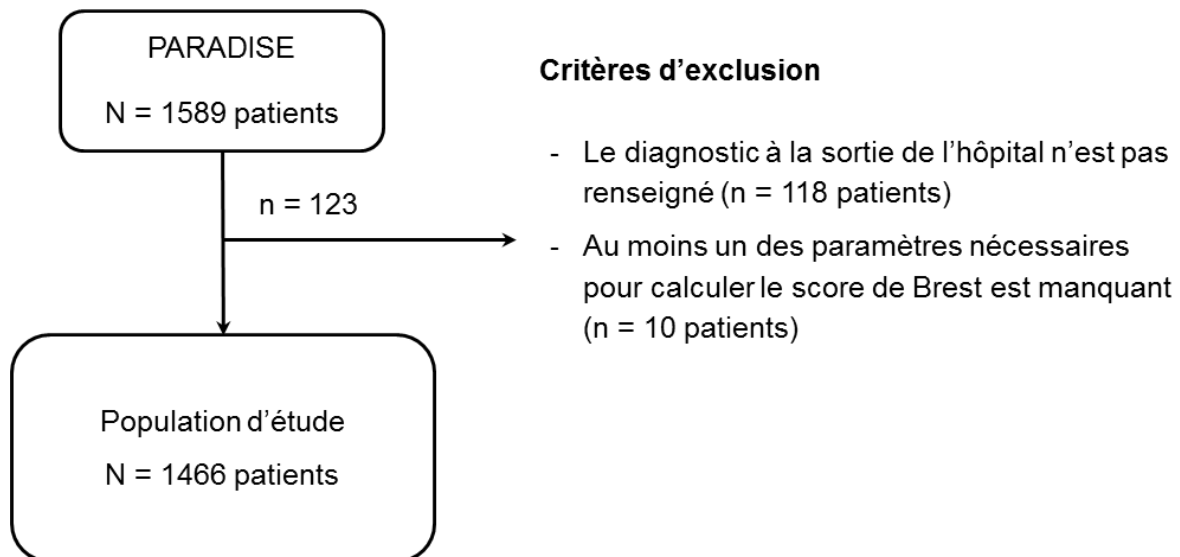


Figure 3 : Flow Chart

La majorité des dyspnées aiguës étaient regroupées autour de quatre étiologies principales : les SICA, les décompensations de BPCO, les PAC et l'EP. Afin de permettre une analyse plus précise, nous avons décidé de constituer deux groupes : un groupe « SICA » et un groupe « non SICA » (Cf Figure 4).

Les étiologies des SICA sont multiples et nous classerons les SICA selon leurs pathologies associées : SCA, PAC et/ou BPCO et/ou asthme, FA et autre.

Le groupe SICA est composé des sous-groupes 1 (SCA), 2 (Pneumopathie et/ou BPCO et/ou Asthme avec signe de décompensation cardiaque ou d'insuffisance cardiaque), 3 (FA), 4 (SICA ou œdème ou décompensation).

Les sous-groupes 5 (Asthme ou BPCO avec signe de décompensation cardiaque ou œdème ou SICA), 6 (Broncho-pneumopathie avec signe de décompensation cardiaque œdème ou SICA), 7 (Embolie pulmonaire), 8 (Autres, chocs, pneumothorax, ICD, épanchement pleural, ...), 9 (étiologie indéterminée) sont regroupés dans le groupe Non-SICA.

Algorithme : classification des diagnostics

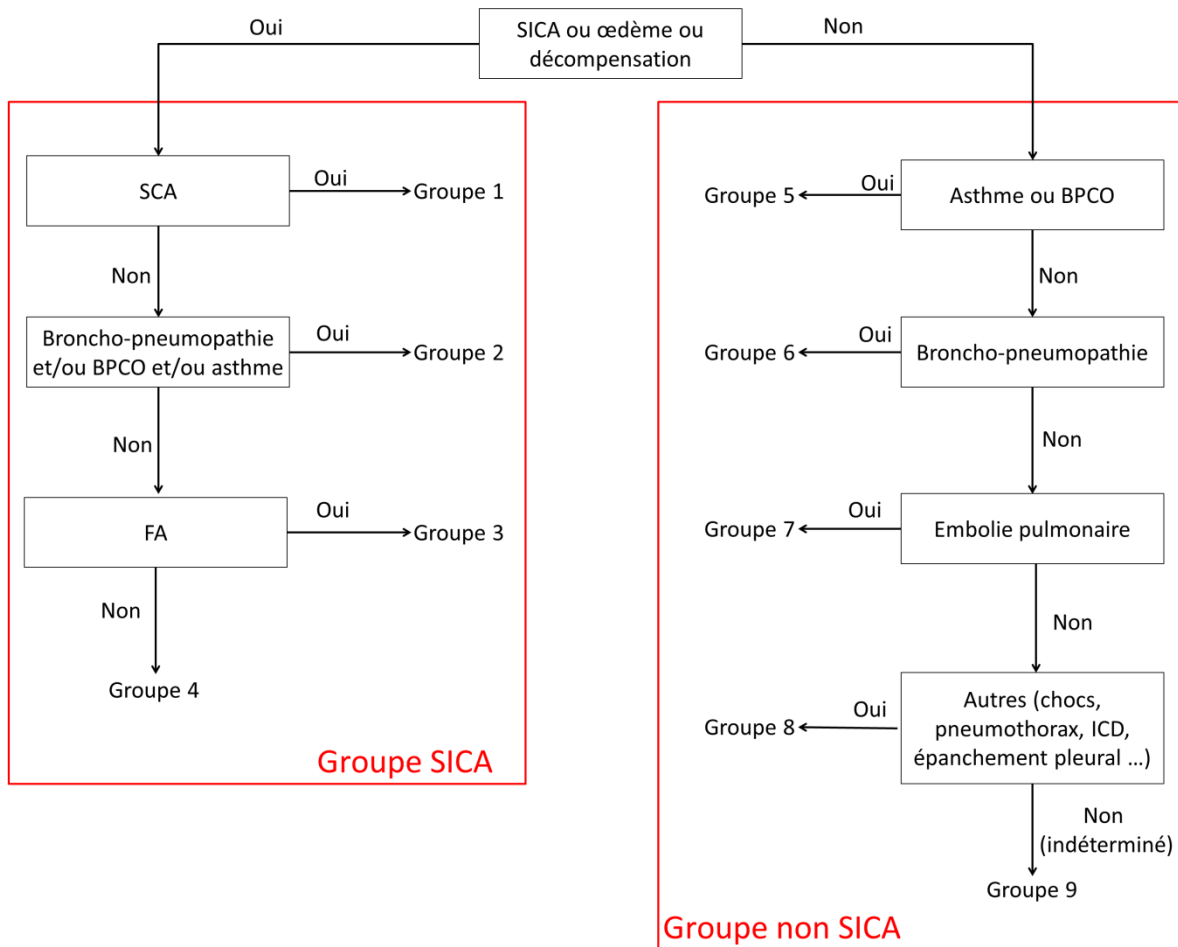


Figure 4 : Arbre des sous-groupes en fonctions des diagnostics SICA ou non et en fonction des pathologies associées

La Table 2 ci-après décrivent les paramètres de la population étudiée en fonction des sous-groupes SICA ou non-SICA.

On note d’emblée que les patients dans le groupe SICA sont plus âgés que dans le groupe non SICA (67.0 ± 20.8 vs 82.2 ± 10.1 , $p < 0.0001$). La répartition homme/femme est identique dans les deux groupes. Mais la pression artérielle est plus élevée dans le groupe SICA (130.3 ± 24.6 vs 138.3 ± 28.8 $p < 0.0001$). Les patients dans le groupe SICA ont bénéficié de plus d’oxygénothérapie d’une part ($n=539$ (46.3 %) vs $n=198$ (66.9 %), $p < 0.0001$) et plus de VNI

d'autre part (n=37 (3,2%) vs n=40 (13.5 %), $p < 0,0001$) que pour les patients du groupe non SICA. Les patients « SICA » présentaient plus d'antécédents cardio-vasculaires que les patients « Non SICA » et en particulier de l'insuffisance cardiaque (n=128(11,0%) vs n=144 (48,3%), $p < 0,0001$). L'insuffisance respiratoire chronique prédominait chez les patients « non SICA » (n=108 (36,2%) vs n=318 (27,2%)) $p=0,003$, L'examen clinique permet de retrouver des crépitations le plus souvent dans le groupe SICA (184 (61,7%) vs 283 (24,2%), $p < 0,0001$). La présence des Œdèmes des Membres inférieurs et de la turgescence de la veine jugulaire sont retrouvés plus souvent dans le groupe SICA (n=177 (15,2%) vs n=168 (56,4%), $p < 0,0001$ pour les œdèmes) (n=20 (1,7%) vs n=25 (8,6%), $p < 0,0001$ pour la turgescence de la veine jugulaire)

La dyspnée nocturne, la dyspnée brutale et la tachycardie sont des variables qui ne sont pas significativement comparables dans notre étude. La dyspnée brutale se retrouve dans les deux groupes avec le même pourcentage (n=336 (28,8%) vs n=101 (33,9 %), $p 0,18$). Ils existent une tachycardie dans les deux groupes (n=907 (78,1%) vs n=203 (68,6%), $p 0,0008$) Néanmoins, l'ECG inscrit un rythme en FA plus fréquemment dans le groupe SICA (n=76 (6 ,5%) vs n=68 (22,8%), $p < 0,0001$), des anomalies du segment ST sont également plus fréquentes dans le groupe SICA (n=122 (10,4%) vs n=74 (24,8%), $p < 0,0001$)

Table 2 : Caractéristiques de la population d'étude (n=1466 patients)

	N	Non SICA N=1168 (79.7 %)		SICA N=298 (20.3 %)		p-value
		Moyenne ± SD / n (%)	Mediane (Q1 - Q3)	Moyenne ± SD / n (%)	Mediane (Q1 - Q3)	
Caractéristiques Physiques						
Age (années)	1466	67.0 ± 20.8	72 (54 - 84)	82.2 ± 10.1	85 (77 - 89)	<0.0001
Homme	1466	607 (52.0 %)		141 (47.3 %)		0.15
Fréquence cardiaque (c/pm)	1457	96.3 ± 20.5	95 (83 - 109)	93.1 ± 21.5	92.5 (77 - 107)	0.013
Pression artérielle systolique (mmHg)	1463	130.3 ± 24.6	128 (114 - 145)	138.3 ± 28.8	137 (117 - 158)	<0.0001
Pression artérielle diastolique (mmHg)	1463	73.9 ± 17.3	74 (62 - 85)	73.1 ± 18.1	73 (60 - 86)	0.65
Fréquence respiratoire (cycle/min)	995	25.8 ± 8.0	24 (20 - 30)	27.4 ± 8.1	26.5 (20 - 32)	0.004
SpO₂ (%)	1463	94.7 ± 3.8	95 (93 - 97)	94.4 ± 4.4	95 (92 - 97)	0.97
Oxygène	1460					<0.0001
Air		588 (50.5 %)		58 (19.6 %)		
O₂		539 (46.3 %)		198 (66.9 %)		
VNI		37 (3.2 %)		40 (13.5 %)		
Debit d'oxygène (L/min)	738	4.6 ± 3.3	3 (2 - 6)	4.9 ± 3.3	3 (2 - 6)	0.17
Facteurs de Risques						
ATCD de SICA	1466	39 (3.3 %)		72 (24.2 %)		<0.0001
Hypertension artérielle	1466	556 (47.6 %)		215 (72.1 %)		<0.0001
Insuffisance cardiaque chronique	1466	128 (11.0 %)		144 (48.3 %)		<0.0001
Insuffisance respiratoire chronique	1466	318 (27.2 %)		108 (36.2 %)		0.003
Examen clinique						
Crépitations pulmonaires	1466	283 (24.2 %)		184 (61.7 %)		<0.0001

