



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Etat des lieux de l'insuffisance cardiaque aiguë à l'échelle locale
Etude pronostique de variables cliniques et biologiques.**

Présentée et soutenue publiquement le 14 octobre 2016 à 18h00
au Pôle Recherche
Par Jérémie Poulet

JURY

Président :

Monsieur le Professeur WIEL

Assesseurs :

Monsieur le Professeur LAMBLIN

Monsieur le Professeur BERKHOUT

Monsieur le Docteur VANIET

Directeur de Thèse :

Madame le Docteur BARANYAI

**Travail réalisé au sein du service des urgences médico-chirurgicales du
Centre Hospitalier de Valenciennes.**

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

ACP	Analyse en Composantes Principales
AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
ARA II	Antagoniste des Récepteurs à l'Angiotensine II
ARM	Antagoniste des Récepteurs aux Minéralocorticoïdes
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BAV	Bloc Atrio-Ventriculaire
BB	Bêta-Bloquant
BNP	Peptide Natriurétique de type B
BPCO	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
CCMU	Classification Clinique des Malades aux Urgences
CI	Intervalle de Confiance
CMD	CardioMyopathie Dilatée
CMI	CardioMyopathie Ischémique
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CRP	Protéine C Réactive
CSG	Court Séjour Gériatrique
ECG	Électrocardiogramme
ETT	Échocardiographie Trans Thoracique
ESC	European Society of Cardiology
FA	Fibrillation Auriculaire
FC	Fréquence Cardiaque
FEVG	Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
HAD	Hospitalisation A Domicile
HR	Hazard Ratio
IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IC	Insuffisance Cardiaque
IDM	Infarctus Du Myocarde
IIQ	Intervalle Inter Quartile
IRA	Insuffisance Rénale Aiguë
NYHA	New York Heart Association

MP	Médecine Polyvalente
OMI	Œdème des Membres Inférieurs
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odd Ratio
PVC	Pression Veineuse Centrale
PRADO	Programme de Retour A Domicile
RAo	Rétrécissement Aortique
RR	Risque Relatif
SAMU	Service d'Aide Médicale Urgente
SAU	Service d'Accueil des Urgences
SCA	Syndrome Coronarien Aigu
SHFS	Seattle Heart Failure Score
SMUR	Service Mobile d'Urgence et de Réanimation
SRAA	Système Rénine Angiotensine Aldostérone
usT	Troponine ultrasensible
USIC	Unité de Soins Intensifs de Cardiologie
VNI	Ventilation Non Invasive

Table des matières

Résumé	1
Introduction.....	3
I. Epidémiologie	4
A. Généralités	4
B. En France	4
C. En Europe	6
II. Physiopathologie	6
III. Etiologies	7
A. IC chronique	7
1. Cardiopathies ischémiques	7
2. Cardiopathies non ischémiques	8
B. IC Aiguë.....	8
IV. Facteurs pronostiques	9
A. Clinique	10
1. Littérature	10
2. Données cliniques	10
3. Score CCMU	10
4. Score NYHA	11
5. Score KILLIP	12
B. Biomarqueurs	13
1. BNP	13
2. CRP	14
3. Troponine	15
V. Objectifs de l'étude	16
Matériels et méthodes.....	17
I. Présentation de l'étude	17
II. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	17
A. Critères d'inclusion	17
B. Critères d'exclusion	18
III. Recueil des informations	18
A. Modalités	18
B. Description du recueil.....	18
1. Information et accueil du patient :	19
2. Phase SMUR :	19
3. Phase urgences :	19
4. Phase hospitalisation et orientation :	20
C. Complément de recueil	20
D. Déclaration CNIL	21
IV. Objectifs de l'étude	21
A. Objectif principal.....	21
B. Objectifs secondaires	21
V. Analyse statistique.....	21
A. Analyse de survie	22
B. Analyses multivariées.....	22