Œdèmes des Membres Inférieurs	1466	177 (15.2 %)		168 (56.4 %)		<0.0001
Turgescence veine jugulaire	1445	20 (1.7 %)		25 (8.6 %)		<0.0001
Anamnèse						
Dyspnée nocturne	1466	129 (11.0 %)		41 (13.8 %)		0.19
Dyspnée brutale	1466	349 (29.9 %)		101 (33.9 %)		0.18
Orthopnée	1466	336 (28.8 %)		162 (54.4 %)		<0.0001
Tachycardie	1457	907 (78.1 %)		203 (68.6 %)		0.0008
Fibrillation atriale/Flutter	1466	76 (6.5 %)		68 (22.8 %)		<0.0001
Anomalies segments ST	1466	122 (10.4 %)		74 (24.8 %)		<0.0001
Paramètres biologiques						
BNP (pg/mL)	513	253 ± 353	158 (74 - 316)	784 ± 909	514 (285 - 957)	<0.0001
BNP (3 catégories)	513					<0.0001
<100 pg/mL		94 (32.9 %)		9 (4.0 %)		
100-400 pg/mL		145 (50.7 %)		79 (34.8 %)		
>400 pg/mL		47 (16.4 %)		139 (61.2 %)		

N: Nombre de données disponible; SD: Déviation standard; Q1: premier quartile; Q3: troisième quartil

Table 2 : Caractéristiques de la population d'étude (n=1466 patients) (suite)

4.2 Critère de jugement principal : Calcul du score de Brest à partir de la cohorte PARADISE

Dans un premier temps, nous avons décrit de façon analytique l'ensemble des critères du Score de Brest dans les deux groupes SICA et non SICA, et l'ensemble des critères sont significatifs, sauf la dyspnée brutale et la dyspnée nocturne. (Table 3). Dans un second temps, nous avons calculé le Score de Brest sur la population des deux groupes (Table 3)

Table 3: Relation entre score de Brest et diagnostic SICA (n=1466 patients)

	Non SICA N=1168 (79.7 %)		SICA N=298 (20.3 %)		p-value
	Mean ± SD / n (%)	Median (Q1 - Q3)	Mean ± SD / n (%)	Median (Q1 - Q3)	
Brest score components					
Age > 65 ans	701 (60.0 %)		277 (93.0 %)		<0.0001
Dyspnée brutale	349 (29.9 %)		101 (33.9 %)		0.18
Dyspnée nocturne	129 (11.0 %)		41 (13.8 %)		0.19
Orthopnée	336 (28.8 %)		162 (54.4 %)		<0.0001
ATCD d'SICA	39 (3.3 %)		72 (24.2 %)		<0.0001
Insuffisance respiratoire chronique	318 (27.2 %)		108 (36.2 %)		0.003
ATCD d'Infarctus du Myocarde	89 (7.6 %)		51 (17.1 %)		<0.0001
Crépitants pulmonaires	283 (24.2 %)		184 (61.7 %)		<0.0001
Œdème pulmonaire chronique	177 (15.2 %)		168 (56.4 %)		<0.0001
Anomalies du segment ST	122 (10.4 %)		74 (24.8 %)		<0.0001
Fibrillation atriale/ Flutter	76 (6.5 %)		68 (22.8 %)		<0.0001
Score de BREST (somme des coefficients de régression)	3.7 ± 1.8	3.4 (2.6 - 4.8)	6.2 ± 2.2	6.4 (4.8 - 8.0)	<0.0001
Score de BREST	4.0 ± 1.9	4 (3 - 5)	6.5 ± 2.3	6.5 (5 - 8)	<0.0001
Score de BREST (3 catégories)					<0.0001
Faible probabilité score 0-3	488 (41.8 %)		30 (10.1 %)		
Probabilité intermédiaire score 4-8	661 (56.6 %)		203 (68.1 %)		
Haute probabilité score 9-15	19 (1.6 %)		65 (21.8 %)		

N: nombre de donnée disponible; SD: Deviation standard; Q1: premier quartile; Q3: troisième quartile

Dans l'étude princeps, les résultats du score de Brest sont donnés dans le tableau suivant (49)

Table 4 : Probabilité du score de BREST sur la cohorte de Brest

Classification	SICA	Non SICA	Total
Faible probabilité Score 0-3	2 (1,6%)	28 (37,8%)	30 (14,5%)
Probabilité intermédiaire Score 4-8	55 (41,6%)	39 (52,7%)	94 (45,6%)
Haute probabilité Score 9-15	75 (56,8%)	7(9,5%)	82 (39,9%)
Total	132	74	206

Table 5 : Probabilité du score de BREST sur la cohorte PARADISE

Classification	SICA	Non SICA	Total
Faible probabilité Score 0-3	30 (10,1%)	488 (41,8%)	518 (35,3%)
Probabilité intermédiaire Score 4-8	203 (68,1%)	661 (56,6%)	864 (58,9)
Haute probabilité Score 9-15	65 (21,8%)	19 (1,6%)	84(5,7%)
Total	298	1168	1466

Concernant le score de BREST, il apparaît, comme dans l'étude ayant établi le score, que pour un patient ayant un score inférieur ou égal à 3, le diagnostic de SICA est très peu probable et incite le praticien à poursuivre les investigations pour aboutir à un diagnostic (tout en gardant à l'esprit qu'il peut coexister une composante de décompensation cardiaque). En effet, 10,1 % des patients du groupe SICA avaient un score inférieur ou égal à 3. Pour le score sur la cohorte de Brest, on avait 1,6 % (49)

Un résultat supérieur ou égal à 9 permet presque d'affirmer le diagnostic de SICA. En effet, dans notre cohorte 21,8 % des patients dans le groupe SICA avaient un score supérieur à 9 contre seulement 1,6 % dans le groupe Non SICA. Pour le score sur la cohorte de Brest, 56,8 % présentant un SICA avait un score supérieur ou égal à 9 contre 9,5% dans le groupe non SICA. (49)

Un score compris entre 4 et 9 ne permet pas d'exclure ou de confirmer le diagnostic de SICA. En effet, 68,1 % des patients avaient une probabilité intermédiaire dans le groupe SICA et 56,6 % dans le groupe non SICA. Au total, 58,9% de notre population PARADISE ont un score intermédiaire. Dans l'étude princeps, la cohorte de Brest retrouvait 45,6 % avec un score de probabilité intermédiaire. Le score est donc à interpréter en fonction d'autres éléments paracliniques, biologiques, et éventuellement selon le résultat de l'échographie pulmonaire. (49)

4.3 Corrélation du Score de Brest et le diagnostic de SICA

Dans la table 6, il est rapporté le score de BREST en fonction du groupe SICA et Non SICA. Au cours de l'étude PARADISE, aucun patient quel que soit son groupe n'avait un score supérieur ou égal à 14.

Table 6: Tableau croisé « score de Brest » x « diagnostic SICA »

		Diagnostic SICA		Total
		Non SICA	SICA	
Score de Brest	0	23 (1.6 %)	0 (0.0 %)	23 (1.6 %)
	1	59 (4.0 %)	4 (0.3 %)	63 (4.3 %)
	2	184 (12.6 %)	6 (0.4 %)	190 (13.0 %)
	3	222 (15.1 %)	20 (1.4 %)	242 (16.5 %)
	4	237 (16.2 %)	33 (2.3 %)	270 (18.4 %)
	5	193 (13.2 %)	42 (2.9 %)	235 (16.0 %)
	6	152 (10.4 %)	44 (3.0 %)	196 (13.4 %)
	7	56 (3.8 %)	54 (3.7 %)	110 (7.5 %)
	8	23 (1.6 %)	30 (2.0 %)	53 (3.6 %)
	9	13 (0.9 %)	34 (2.3 %)	47 (3.2 %)
	10	5 (0.3 %)	15 (1.0 %)	20 (1.4 %)
	11	1 (0.1 %)	14 (1.0 %)	15 (1.0 %)
	12	0 (0.0 %)	1 (0.1 %)	1 (0.1 %)
	13	0 (0.0 %)	1 (0.1 %)	1 (0.1 %)
	14	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)
	15	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)
	Total	1168 (79.7 %)	298 (20.3 %)	1466

L'association du diagnostic de SICA et du score de Brest est décrite à l'aide de la courbe ROC du score de Brest dans la cohorte PARADISE. (Figure 6). L'aire sous la courbe est 79,3 (76,3-82,2). La figure 7 montre la courbe calculée à l'aide de coefficient de régression logistique (AUC 81,4 (78,6-84,2).

La figure 8 correspond à la même courbe mais en intégrant les valeurs seuils du score de Brest. Et la figure 9 correspond à la courbe de ROC de la cohorte de Brest. L'aire sous la courbe était de 0,86.

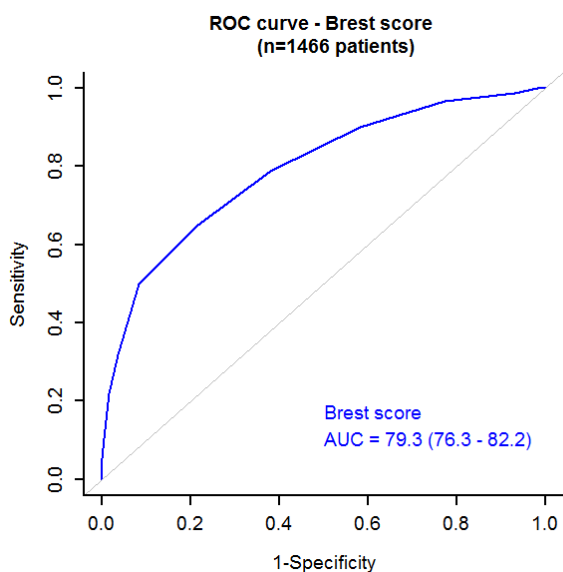


Figure 6 : Courbe ROC du score de Brest pour le diagnostic SICA

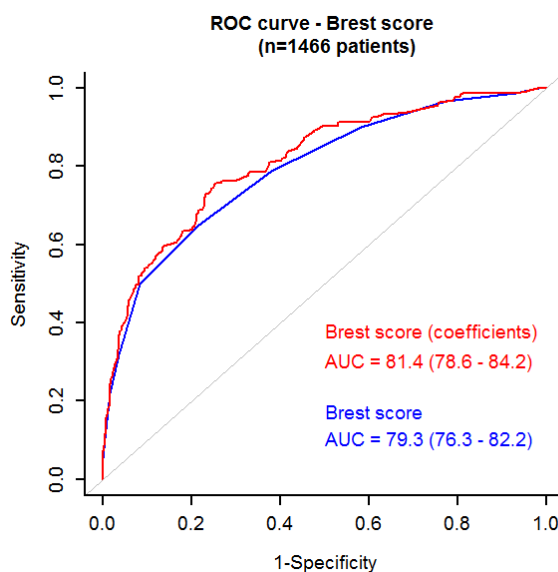


Figure 7 : Courbes ROC du score Brest et du score basé sur les coefficients de régression logistique pour le diagnostic SICA

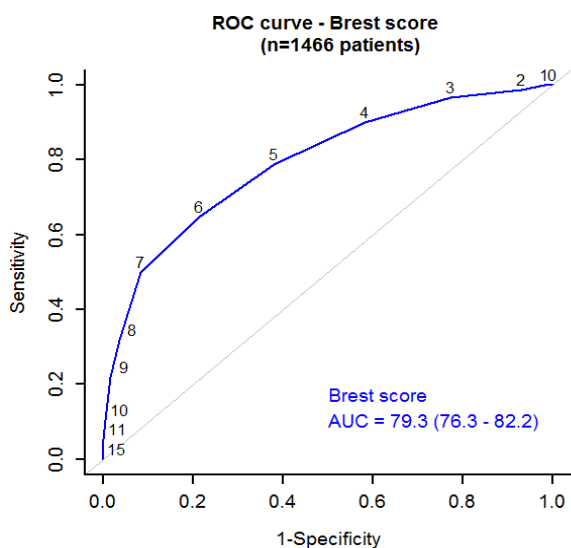


Figure 8 : Courbe ROC du score de Brest pour le diagnostic SICA (avec valeurs seuils)

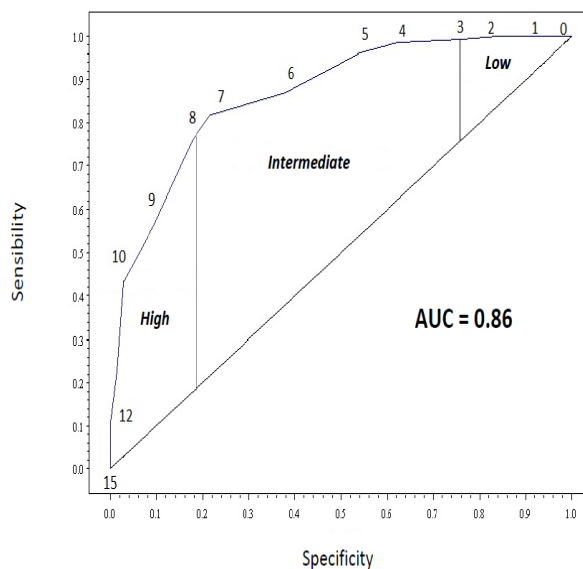


Figure 9 : Courbe de ROC de l'étude princeps du score de BREST (49)

En résumé, nous avons pu vérifier la reproductibilité du score de BREST sur la cohorte PARADISE pour faire le diagnostic de SICA face à un patient pris en charge en urgence pour dyspnée aigüe.

4.4 Corrélation score de BREST de PARADISE et Dosage du BNP

Nous avons, afin de compléter cette analyse, évalué le Score de Brest en fonction du taux de BNP de nos patients, biomarqueur de référence de la congestion. L'analyse a porté sur 513 (34%) patients ayant bénéficié d'un dosage de BNP lors de leur admission au service d'accueil des Urgences. La plupart des patients présentent un taux de BNP dans la zone dite « grise » d'indécision (n=224, 43,7%) alors que seulement 103 (20,1%) ont un taux inférieur à 100 pg/mL et 186 (36,3%) ont un taux supérieur à 400 pg/mL. On note également que 126 patients (24,6%) dont le BNP est supérieur à 400 pg/mL ont un score de Brest entre 4-8 (Table 7)

Dans la Table 8, il est montré les mêmes résultats en fonction des groupes de probabilités. En cas de probabilité élevée (score de BREST supérieur ou égal à 9), le dosage du BNP est le plus souvent supérieur à 400 pg/mL, Et pour seulement 24.6% des patients avec un score intermédiaire, le BNP étaient supérieur à 400 pg/mL permettant le diagnostic. Inversement en cas de faible probabilité du score de BREST, le taux de BNP est inférieur à 400 dans la majorité des cas et plus précisément inférieur à 100 pg/mL (permettant d'exclure le diagnostic d'ICA) dans 6,8% des cas.

Il apparaît que, lorsque la probabilité est intermédiaire, il s'agit du cas où le dosage est le plus fréquemment fait (dosage effectué dans 353 sur 513 soit 68,8 % des dossiers), le dosage du BNP apparaît le plus souvent entre 100 et 400 pg/mL ne permettant pas d'être discriminant.

Table 7: Tableau croisé « score de Brest » x « BNP (3 catégories) »

		BNP (3 catégories)			Total
		<100 pg/mL	100-400 pg/mL	>400 pg/mL	
Score de Brest	0	3 (0.6 %)	2 (0.4 %)	0 (0.0 %)	5 (1.0 %)
	1	3 (0.6 %)	8 (1.6 %)	4 (0.8 %)	15 (2.9 %)
	2	6 (1.2 %)	11 (2.1 %)	5 (1.0 %)	22 (4.3 %)
	3	23 (4.5 %)	21 (4.1 %)	9 (1.8 %)	53 (10.3 %)
	4	16 (3.1 %)	44 (8.6 %)	14 (2.7 %)	74 (14.4 %)
	5	21 (4.1 %)	29 (5.7 %)	28 (5.5 %)	78 (15.2 %)
	6	18 (3.5 %)	45 (8.8 %)	32 (6.2 %)	95 (18.5 %)
	7	5 (1.0 %)	31 (6.0 %)	33 (6.4 %)	69 (13.5 %)
	8	3 (0.6 %)	15 (2.9 %)	19 (3.7 %)	37 (7.2 %)
	9	4 (0.8 %)	10 (1.9 %)	20 (3.9 %)	34 (6.6 %)
	10	1 (0.2 %)	4 (0.8 %)	10 (1.9 %)	15 (2.9 %)
	11	0 (0.0 %)	4 (0.8 %)	10 (1.9 %)	14 (2.7 %)
	12	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)	1 (0.2 %)	1 (0.2 %)
	13	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)	1 (0.2 %)	1 (0.2 %)
	14	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)
	15	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)
	Total	103 (20.1 %)	224 (43.7 %)	186 (36.3 %)	513

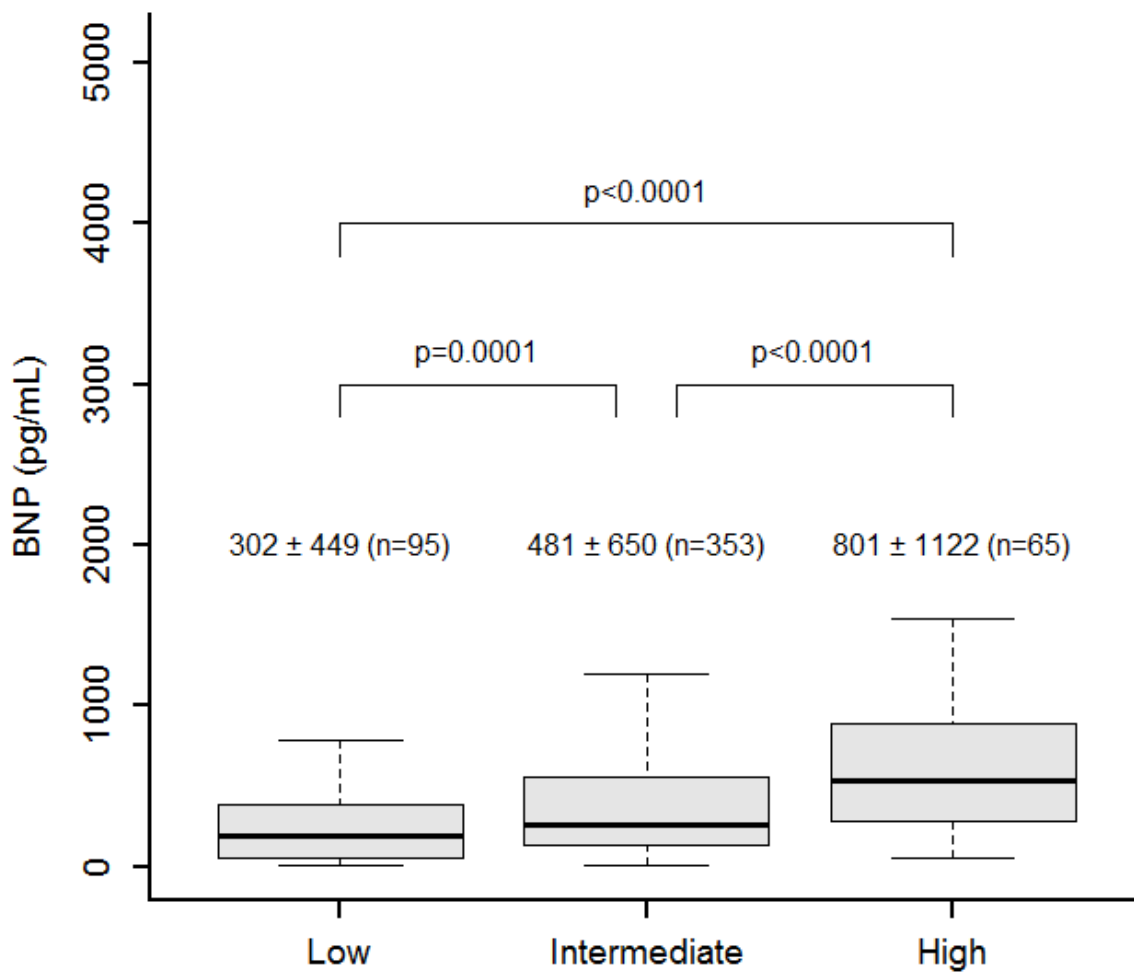
Table 8: Tableau croisé « score de Brest » x « BNP (3 catégories) »

		BNP (3 catégories)			Total
		<100 pg/mL	100-400 pg/mL	>400 pg/mL	
Score de Brest (3 catégories)	Faible probabilité score 0-3	35 (6.8 %)	42 (8.2 %)	18 (3.5 %)	95 (18.5 %)
	Probabilité intermédiaire score 4-8	63 (12.3 %)	164 (32.0 %)	126 (24.6 %)	353 (68.8 %)
	Forte probabilité score 9-15	5 (1.0 %)	18 (3.5 %)	42 (8.2 %)	65 (12.7 %)
	Total	103 (20.1 %)	224 (43.7 %)	186 (36.3 %)	513

Le dosage BNP apparaît corrélé à la probabilité de SICA. Nous avons analysé cette association en Boxplot de BNP et selon les probabilités du score de BREST. (Figure 9)

Un score de BNP est donc fortement associé à un score de Brest élevé. La moyenne des valeurs de dosages de BNP pour les patients avec un score de BREST haut est de 801 +/- 1122 pg/mL, pour un score de BREST faible le dosage du BNP est de 302 +/- 449 pg/mL. Une probabilité haute est donc le plus statistiquement associée à une valeur du BNP élevée ($p < 0.001$).