1.	Analyse en composante principale	22
2.	Régression linéaire multiple	22
Résultats	24
I.	Présentation de la population	24
II.	Descriptions univariées.....	27
A.	Variables descriptives.....	27
1.	Délai de consultation.....	27
2.	Durée d'hospitalisation	28
3.	Délai de prise en charge médicale	29
4.	Avis spécialisé.....	29
5.	Prise en charge enUSIC	30
6.	Secteurs d'hospitalisation	30
7.	FEVG	31
8.	Type d'ICA.....	31
9.	Facteurs précipitants.....	32
10.	Synthèse.....	33
B.	Variables cliniques.....	35
1.	Score CCMU	35
2.	Score KILLIP	35
3.	Score NYHA.....	36
4.	Synthèse	37
C.	Variables biologiques	38
1.	BNP.....	38
2.	CRP.....	38
3.	Troponine	39
4.	Synthèse	39
III.	Analyse de survie	40
IV.	Analyse multivariée.....	41
A.	Analyse en composante principale.....	41
B.	Régression linéaire multiple	43
Discussion	46
Conclusion	53
Références bibliographiques	55
Annexes	60
	Annexe 1 : Prévalence des cardiopathies ischémiques (CPI) et de l'insuffisance cardiaque (IC) en fonction de l'âge et du sexe en France en 2014.....	60
	Annexe 2 : Principaux scores pronostiques d'évaluation de l'ICA.	61
	Annexe 3 : Facteurs pronostiques de l'IC systolique.	62
	Annexe 4 : Programme « Seattle Heart Failure Score » estimant la survie à 1, 2 et 5 ans en fonction de la prise en charge.	63
	Annexe 5 : Questionnaire de l'étude.	64
	Annexe 6 : Facteurs déclenchant d'ICA au travers de différentes études.	65
	Annexe 7 : Matrice de corrélation (coefficients de corrélation de Pearson).	65
	Annexe 8 : Incidence du score KILLIP en fonction de l'âge et du sexe. Patients issus du registre GRACE.	66
	Annexe 9 : Variation des biomarqueurs en fonction de la réponse aux diurétiques.....	66

RESUME

Contexte : Pathologie ubiquitaire d'incidence croissante et véritable problème de santé publique, l'insuffisance cardiaque aiguë (ICA) est de diagnostic et de pronostic complexe. Une évaluation rapide de la maladie au sein des services d'urgence est indispensable. Cependant, les paramètres qui permettent son évaluation précoce ne sont pas clairement définis. A l'échelle locale nous avons analysé l'ICA, ses données épidémiologiques et l'impact de variables cliniques et biologiques dans son évaluation pronostique à court terme.

Matériel & Méthode : Notre analyse se base sur l'étude prospective d'une cohorte incluant des sujets adultes se présentant dans le service des urgences du centre hospitalier de Valenciennes sur la période du 18 juin au 23 juillet 2014. Les diagnostics d'ICA ont été confirmés au cours de la prise en charge hospitalière par des cardiologues. Les données retenues pour l'étude incluaient des caractéristiques épidémiologiques, des scores cliniques (New York Heart association (NYHA), classification clinique des malades aux urgences (CCMU) et KILLIP) et le dosage de biomarqueurs (BNP, CRP, usT). Le critère de jugement principal était la durée d'hospitalisation.