Figure 9 : Boxplot : BNP selon les catégories du score de Brest



Il est intéressant de souligner que pour 353 patients (soit 24% de la population totale et 68.8% des patients ayant eu un dosage de BNP) ni le score de Brest ni le dosage du BNP ne permet de définir de manière certaine le diagnostic de SICA.

5 Discussion

Nous avons pu vérifier la reproductibilité du score de BREST sur la cohorte PARADISE pour faire le diagnostic de SICA face à un patient pris en charge en urgence pour dyspnée aigüe.

5.1 Score de Brest : points forts et points faibles

L'intégralité des patients inclus dans l'étude a pu bénéficier du recueil des onze données permettant ainsi de déterminer le score de BREST ainsi que le classement en fonction de la

probabilité d'insuffisance cardiaque. Au cours de notre étude, il est à noter que les critères « dyspnée nocturne et dyspnée brutale » n'étaient pas significatifs. Ce problème est possiblement imputable à une prise en charge précoce par les équipes de SMUR à domicile pour des dyspnées brutales, nocturnes et intenses. Ces dyspnées sont le plus souvent graves dès la prise en charge et nécessitent la mise en place très rapide de thérapeutiques le plus souvent invasives. (50). Les patients sont pris en charge et transférés dès leur admission à l'hôpital dans un service de réanimation, de soins intensifs médicaux, cardiologique ou respiratoire.

Le score de BREST apparaît comme un outil efficace pour réaliser le diagnostic de SICA dans la population de notre étude, utile pour les valeurs extrêmes afin d'exclure (<4) ou de confirmer (>8) le diagnostic de SICA.

Il est possible d'émettre une réserve quant aux scores intermédiaires (entre 4 et 8). En effet, nous avons pu constater que la majorité de la population se concentre dans les scores intermédiaires à la fois dans la cohorte de Brest (n=94, 45,6%) et dans la cohorte Paradise (n = 864, 58,9%). Cela suggère, pour ce type de patients, la nécessité d'utiliser d'autres outils complémentaires.

En revanche, le Score de BREST apporte un intérêt majeur dans la prise en charge des patients car il ne contient aucune donnée biologique. Il ne comporte que des paramètres cliniques, ce qui permet de faciliter son utilisation en pré-hospitalier. Ceci peut contribuer à un diagnostic rapide et donc à un traitement rapide. En effet, *Mebaza et al.* (46) ont souligné l'intérêt du « time to therapy », pour les SICA.

Ce challenge diagnostic qui sous-entend un challenge thérapeutique implique la question de la place des autres outils disponibles aux urgences permettant de relever ces deux challenges.

5.2 Le BNP et les autres biomarqueurs diagnostiques.

Plusieurs études ont pu montrer l'apport du BNP dans la démarche diagnostique face un patient dyspnéique (51) (52). Son dosage est à l'heure actuelle toujours dans les recommandations de l'ESC, son caractère pronostic est démontré (53), avec une relation entre le taux de BNP à l'admission et la mortalité intra-hospitalière. Son dosage selon les recommandations de l'ESC est toujours nécessaire pour réaliser le diagnostic de SICA, et déterminer l'origine cardiaque de la dyspnée (32). En revanche, plusieurs heures sont nécessaires avant d'obtenir le résultat. Une piste de réflexion serait d'utiliser et d'implémenter

des appareils déportés dans le service des urgences (54) (55) mais nous manquons d'études pour juger de l'intérêt de cette stratégie.

D'autre part, nous avons également pu montrer sur notre série qu'en couplant le BNP au score de BREST pour les patients ayant un score intermédiaire, nous avons pu qualifier 126 patients (24,6%) pour le diagnostic de SICA et exclure 63 patients (12,3%) pour ce même diagnostic.

Si le BNP est le biomarqueur qui fait référence actuellement, on sait qu'il existe des facteurs confondants comme l'âge et le poids par exemple (56) (57), et c'est dans ce contexte que se développent d'autres biomarqueurs qui sont encore en cours d'étude.

5.3 MR-proANP

Les natriopeptides de type A et B partagent les mêmes propriétés physiologiques, cependant l'ANP et son précurseur, le proANP, sont stockés puis sécrétés majoritairement par les oreillettes cardiaques. (58). L'étude multicentrique "BACH"(59) a inclus 1641 patients admis en urgence pour une dyspnée. Dans cette étude de non infériorité, les auteurs ont comparé la capacité diagnostique du MR-proANP pour l'ICA au BNP et au NT-proBNP. Le MR-proANP (\geq ou \leq 120 pmol/l) s'est avéré non inférieur au BNP (\geq ou \leq 100 pg/ml) pour le diagnostic de l'ICA (différence de 0,9%). La plus-value diagnostique du MR-proANP pour les patients avec un taux BNP « intermédiaire » (100 à 400 pg/ml) a été évaluée. Le MR-proANP augmentait de façon significative la capacité diagnostique pour le diagnostic d'ICA par rapport au BNP ou au NT-proBNP (pour le BNP $p = 0,001$ et pour le NT-proBNP $p = 0,008$). Cette plus-value n'était constatée que pour certains sous-groupes de patients: les patients obèses, âgés et/ou présentant des œdèmes périphériques mais pas chez les patients insuffisants rénaux (59).

5.4 CD 146

Le CD146 est un composant exprimé principalement dans la jonction des cellules endothéliales. Il est impliqué dans le contrôle de l'architecture cellulaire et tissulaire mais également l'angiogenèse (60)(61). Les aires sous la courbe concernant le diagnostic d'ICA étaient de 0,86 (IC 95 % : 0,82-0,90) pour le CD146 et de 0,90 (IC 95 % : 0,86-0,92) pour le NT-proBNP. Les analyses de sous-groupes montraient que l'ajout du CD146 au NT-proBNP

améliorait les performances diagnostiques pour les patients qui se trouvaient dans la zone « grise » d'incertitude diagnostique du NT-proBNP (p = 0,02).

5.5 L'ePVS

Ce biomarqueur simple permet d'estimer les changements relatifs du volume plasmatique, et donc le niveau de congestion intravasculaire. Il existe plusieurs formules pour estimer le volume plasmatique. Tout d'abord la formule historique dite « formule de Strauss » qui utilise les variations des concentrations d'hémoglobine et d'hématocrite :

$$ePVS = 100 \times \frac{\text{Hgb M0}}{\text{Hgb M1}} \times \frac{1 - \text{Hct M1}}{1 - \text{Hct M0}} - 100$$

Elle ne fournit pas de données instantanées de volume plasmatique mais estime son évolution entre 2 temps donnés (62,63).

Le formule d'estimation du volume plasmatique utilisé par Kaplan et al (EPV = [0.065 x pds(kg)] x [1 - Hct]) prend en compte le poids et la concentration d'hématocrite et permet une évaluation ponctuelle du volume plasmatique (64).

L'équipe du CIC-P a évalué la capacité pronostique du volume plasmatique estimé dans la cohorte EPHESUS. Duarte et al ont pu dans un premier temps montrer que le volume plasmatique estimé par la formule de Strauss définie était associé au pronostic et aux événements cardiovasculaires (65). Cette formule peut être interprétée comme le changement relatif dans l'estimation du plasma volume entre M0 et M1. Au cours de ce travail, une dérivation instantanée de l'ePVS issu de la formule de Strauss a été mise en avant :

$$ePVS = \frac{1 - \text{Hct}}{\text{Hgb (g/dL)}} \times 100$$

Cet outil biologique simple n'est pas utilisé actuellement aux urgences alors que les données brutes (Hémoglobine et hématocrite) sont disponibles rapidement et pour chaque patient admis pour dyspnée. La valeur diagnostique de l'ePVS a été évaluée récemment par Chouihed et al (en cours de reviewing) sur 1369 patients de la cohorte Paradise. Pour 36.6% des patients avec un BNP > 400 pg/mL, la valeur médiane de l'ePVS était à 4.58 dL/g [3.96-5.55]. En analyse multivariée, la valeur du 3ième tertile d'ePVS (>5.12 dL/g) était associée de façon très étroite avec le diagnostic de SICA (OR=1.64 [1.16-2.33], p=0.005). D'autres études seront nécessaires pour valider ce biomarqueur.

5.6 Radiographie thoracique

Elle est souvent difficile à interpréter en urgence et mésestime la surcharge pulmonaire (66). La dyspnée, le patient peu coopérant, l'agitation, la mauvaise incidence rendent la réalisation et l'interprétation de cet examen compliquées. Elles restent néanmoins dans les recommandations officielles encore à ce jour. (32).

Sartini et al ont inclus 236 patients présentant une dyspnée non traumatique qui ont bénéficié d'une échographie pulmonaire, de radiographies pulmonaires (RP) et d'un dosage de NT pro-BNP. La sensibilité et la spécificité pour le diagnostic d'ICA étaient respectivement de 74,49 et 86,29 % pour les radiographies pulmonaires, 97,59 et 27,56 %, pour le NT pro-BNP (67). La faible sensibilité de la RP pour le diagnostic d'œdème pulmonaire a été très largement décrite (36),(68) et ceci même en présence de fortes élévations de pressions pulmonaires (69). Malheureusement elle est jugée normale dans 20 % des cas chez un patient avec un SICA (70).

5.7 Echographie pulmonaire :

L'échographie pulmonaire a récemment montré son intérêt dans la médecine d'urgences en particulier pour les SICA (71). Sa rapidité d'utilisation, d'apprentissage et son faible coût ont permis une augmentation de sa fréquence d'utilisation. De plus, la présence d'appareils d'échographie de moins en moins volumineux a favorisé leur intégration dans le matériel de certains équipages de SMUR pour une utilisation en pré-hospitalier. L'échographie permet de mettre en évidence des condensations pulmonaires et/ ou un syndrome interstitiel. Selon plusieurs études récentes, l'apport diagnostique de l'échographie pulmonaire est supérieur à l'apport diagnostique de la radiographie thoracique. (72).

Une étude française a même démontré que l'échographie pulmonaire seule est plus efficace pour établir un diagnostic de SICA que la prise en charge habituelle incluant l'examen clinique, l'analyse biologique avec les bio marqueurs et la radiographie, quelle que soit la pathologie à l'origine de la dyspnée (83 % vs 63 %, $p < 0,02$) (73).

L'échographie pulmonaire, lorsque qu'elle est utilisée au lit du malade en complément des autres examens (clinique, biologique et radiologique), permet de retrouver une concordance entre le diagnostic à la sortie des urgences et celui en sortie d'hospitalisation avec un coefficient kappa de Cohen à 0,94 (74).

A la lumière de cette réflexion, nous avons le sentiment que c'est donc bien pour la catégorie des patientes avec un score de BREST compris entre 4 et 8 que l'échographie pourrait trouver toute sa place dans la démarche diagnostique, et ce d'autant plus avec le développement des appareils ultraportables. En effet, dès lors que le diagnostic n'est pas exclu par le score de BREST et non affirmé, il conviendrait de réaliser pour tous les patients une échographie pulmonaire à la recherche de signes de surcharges que sont les lignes B ou des queues de comètes, témoignant de la surcharge alvéolaire et motivant ainsi l'introduction d'une thérapeutique agressive et rapide.

5.8 Limites

Notre travail présente quelques limites. Tout d'abord, notre analyse repose sur une étude rétrospective même si nous n'avons perdu que 10 patients pour données manquantes. Ensuite, notre cohorte de validation reste monocentrique comme celle de Brest, et nous devrions sur un prochain projet en cours (PURPLE NCT NCT03194243) tester cette hypothèse sur une cohorte multicentrique.

Enfin, notre cohorte PARADISE, présente également une part importante de patients pour lequel le score de Brest reste entre 4-8 comme pour la cohorte initiale, ceci limitant son utilisation en pratique.

Les groupes SICA et non SICA ont été déterminée par les diagnostics établis à la sortie d'hospitalisation, il existe donc un risque de biais important sur l'établissement des groupes SICA et non SICA avec des erreurs de diagnostic à la sortie du séjour hospitalier.

6 Conclusions et perspectives

La dyspnée est un motif fréquent de recours à des soins d'urgences, qu'elle soit aiguë ou chronique, traumatique ou non. Il a été montré l'importance d'établir un diagnostic précoce pour la mise en place rapide d'une thérapie adaptée. Le concept de « time to therapy » est largement connu dans le syndrome coronarien aigu mais est également applicable dans l'insuffisance cardiaque aiguë. Il a été souligné que l'administration d'un traitement non adapté n'avait pas un effet nul mais au contraire un effet délétère avec une augmentation significative de la mortalité. Dans le domaine de l'insuffisance cardiaque, le score de BREST, récemment créé et encore peu utilisé dans la pratique courante des services d'urgences, semble être un bon score diagnostic des SICA. Son intérêt particulier repose sur le fait qu'il n'y ait pas de donnée biologique ou radiologique pour son calcul. Le seul élément non déterminant par l'examen clinique et l'examen physique pur est l'ECG, mais à l'heure actuelle, c'est un examen facilement accessible, rapide et reproductible en particulier lors de prise en charge SMUR à domicile.

Nous avons pu vérifier la reproductibilité du score de BREST sur la cohorte PARADISE pour faire le diagnostic de SICA face à un patient pris en charge en urgence pour dyspnée aiguë sur une cohorte rétrospective. Il est très adapté pour exclure le diagnostic de SICA, avec une bonne probabilité pour des patients ayant un score faible, ce qui permet de rapidement de s'orienter sur une autre étiologie à l'origine de la dyspnée. Pour les patients avec un score inférieur à 3 ou supérieur à 9, la prise en charge induite est rapide, les traitements sont rapidement introduits ou non si le diagnostic est éliminé.

Malheureusement, comme pour la plupart des scores, il existe une zone grise qui reste non déterminante pour un diagnostic. C'est donc dans le cas d'un score compris entre 4 et 8 que l'utilisation des biomarqueurs et de l'échographie pulmonaire pourrait trouver toute sa place. Les prochains de travaux de recherche vont s'attacher à intégrer l'échographie dans un algorithme diagnostique adapté pour les urgences dans le cadre d'un PHRC (EMERALD-US) remporté en 2017 et qui débutera en fin d'année 2018.

Bibliographie

1. Price S, Platz E, Cullen L, Tavazzi G, Christ M, Cowie M.R, ... Mueller C. Acute Heart Failure Study Group of the European Society of Cardiology Acute Cardiovascular Care Association. Expert consensus document: Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure. *Nature Reviews Cardiology*. Juil 2017 14(7): 427-440.
2. Maisel AS, Peacock WF, McMullin N, Jessie R, Fonarow G.C, Wynne J, Mills R.M. 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. *Journal of the American College of Cardiology*. Août 2008; 52(7): 534–540.
3. Wuerz RC, Meador SA. Effects of prehospital medications on mortality and length of stay in congestive heart failure. *Annals of Emergency Medicine*. Juin 1992; 21(6): 669–674.
4. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Archives of Internal Medicine*. Mars 2004; 164(6) : 637-44.
5. Guislain J, Reychler G. Auto-évaluation de la dyspnée compare à l'évaluation du thérapeute, Kinésithérapeute, la Revue. 2014 ;155.14-35.
6. Gondos T, Szabo V, Sarkany A, Sarkany A, Halasz G. Estimation of the severity of breathlessness in the emergency department: a dyspnea score. *BMC Emergency Medicine* Avril 2017; 17 (1).
7. Almirall J, Morató I, Riera F, Verdaguer A, Priu R, Coll P, et al. Incidence of community-acquired pneumonia and Chlamydia pneumoniae infection: a prospective multicentre study. *European Respiratory Journal*. 1993; 6(1): 14- 8.
8. Woodhead MA, Macfarlane JT, McCracken JS, Rose DH, Finch RG. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet*. Mars 1987; 329(8534): 671-474.
9. Steer J, Norman EM, Afolabi OA, Gibson GJ, Bourke SC. Dyspnoea severity and pneumonia as predictors of in-hospital mortality and early readmission in acute exacerbations of COPD. *Thorax*. Fév 2012; 67(2): 117-121.
10. 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. *Critical Care Medecine*. Mai 2006; 10(3): R82.
11. Confalonieri M, Potena A, Carbine G, Della Porta R, Tolley EA, Meduri U Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Critical Care Medicine* 1999; 160(5): 1585-1591.
12. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. Janv 2010; 67(1): 71-79.

13. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal*. Nov 2014; 35(43): 3033-3073.
14. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*. Oct 2007; 98(4): 756-764.
15. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest*. Oct 1995; 108(4): 978-981.
16. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real-World Registry). *Journal of the American College of Cardiology*. Fév 2011; 57(6): 700-706.
17. 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*. Mars 2000 ; 83(3) : 416-420.
18. Le Gal G, Righini M, Roy P-M, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Annals of Internal Medicine*. Fév 2006; 144(3): 165-171.
19. Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, Nendaz M, Perneger T, Bounameaux H, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. Mai 2010; 8(5): 957-970.
20. Freund Y, Cachanado M, Aubry A, Orsini C, Raynal PA, Féral-Pierssens AL, et al. PROPER Investigator Group Effect of the Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria on Subsequent Thromboembolic Events Among Low-Risk Emergency Department Patients: The PROPER Randomized Clinical Trial. *Journal of the American Medical Association*. Fév 2018 ;319(6): 559-566.
21. Gibson GJ, Lodenkemper R, Lundbäck B, Sibille Y. Respiratory health and disease in Europe: the new European Kung White Book. *European Respiratory Journal*. Sept 2013; 42(3): 559-563.
22. 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. *Critical Care*. 2006; 10(3): R82.
23. Slenter RHJ, Sprooten RTM, Kotz D, Wesseling G, Wouters EFM, Rohde GGU. Predictors of 1-year mortality at hospital admission for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2013; 85(1): 15-26.
24. Groenewegen KH, Schols AMWJ, Wouters EFM. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest*. Août 2003; 124(2) : 459-467.

25. Quintana JM, Esteban C, Unzurrunzaga A, Garcia-Gutierrez S, Gonzalez N, Lafuente I, et al. Prognostic severity scores for patients with COPD exacerbations attending emergency departments. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. Déc 2014; 18(12): 1415-1420.
26. Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *European Respiratory Journal*. Juin 2004 ; 23(6) : 932-946.
27. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, Rocco M, Bui M, Spadetta G, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Medicine*. Déc 2002; 28(12),1701-1707.
28. 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. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2016; 24(1): 112.
29. Collins SP, Storrow AB, Levy PD, et al. Early management of patients with acute heart failure: state of the art and future directions--a consensus document from the SAEM/HFSA acute heart failure working group. *Academic Emergency Medicine*. Janv 2015; 21(1): 27-43.
30. Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, et al. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *European Journal of Heart Failure*. Avril 2013; 15(4): 465–476.
31. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *European Journal of Heart Failure*. Juil 2013;15(7): 808-817.
32. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal* 2016; 37(27): 2129-2200.
33. Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Failure Revue* 2007; 12(2):87–90.
34. Metra M, Felker GM, Zaca` V, Bugatti S, Lombardi C, Bettari L, et al. Acute heart failure: multiple clinical profiles and mechanisms require tailored therapy. *International Journal of Cardiology*. Oct 2010;144(2):175–179.
35. 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. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. Juin 2018; 7(4): 362-370.

36. Incalzi RA, Fuso L, Serra M, Basso S, Carosella L, Tramaglino LM, et al. Exacerbated chronic obstructive pulmonary disease: a frequently unrecognized condition. *Journal of Internal Medicine*. 2002; 252(1):48-55.
37. Papanagnou D, Secko M, Gullett J, Stone M, Zehtabchi S. Clinician-Performed Bedside Ultrasound in Improving Diagnostic Accuracy in Patients Presenting to the ED with Acute Dyspnea. *Western Journal of Emergency Medicine*. Avril 2017;18(3):382-389.
38. Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, Mak E, Ayas NT. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *Journal of the American Medical Association*. 2005;294(15):1944-1956.
39. Steinhart BD, Levy P, Vandenberghe H, Moe G, Yan AT, Cohen A, et al. A Randomized Control Trial Using a Validated Prediction Model for Diagnosing Acute Heart Failure in Undifferentiated Dyspneic Emergency Department Patients-Results of the GASP4Ar Study. *Journal of Cardiac Failure*. Fév 2017 ;23(2):145-152.
40. Maisel AS, Peacock WF, McMullin N, Jessie R, Fonarow GC, Wynne J, Mills RM. Timing of immunoreactive B-type natriuretic peptide levels and treatment delay in acute decompensated heart failure: an ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. Août 2008; 52(7): 534-540.
41. Peacock WF, Emerman C, Costanzo MR, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow GC. Early vasoactive drugs improve heart failure outcomes. *Congest Heart Failure*. Nov 2009; 15(6): 256-264.
42. 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. *Journal of Cardiac Failure*. 2011 Sep;17(9):742-747.
43. Matsue Y, Damman K, Voors AA, Kagiya N, Yamaguchi T, Kuroda S, et al. Time-to-Furosemide Treatment and Mortality in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. Juin 2017; 69(25): 3042-3051.
44. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Archives of Internal Medicine*. Mars 2004; 164(6):637-644.
45. Beygui F, Castren M, Brunetti ND, Rosell-Ortiz F, Christ M, Zeymer U, et al. Pre-hospital management of patients with chest pain and/or dyspnoea of cardiac origin. A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) of the ESC. *European Heart Journal : Acute Cardiovascular Care*. Août 2015.
46. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine--short version. *European Heart Journal*. 2015; 17(6): 544-558.