Résultats : Nous avons inclus 71 patients. Une insuffisance cardiaque (IC) était connue pour 69,01% d'entre-eux. La fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) était anormale dans 70,15% des cas. La prévalence des thérapeutiques par bêtabloquants et inhibiteurs de l'enzyme de conversion lors de l'admission était respectivement de 42,25% et 21,13%. Le délai moyen de consultation aux urgences depuis la survenue des symptômes était de 5,36 jours. Après analyse de survie, la moitié des patients inclus étaient sortis à 10 jours d'hospitalisation. La durée moyenne de séjour hospitalier était de 10 jours. Un modèle de régression linéaire multiple sur la durée d'hospitalisation mettait en évidence comme facteur pronostique indépendant le score CCMU (2,68 ; $p = 0,013$), la dyspnée (2,25 ; $p = 0,033$), l'IC connue (- 3,47 ; $p = 0,002$) et l'âge (- 2,32 ; $p = 0,029$). Une analyse en composante principale observait des corrélations positives entre la durée d'hospitalisation et le taux de BNP (Pearson

0,67), entre les scores NYHA et CCMU (Pearson 0,48) et entre les scores NYHA et KILLIP (Pearson 0,43).

Conclusion : L'ICA, est une maladie au profil épidémiologique dynamique. Son évaluation pronostique est essentielle dès le début de la prise en charge. Les variables pronostiques cliniques actuellement utilisées doivent être repensées en intégrant des scores tels que la classification CCMU. Un renforcement des réseaux d'information et de prévention, dont le programme de retour à domicile (PRADO) déjà existant, pour les patients est nécessaire. Une sensibilisation des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge thérapeutique de la maladie semble indispensable à l'amélioration de son management. Enfin, d'autres travaux aux urgences sont nécessaires afin de continuer à améliorer l'évaluation pronostique de l'ICA et de réévaluer l'intérêt des dosages systématiques de biomarqueurs en intégrant leurs coûts, le tout dans un souci d'économie de la santé.

INTRODUCTION

L'insuffisance cardiaque (IC), pathologie ubiquitaire, peut être définie comme une affection neuroendocrine complexe caractérisée par une incapacité de la pompe cardiaque à subvenir aux besoins de l'organisme, du fait d'une anomalie cardiaque fonctionnelle ou structurale, à l'origine d'une diminution du travail cardiaque et/ou d'une augmentation des pressions intracardiaques au repos ou à l'effort. (1)

Elle est dite aiguë ou décompensée lorsque survient une acutisation de la dysfonction, menaçant le pronostic vital, ayant pour conséquence des altérations cliniques et biologiques. Ce phénomène peut intervenir au décours de l'évolution naturelle d'une IC chronique ou être le mode d'entrée dans la maladie « IC *de novo* ».

L'IC est un syndrome impliquant une coopération entre de nombreux professionnels de santé au rang desquels se trouvent, les médecins généralistes, les praticiens urgentistes, les cardiologues, les réanimateurs, les infirmiers, les kinésithérapeutes, les diététiciens, les psychologues et les assistantes sociales, afin d'apporter un bénéfice rapide aux patients. (2)

En raison de la spécificité de ses symptômes, l'incertitude du clinicien à diagnostiquer une insuffisance cardiaque aiguë (ICA) est fréquente, pouvant aller jusqu'à 60% des prises en charge et atteindre un taux d'erreur diagnostique de 18,5%. (3) Cela explique pourquoi depuis de nombreuses années elle est le fruit d'un grand nombre d'études, passionnant et suscitant la curiosité des cliniciens (généralistes, urgentistes, cardiologues, biologistes...).

Aussi, les enjeux à l'échelon individuel et de la santé publique justifient un investissement sociétal et économique responsable de tous les acteurs pour contrer ce qui a été présenté, avec la fibrillation atriale, comme l'une des deux grandes épidémies en médecine cardiovasculaire pour le XXIème siècle.

I. Epidémiologie

A. Généralités

L'IC se rencontre dans toutes les populations indépendamment du sexe. Son épidémiologie est aujourd'hui bien connue. Sa prévalence est actuellement estimée à 38 millions de cas dans le monde, et son incidence est en constante augmentation. (4) Deux facteurs principaux expliquent cette tendance : le vieillissement de la population et l'amélioration grandissante de la prise en charge des maladies cardiovasculaires. Son pronostic est sévère, puisque la mortalité hospitalière des épisodes aigus rapportée par la majorité des études est d'environ 15 à 20 %. (5) Ainsi, elle constitue dans les pays industrialisés, un problème majeur de santé publique. (4,6)

Elle fait l'objet de registres de grand volume de patients en Europe et aux Etats-Unis.