47. Bilben B, Grandal L, Søvik S (2016) National Early Warning Score (NEWS) as an emergency department predictor of disease severity and 90-day survival in the acutely dyspneic patient a prospective observational study. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. Juin 2016 24: 80.
48. Jarvis S, Kovacs C, Briggs J, Aggregate National Early Warning Score (NEWS) values are more important than high scores for a single vital signs parameter for discriminating the risk of adverse outcomes *Resuscitation*. Féb 2015; 87: 75–80.
49. 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, *American Journal of Emergency Medicine*. 2016 ; 34(12) : 2277-2283.
50. Ducros L, Logeart D, Vicaut E, Henry P, Plaisance P, Collet JP, et al. CPAP for acute cardiogenic pulmonary oedema from out-of-hospital to cardiac intensive care unit: a randomised multicentre study. *Intensive Care Medicine*. Sept 2011;37(9):1501-1509.
51. Burri E, Hochholzer K, Arenja N, Martin-Braschler H, Kaestner L, Gekeler H, et al. B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of dyspnoea in primary care. *Journal of Internal Medicine*, 2012; 272(5), 504–513.
52. Möckel M, Von Haehling S, Vollert J.O, Wiemer J.C, Anker, S.D, et al. Early identification of acute heart failure at the time of presentation: do natriuretic peptides make the difference? *ESC Heart Failure*. Juin 2018 5(3), 309–315
53. 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. *Journal of the American College Cardiology*. Mai 2007; 49(19):1943-1950.
54. Cholley B, Ducros L, Broche C, Plaisance P, Payen D. Impact of portable ultrasound used by minimally trained physicians un pre-hospital emergencies. *Critical Care Medicine* 2004,32.
55. Seward JB, Douglas PS, Erbel R, Kerber RE, Kronzon I, Rabowski H, et al. Hand-carried cardiac ultrasound device: recommendations regarding new technology. A report from the Echocardiography Task Force on new technology of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. Avril 2002; 15(4):369–373.
56. St Peter JV, Hartley GG, Murakami MM, Apple FS. B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal pro-BNP in obese patients without heart failure: relationship to body mass index and gastric bypass surgery. *Clinical Chemistry*. Avril 2006;52(4):680-685.
57. Keyzer J.M, Hoffmann J.J, Ringoir L, Nabbe K.C, Widdershoven J.W, Pop V.J. Age- and gender-specific brain natriuretic peptide (BNP) reference ranges in primary care. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. Sept 2014; 52(9): 1341-1346.
58. Morgenthaler NG, Struck J, Thomas B, Bergmann A. Immunoluminometric assay for the midregion of pro-atrial natriuretic peptide in human plasma. *Clinical Chemistry*. Janv 2004; 50(1):234-236.

59. Maisel A, Mueller C, Nowak R, Peacock WF, Landsberg JW, Ponikowski P, et al. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *Journal of the American College of Cardiology*. Mai 2010; 55(19): 2062-2076.
60. Kebir A, Harhour K, Guillet B, Liu JW, Foucault-Bertaud A, Lamy E, et al. CD146 short isoform increases the proangiogenic potential of endothelial progenitor cells in vitro and in vivo. *Circulation Research*. Jul 2010; 107(1):66-75.
61. Stalin J, Harhour K, Hubert L, Subrini C, Lafitte D, Lissitzky J-C, et al. Soluble melanoma cell adhesion molecule (sMCAM/sCD146) promotes angiogenic effects on endothelial progenitor cells through angiomin. *The Journal of Biological Chemistry*. Mars 2013 ;288(13): 8991-9000.
62. Strauss MB, Davis RK, Rosenbaum JD, Rossmeisl EC. Water diuresis produced during recumbency by the intravenous infusion of isotonic saline solution. *Journal of Clinical Investigation*. Août 1951;30(8):862-868.
63. Dill DB, Costill DL. Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *Journal of Applied Physiology*. Août 1974;37(2):247-48.
64. Kaplan AA. A simple and accurate method for prescribing plasma exchange. *ASAIO Transplant*. Sept 1990;36(3):M597-599
65. Duarte K, Monnez J-M, Albuissou E, Pitt B, Zannad F, Rossignol P. Prognostic Value of Estimated Plasma Volume in Heart Failure. *JACC Heart Failure*. Nov 2015;3(11):886-93.
66. Collins SP, Lindsell CJ, Storrow AB, Abraham WT, ADHERE Scientific Advisory Committee, Investigators and Study Group. Prevalence of negative chest radiography results in the emergency department patient with decompensated heart failure. *Annals of Emergency Medicine*. Janv 2006;47(1):13-8.
67. Sartini S, Frizzi J, Borselli M, Sarcoli E, Granai C, Gialli V, et al. Which method is best for an early accurate diagnosis of acute heart failure? Comparison between lung ultrasound, chest X-ray and NT pro-BNP performance: a prospective study. *International Emergency Medicine*. Sept 2017; 12(6) : 861-869.
68. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby J-J. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*. Janv 2004;100(1):9-15.
69. Chakko S, Woska D, Martinez H, de Marchena E, Futterman L, Kessler KM, et al. Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. *American Journal of Medicine*. Mars 1991;90(3):353-9.
70. Chakko S, Woska D, Martinez H, de Marchena E, Futterman L, Kessler KM, et al. Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. *American Journal of Medicine*. 1991; 90:353-359.

71. Lichtenstein DA, Mezière GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest*. 2008;134(1):117-25.
72. Pagano A, Numis FG, Visone G, Pirozzi C, Masarone M, Olibet M, et al. Lung ultrasound for diagnosis of pneumonia in emergency department. *International Emergency Medicine*. 2015;10(7):851-4.
73. Silva S, Biendel C, Ruiz J, Olivier M, Bataille B, Geeraerts T, et al. Usefulness of cardiothoracic chest ultrasound in the management of acute respiratory failure in critical care practice. *Chest*. Sept 2013;144(3): 859-865.
74. Pirozzi C, Numis FG, Pagano A, Copetti R, Schiraldi F. Immediate versus delayed integrated point-of-care-ultrasonography to manage acute dyspnea in the emergency department. *Critical Ultrasound Journal*. 2014;6(1):5.

Annexe 1 : Antibiothérapie probabiliste des PAC de l'adulte en ambulatoire, sans signe de gravité.

	Premier choix <i>privilégier le traitement efficace sur S.pneumoniae</i>	Echec à 48 h
Sujet présumé sain, sans signe de gravité		
<i>Suspicion de pneumocoque (début brutal)</i>	Amoxicilline	Macrolide ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou pristinamycine ou télichromycine ² Hospitalisation si deuxième échec
<i>Doute entre pneumocoque et bactéries « atypiques »³</i>	Amoxicilline	FQAP (lévofloxacine) ¹ ou pristinamycine ou télichromycine ² Hospitalisation si deuxième échec
	ou pristinamycine ou télichromycine ²	Hospitalisation/réévaluation diagnostique et thérapeutique**
<i>Suspicion de bactéries « atypiques »³</i>	Macrolide	Amoxicilline ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou pristinamycine ou télichromycine ² Hospitalisation si deuxième échec
Sujet avec co-morbidité(s) ou sujet âgé ambulatoire (hors institution) sans signe de gravité [sujet âgé en institution cf .Tableau 4]	Amoxicilline / acide clavulanique ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou ceftriaxone*	Hospitalisation

Annexe 2 : Antibiothérapie probabiliste des PAC non graves de l'adulte, hospitalisées.

	Premier choix	Echec à 48 h
Arguments en faveur du pneumocoque (pneumocoque fortement suspecté ou documenté) ⁴ <i>Sujet jeune, sujet âgé ou sujet avec co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline	Réévaluation
Pas d'argument en faveur du pneumocoque	Premier choix	Echec des Bêta-lactamines à 48 h
<i>Sujet jeune</i>	Amoxicilline	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) ¹ Réévaluation
	ou pristinamycine ou télichromycine ²	
<i>Sujet âgé*</i> <i>Sujet avec co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline/acide clavulanique ou céfotaxime ou ceftriaxone ou FQAP (lévofloxacine) ¹	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) ¹ Réévaluation

Annexe 3 : Antibiothérapie des PAC graves, prise en charge en Soins Intensifs ou Réanimation.

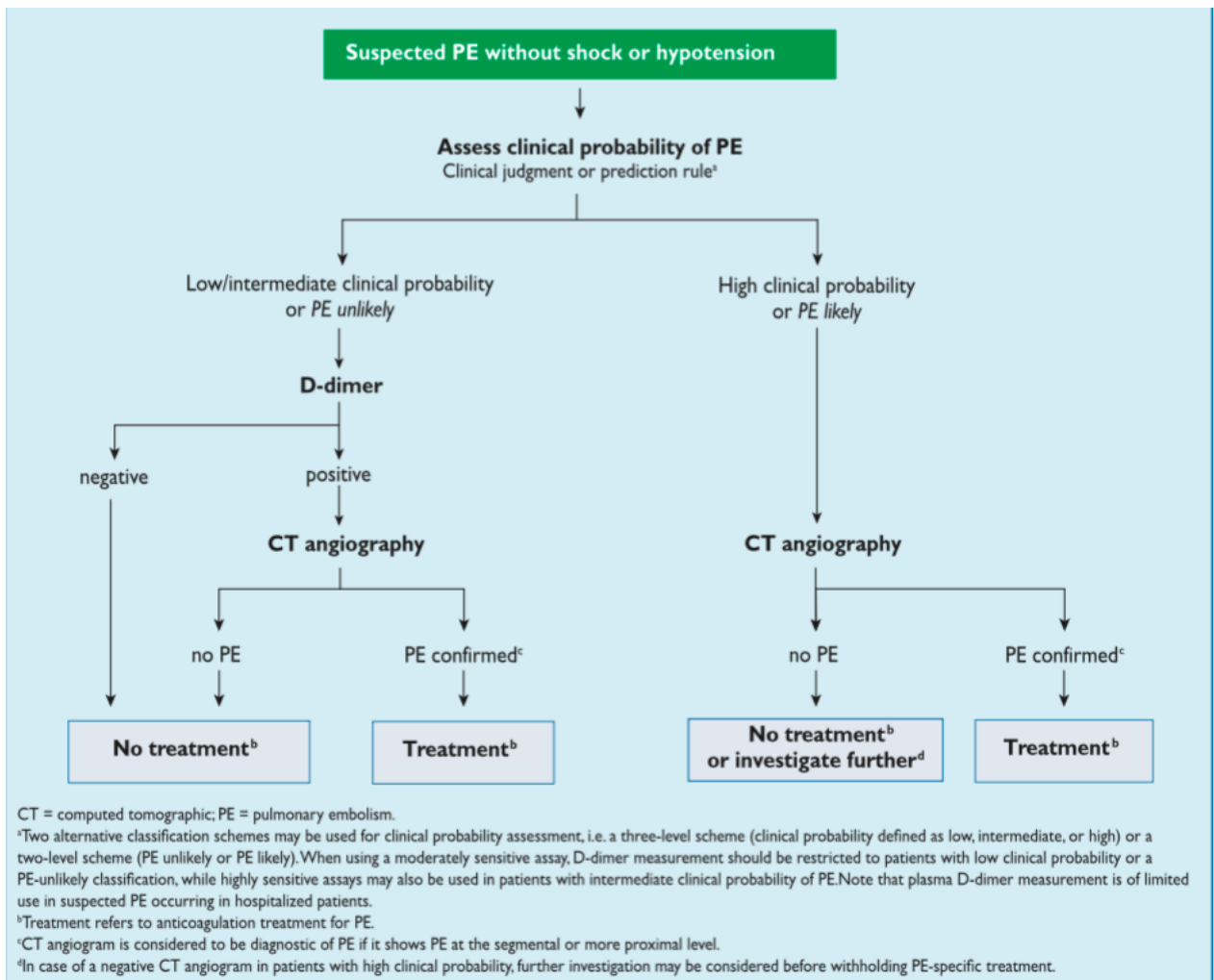
Sujet jeune, sujet âgé, sujet avec co-morbidité(s)	C3G (céfotaxime IV ou ceftriaxone IV) + macrolide IV ou FQAP (lévofloxacine) ¹
Facteurs de risques de <i>Pseudomonas</i> : bronchectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de BPCO dues à <i>P. aeruginosa</i>	Bêta-lactamine anti- <i>Pseudomonas</i> ² : - pipéracilline/tazobactam - ou céfépime - ou carbapénème ³ : - <i>imipénème/cilastatine</i> - <i>ou méropénème</i> - <i>ou doripénème</i> + aminoside (amikacine ou tobramycine) au maximum 5 jours + antibiotique actif sur les bactéries intracellulaires : macrolide IV ou FQAP IV (lévofloxacine) ¹

Annexe 4 : Score de Wells et Genève modifié.

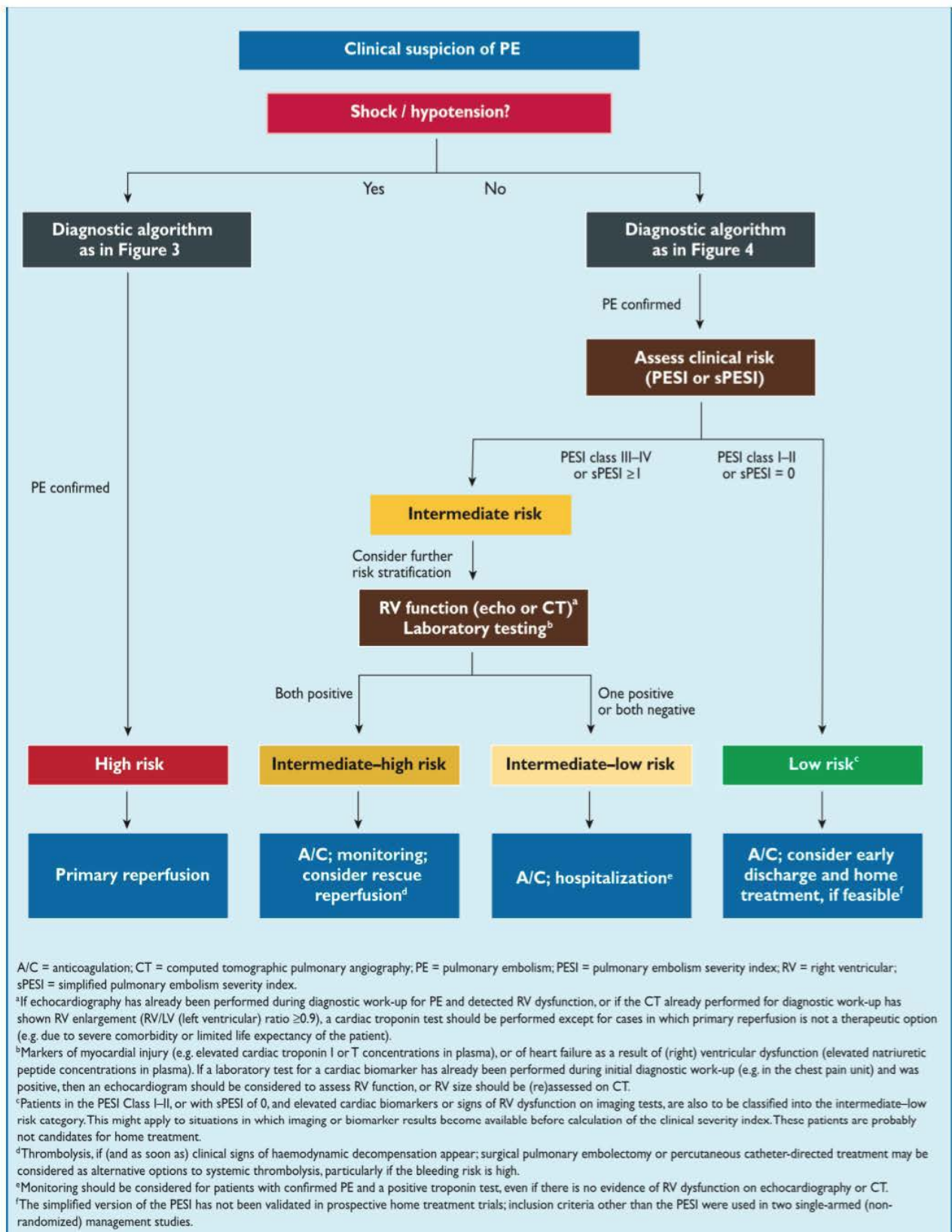
Items	Clinical decision rule points	
	Original version ⁹⁵	Simplified version ⁹⁷
Wells rule		
Previous PE or DVT	1.5	1
Heart rate ≥ 100 b.p.m.	1.5	1
Surgery or immobilization within the past four weeks	1.5	1
Haemoptysis	1	1
Active cancer	1	1
Clinical signs of DVT	3	1
Alternative diagnosis less likely than PE	3	1
Clinical probability		
Three-level score		
Low	0–1	N/A
Intermediate	2–6	N/A
High	≥ 7	N/A
Two-level score		
PE unlikely	0–4	0–1
PE likely	≥ 5	≥ 2
Revised Geneva score	Original version⁹³	Simplified version⁹⁸
Previous PE or DVT	3	1
Heart rate 75–94 b.p.m. ≥ 95 b.p.m.	3 5	1 2
Surgery or fracture within the past month	2	1
Haemoptysis	2	1
Active cancer	2	1
Unilateral lower limb pain	3	1
Pain on lower limb deep venous palpation and unilateral oedema	4	1
Age >65 years	1	1
Clinical probability		
Three-level score		
Low	0–3	0–1
Intermediate	4–10	2–4
High	≥ 11	≥ 5
Two-level score		
PE unlikely	0–5	0–2
PE likely	≥ 6	≥ 3

b.p.m.= beats per minute; DVT = deep vein thrombosis; PE = pulmonary embolism.

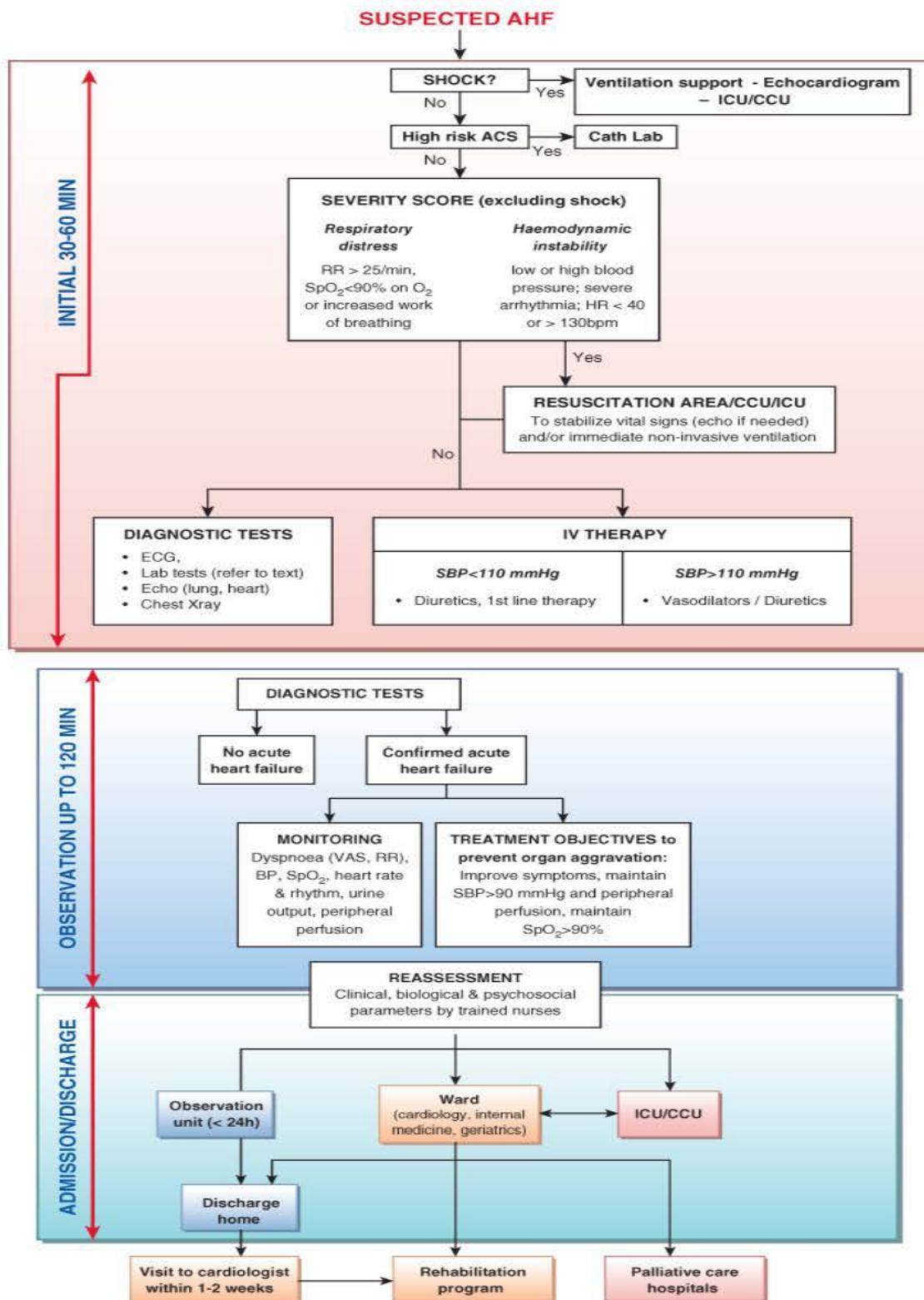
Annexe 6 : Algorithme diagnostic de l'EP chez les patients stables.



Annexe 7 : Stratégie curative de l'EP.



Annexe 8 : Algorithme de prise en charge de l'insuffisance cardiaque aigüe.