B. En France

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), dans un article publié en 2015, la prévalence de l'IC chronique dans la population française adulte est de 2,3%, soit 1130000 personnes (intervalle de confiance (CI) 95% [1039000 – 1224000]). Cette prévalence augmente fortement avec l'âge, atteignant 15 % des personnes de 85 ans et plus.

En 2008, 75% de la population française souffrant d'une IC avait 75 ans et plus.

La Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES) rapporte que la majorité (96%) des séjours hospitaliers pour IC en 2008, concernaient des personnes de 65 ans et plus.

Toujours selon la HAS, il existe une nette progression du nombre d'hospitalisations depuis quelques années (129594 en 2002 versus 152601 en 2009).

L'incidence des hospitalisations pour IC diffère d'une région à l'autre, avec une répartition régionale qui suit celles des facteurs de risques cardio-vasculaires et des maladies neuro-cardio-vasculaires (accident vasculaire cérébral, insuffisance coronarienne).

En 2014, le ratio hommes/femmes était de 1,4 (confère annexe 1).

En plus de sa fréquence et de sa gravité, il est associé un retentissement fonctionnel et psychologique important. Parmi les patients souffrant d'IC, 56% d'entre eux qualifient leur état de santé comme « mauvais » ou « très mauvais ». (7)

L'hospitalisation pour décompensation cardiaque est un facteur de gravité dans l'évolution de la maladie. Alors que l'on observe une baisse de la mortalité intra-hospitalière depuis 10 ans en France comme aux Etats-Unis, la période qui suit une hospitalisation pour IC est toujours associée à un risque de décès à court et moyen terme, sans que l'on puisse complètement l'expliquer. (8)

Ainsi, après une première hospitalisation pour décompensation cardiaque :

- La fréquence des décès précoces (30 à 60 jours après hospitalisation) est multipliée par 6,
- Les décès à court et moyen termes (à 6 mois et 2 ans) sont multipliés par 2,
- Le risque de ré-hospitalisation dans les deux ans double.

Et lors d'un épisode sévère :

- Environ un tiers des patients décèdent et 50 à 70% d'entre eux sont ré-hospitalisés dans l'année,
- La moitié des patients ré-hospitalisés le sont dans les trente jours. Ces réadmissions précoces majorent le risque de décès dans l'année. (8)

Afin d'optimiser la prise en charge des patients et assurer au mieux la continuité des soins entre l'hôpital et la ville, l'Assurance Maladie et la Société Française de Cardiologie ont créé en 2013 un programme de retour à domicile des patients hospitalisés pour décompensation cardiaque (PRADO IC). Le but de ce programme est de réduire les hospitalisations pour décompensation cardiaque ainsi que la mortalité.

Il s'agit d'un accompagnement personnalisé, réservé aux patients affiliés au régime général. Organisé en réseau, le programme fait intervenir un infirmier libéral, spécialement formé, un cardiologue et un médecin généraliste.

Le suivi de la maladie en France est possible depuis 2014 grâce à l'observatoire Français de l'IC, via la cohorte French Survey on Heart Failure (FRESH).

C. En Europe

On estime à 3,6 millions le nombre de patients présentant une IC diagnostiquée en Europe.

Selon l'European Society of Cardiology (ESC) chaque année, environ 1 million de personnes sont hospitalisées pour la prise en charge d'une ICA, avec un taux de mortalité de 11,7% et de ré-hospitalisation de 22,5% à 30 jours suivant une première hospitalisation. Il s'agit du diagnostic le plus fréquent dans la population âgée de 65 ans et plus. On estime le risque de développer une IC à l'âge de 55 ans de 33% pour les hommes et 28% pour les femmes. (1,4)

En 2010, dans un communiqué de presse, la société française de cardiologie, évaluait le coût de la prise en charge de l'IC à 2% des dépenses de santé pour les pays occidentaux. Les dépenses pour hospitalisations représentant 2/3 du coût total de la pathologie.