Annexe 9 : e-crf de l'étude PArADIsE

Patient N° |__|__|__|__|__|__|

Moyen d'admission - Pompiers - SMUR - Moyen personnel - Médecin Traitant

Initiale nom: |__| Initiale prénom: |__| Sexe: F M Age: |__|__|__|

Unité d'accueil

Dyspnée en intrapréhospitalier - CRF

CO-MORBIDITES CARDIO-VASCULAIRES:	CO-MORBIDITES CARDIOVASCULAIRES NON
<input type="checkbox"/> - Insuffisance Cardiaque Chronique <input type="checkbox"/> - Défibrillateur implantable <input type="checkbox"/> - Resynchronisation <input type="checkbox"/> - Défibrillateur implantable <input type="checkbox"/> - Pacemaker <input type="checkbox"/> - Antcd d'hospit Insuf Card Date dernière hospit. __ __ __ __ __ __ <input type="checkbox"/> LVEF : % (dernière valeur) Classe NYHA habituel :	<input type="checkbox"/> - HTA <input type="checkbox"/> - SCA ST + <input type="checkbox"/> - Coronarien <input type="checkbox"/> - AVC <input type="checkbox"/> - Valvulopathie <input type="checkbox"/> - Angioplastie Date __ __ __ __ __ __ <input type="checkbox"/> - Flutter ou FA <input type="checkbox"/> - Embolie Pulmonaire <input type="checkbox"/> - BPCO <input type="checkbox"/> - Asthme <input type="checkbox"/> - Insuff. Rénale Chronique <input type="checkbox"/> - Anémie <input type="checkbox"/> - Maladie Chronique Inflammatoire..... <input type="checkbox"/> - Dépression <input type="checkbox"/> - Troubles cognitifs <input type="checkbox"/> - Aucune de ces propositions <input type="checkbox"/> - Dysthyroïdisme <input type="checkbox"/> - Ethylisme chr. <input type="checkbox"/> - Cancer évolutif <input type="checkbox"/> - Dialysé <input type="checkbox"/> - HIV <input type="checkbox"/> - Perte d'autonomie Autres :
TRAITEMENT au long cours	TRAITEMENT PREHOSPITALIER Date __ __ __ __ __ __
<input type="checkbox"/> - Béta-bloquants <input type="checkbox"/> - diurétiques <input type="checkbox"/> - Inhib. Calciques <input type="checkbox"/> - Antiagrégants <input type="checkbox"/> - Insuline <input type="checkbox"/> - Oxygène <input type="checkbox"/> - Traitement psychiatrique <input type="checkbox"/> - Aucune de ces propositions	<input type="checkbox"/> - IEC <input type="checkbox"/> - Furosémide <input type="checkbox"/> - Nitrés (patch) <input type="checkbox"/> - AVK <input type="checkbox"/> - Antidiab. oraux <input type="checkbox"/> - VNI à domicile <input type="checkbox"/> - ARA-2 <input type="checkbox"/> Bumétanide <input type="checkbox"/> - Statin <input type="checkbox"/> - ACO <input type="checkbox"/> - Beta <input type="checkbox"/> - Dérivé <input type="checkbox"/> - Aucun <input type="checkbox"/> - Oxygène Heure __ __: __ __ (24hrs) <input type="checkbox"/> - Débit :..... l/min <input type="checkbox"/> - VNI : Heure de début __ __: __ __ (24hrs) Heure de fin __ __: __ __ (24hrs) <input type="checkbox"/> CPAP <input type="checkbox"/> Bi-PAP <input type="checkbox"/> - Vasodilatateurs Heure __ __: __ __ (24hrs) <input type="checkbox"/> Titration : dose totale :mg <input type="checkbox"/> PSE : débit :mg/h / dose totale :mg <input type="checkbox"/> - Morphine Heure __ __: __ __ (24hrs) <input type="checkbox"/> - diurétiques : dose totale :mg <input type="checkbox"/> - Furosémide <input type="checkbox"/> - Bumétadine Heure __ __: __ __ (24hrs) <input type="checkbox"/> - Antiagrégants Heure __ __: __ __ (24hrs) <input type="checkbox"/> - Anticoagulants Heure __ __: __ __ (24hrs) <input type="checkbox"/> - Bronchodilatateurs Heure __ __: __ __ (24hrs) <input type="checkbox"/> - Autres : - Heure __ __: __ __ (24hrs) - Heure __ __: __ __ (24hrs) - Heure __ __: __ __ (24hrs) - Heure __ __: __ __ (24hrs) <input type="checkbox"/> - Dobutamine <input type="checkbox"/> - Dopamine <input type="checkbox"/> - Norépinéphrine <input type="checkbox"/> - Epinéphrine
PARAMETRES CLINIQUES ET PARACLIQUES A LA PRISE EN CHARGE SMUR	

Sodium :	_ _ _	<input type="checkbox"/> mEq/L	<input type="checkbox"/> mmol/L	<input type="checkbox"/> Non fait
Potassium :	_ _ . _	<input type="checkbox"/> mEq/L	<input type="checkbox"/> mmol/L	<input type="checkbox"/> Non fait
Glycémie :	_ _ . _	<input type="checkbox"/> g/dl	<input type="checkbox"/> mmol/L	<input type="checkbox"/> Non fait
Hémoglobine A1C	_ _ . _	<input type="checkbox"/> %		<input type="checkbox"/> Non fait
Urée :	_ _ _ . _ _	<input type="checkbox"/> mg/dL	ou <input type="checkbox"/> mmol/L	<input type="checkbox"/> Non fait
Créatinine :	_ _ _ _ . _	<input type="checkbox"/> mg/dL	ou <input type="checkbox"/> µmol/L	<input type="checkbox"/> Non fait
Bicarbonates :	_ _ . _	<input type="checkbox"/> mmol/L		<input type="checkbox"/> Non fait
Protéine Totale:	_ _ _ . _	<input type="checkbox"/> g/L		<input type="checkbox"/> Non fait
CRP :	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> mg/L	<input type="checkbox"/> nmol/L	<input type="checkbox"/> Non fait
Procalcitonine :	_ _ _ . _ _ _	<input type="checkbox"/> ng/mL		<input type="checkbox"/> Non fait
Hb :	_ _ . _	<input type="checkbox"/> g/dL		<input type="checkbox"/> Non fait
Globules Blancs	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> /mm ³		<input type="checkbox"/> Non fait
Rapport Neutrophiles / lymphocytes	_ _ _ . _			<input type="checkbox"/> Non fait
RDW :indice distribution GR	_ _ . _			<input type="checkbox"/> Non fait
ASAT :	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> IU/L		<input type="checkbox"/> Non fait
ALAT :	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> IU/L		<input type="checkbox"/> Non fait
Bilirubine totale	_ _ . _	<input type="checkbox"/> mg/l		<input type="checkbox"/> Non fait
pH :	_ . _ _			<input type="checkbox"/> Non fait
PaO2	_ _ _ . _	<input type="checkbox"/> kPa	<input type="checkbox"/> mm Hg	<input type="checkbox"/> Non fait
PaCO2	_ _ _ . _	<input type="checkbox"/> kPa	<input type="checkbox"/> mm Hg	<input type="checkbox"/> Non fait
Lactate artériel ou veineux :	_ _ _ _ . _ _	<input type="checkbox"/> mg/dL	<input type="checkbox"/> mmol/L	<input type="checkbox"/> Non fait

TRAITEMENT ET SURVEILLANCE DANS LES PREMIERES 6 HEURES APRES ADMISSION

VENTILATION : - Lunettes - Masque - Optiflow - CPAP ou Bi-PAP - Intubation et ventilation mécanique

- Aucun support ventilatoire

DIURETIQUES IV : - Furosémide - Bumétanide - Dose totale dans les 6 heures : mg - Autres :

..... - Aucun

VASODILATATEURS IV - Lenitral Risordan - Dose totale dans les 6 heures : mg - Autres :

- Aucun

INOTROPES et/ou VASOPRESSEURS IV - Dobutamine - Dopamine - Norépinéphrine or Epinéphrine -

Milrinone or Enoximone

- Levosimendan - Autres :

Aucun

AUTRES - Antibiotiques - Anticoagulants - Amiodarone - Autres antiarrhythmiques - Digoxine - Aspirine

- Corticoïdes - Aucune

INHALATION : - Beta-2 agonistes - Para-sympathomimetiques - Aucun

ECMO **CORONAROGRAPHIE +/- ANGIOPLASTIE** **DIURESE HORAIRE:**

SORTIE DU 1^{er} SERVICE D'ADMISSION

Date |_|_| |_|_|

|_|_|_|_| (dd/mm/aaaa) Heure |_|:|_| (24hrs)

VU

NANCY, le 13 septembre 2018

Le Président de Thèse

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

NANCY, le 14 septembre 2018

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 10434

NANCY, le 1^{er} octobre 2018

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction : La dyspnée est l'un des principaux motifs d'admission au Service des Urgences et le syndrome d'insuffisance cardiaque aiguë en est une des principales étiologies. Les recommandations suggèrent de réaliser un diagnostic et un traitement précoce. Plusieurs scores ont déjà été réalisés pour aider les médecins comme le GASP4Ar et le score NEWS mais il s'agit de scores à visée pronostique. Un score récemment créé, le score de BREST, permet avec des éléments cliniques de déterminer la probabilité de SICA à l'origine de la dyspnée. Ce score permet de déterminer 3 niveaux de probabilité : faible (si le score est inférieur à 3), intermédiaire (si le score est compris entre 4 et 8) et forte (si le score est supérieur à 9).

Objectif : L'objectif principal de l'étude a été d'étudier la reproductibilité sur une cohorte externe du score de BREST utilisé pour réaliser le diagnostic d'insuffisance cardiaque chez un patient dyspnéique consultant aux urgences.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective mono-centrique menée au service d'accueil des urgences du CHRU de Nancy sur les patients admis pour une dyspnée, toutes causes confondues, sur une période allant du mois de septembre 2014 à décembre 2015. Les onze variables nécessaires pour le calcul du score de BREST ont été recueillies. La population a été répartie entre le groupe SICA et Non SICA. Le Score de BREST a été calculé pour chaque patient en fonction des onze données nécessaires.

Résultats : L'analyse porte sur 1466 patients. 298 patients ont été inclus dans le groupe SICA et 1168 dans le groupe non SICA. Dans le groupe SICA, seulement 10,1 % (soit 30 patients) des patients ont obtenu un score de faible probabilité contre 37,8 % (soit 28 patients) dans le groupe non SICA. 21,8 % (soit 65 patients) ont obtenu un score de forte probabilité contre seulement 1,6% (soit 19 patients) dans le groupe non SICA. La plus grande partie de la population, 68,1% des patients (soit 203 personnes) dans le groupe SICA et 56,6% (soit 661 patients) dans le groupe non SICA, ont présenté un score de probabilité intermédiaire.

Conclusion : Le score de BREST est applicable à la cohorte PARADISE. Il confirme le plus souvent le diagnostic en cas de score supérieur à 9 et permet d'exclure le diagnostic en cas de score inférieur à 4. Pour un score de probabilité intermédiaire, il est plus compliqué de réaliser le diagnostic de SICA sur le simple de score de BREST. C'est dans ce cas que d'autres outils comme l'échographie pulmonaire peuvent avoir un intérêt.

TITRE EN ANGLAIS: External validation of predictive BREST score for acute heart failure about a retrospective observational analysis of the PARADISE cohort

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2018

MOTS CLEFS : Insuffisance cardiaque, score de Brest, dyspnée, diagnostic, service d'urgences

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

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