II. Physiopathologie

Il existe deux grands types d'IC décrits depuis longtemps, l'IC à fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) altérée ou encore parfois appelée « IC systolique » et l'IC à FEVG préservée, parfois nommée « IC diastolique ». Ces deux entités se distinguent par la capacité qu'a le ventricule gauche à se contracter et à éjecter le volume sanguin présent en fin de diastole appelé « volume télé diastolique », avec un seuil fixé à 50%. On note cependant la définition d'une troisième entité d'IC depuis 2016, à savoir l'IC à fraction d'éjection intermédiaire, correspondant à une FEVG comprise entre 40 et 49%. (1)

L'IC à FEVG altérée représente plus de 50% des patients. (9) L'altération de cette FEVG est l'un des facteurs pronostiques les plus puissants de l'insuffisance cardiaque systolique, avec une augmentation significative de la mortalité, notamment par mort subite. (10)

Cliniquement, l'insuffisance cardiaque peut intéresser les structures droite ou gauche du cœur ou les deux simultanément. Elles sont respectivement nommées « IC droite », « IC gauche » et « IC globale ». Leur atteinte étant responsable de signes cliniques regroupés dans les critères de Framingham (figure 1).

Critères majeurs	Critères mineurs
Dyspnée paroxystique nocturne ou Orthopnée	Perte de poids > 5kgs en 5 jours après traitement de l'IC
Distension veineuse	Toux nocturne
Râles crépitants	Dyspnée d'effort
Galop B3	Epanchement pleural
Œdème pulmonaire	Hépatomégalie
Reflux hépato jugulaire	FC supérieure à 120 bpm
Augmentation de la PVC	Capacité vitale réduite de 30%
Cardiomégalie	Œdème des chevilles bilatéral

Abréviations : PVC, Pression veineuse centrale ; IC, insuffisance cardiaque ; bpm, battements par minutes.

Figure 1 : Critères de Framingham.

III. Etiologies

Les causes d'IC chroniques sont nombreuses et variées, avec cependant une prédominance de la cardiopathie ischémique (64 % des ICA en Europe). (4)

L'IC est l'inadéquation entre les besoins nutritionnels du myocarde et ses apports. Cette inadaptation est à mettre sur le compte de pathologies sous-jacentes et de facteurs précipitants notamment en phase aiguë.

A. IC chronique

Il existe deux grandes catégories de cardiopathies responsables d'insuffisance cardiaque chronique (ICC).

1. Cardiopathies ischémiques

La cardiopathie ischémique se définit par un antécédent d'infarctus du myocarde, de revascularisation coronaire par angioplastie ou pontage, ou encore par l'existence d'au moins une sténose coronaire significative (de plus de 50% en coronarographie). Ce phénomène ayant pour conséquence une altération de la

contraction de la paroi cardiaque s'étendant du stade de la sidération à la mort cellulaire appelée « nécrose ».

2. Cardiopathies non ischémiques

Elles sont moins fréquentes et responsables d'environ un tiers des insuffisances cardiaques. On y retrouve: (3)

- Les cardiomyopathies primitives dilatée ou hypertrophique,
- Les cardiomyopathies toxiques (médicamenteuses ou par irradiation),
- Les cardiomyopathies génétiques,
- Les cardiomyopathies du péripartum,
- Les cardiopathies indéterminées,
- Les autres maladies : Anémie, fistule artério-veineuse, maladie de Bériberi, maladies de surcharge, thyrotoxicose, maladies systémiques.
- Alcool, drogue

B. IC Aiguë

L'ICA peut être *de novo* ou conséquence de la décompensation d'une ICC. Les facteurs précipitants cet état sont répartis en causes cardiaques et non cardiaques, résumés dans le tableau 1.

causes cardiaques	causes non cardiaques
<ul style="list-style-type: none"> - Anomalies rythmiques : FA, flutter atriale, tachycardie jonctionnelle, ... - Inflammatoires : myocardite, péricardite, endocardite... - Valvulaires : rétrécissement valvulaire aortique (RAo), - Ischémiques : IDM, rupture de cordage, rupture de paroi, ..., - Tamponnade. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pulmonaires : embolie pulmonaire, pneumothorax, épanchement pleural, asthme, - Vasculaires : dissection aortique, crise hypertensive, AVC, - Infectieuses : pneumopathie, septicémie, - Diététiques : surconsommation de sel, - Métaboliques : insuffisance rénale, obésité, alcoolisme, anémie, - Endocriniennes : hyperthyroïdie, diabète, phéochromocytome, - Iatrogènes : anti-inflammatoire non stéroïdien, inobservance, automédication.

Abréviations : FA, fibrillation atriale ; RAo, rétrécissement aortique ; IDM, infarctus du myocarde ; AVC, accident vasculaire cérébral.

Tableau 1 : Facteurs précipitants d'ICA.

IV. Facteurs pronostiques

De nombreuses études diagnostiques et thérapeutiques, ont permis des progrès majeurs dans la prise en charge thérapeutique de l'IC. Cependant, son diagnostic et son pronostic restent difficiles pour le clinicien malgré l'existence de scores cliniques validés ainsi que l'identification de biomarqueurs. Plusieurs études ont déjà prouvé que l'évaluation clinique associée au dosage de biomarqueurs, améliore la puissance diagnostique. Cependant la bibliographie est discordante lorsqu'il s'agit de l'évaluation pronostique de cette pathologie. (11)

Il existe actuellement de nombreux modèles de scores à visée pronostique, cependant aucun d'entre eux n'est aujourd'hui considéré comme un gold standard. Ce qui incite les praticiens à privilégier l'évaluation clinique. (12)

Actuellement, la meilleure évaluation pronostique clinico-biologique est fonction de la réponse aux thérapeutiques dans les premiers jours. (12) Il convient donc de continuer à explorer cette évaluation afin d'optimiser son utilisation en urgence et ainsi s'affranchir du délai « des premiers jours ».

A. Clinique

1. Littérature

Il existe actuellement de nombreux scores cliniques définis dans la littérature à des fins pronostiques. Ces scores sont issus d'études ayant pour critère de jugement principal la mortalité (annexes 2 et 3). (12)

2. Données cliniques

L'âge et le sexe masculin sont deux facteurs de mauvais pronostic dans l'insuffisance cardiaque systolique. (13,14) Ils constituent ainsi deux des variables qui composent le Seattle Heart Failure Score (annexe 4). (15)

En 2016, l'ESC définit la pathologie comme un syndrome caractérisé par des symptômes typiques (dyspnée, asthénie...) pouvant s'accompagner de signes cliniques (turgescence jugulaire, crépitations pulmonaires, œdèmes des membres inférieurs...). (1) Ces signes pouvant être répartis en fonction du type d'IC (gauche, droite ou globale).

Dans l'IC systolique, Jindrich et al., a mis en évidence l'importance de la pression artérielle diastolique comme facteur prédictif indépendant de mortalité à 5 ans. (16)

3. Score CCMU

La Classification Clinique des Malades des Urgences (CCMU) répartit selon 7 degrés de gravité les patients de l'urgence pré-hospitalière et de l'accueil hospitalier. Sa création en 1994, a été motivée par l'augmentation croissante de l'activité au sein des services d'urgences. Sa fiabilité est bonne puisque l'agrément interindividuel est estimé par un kappa à 0,72.

Sa classification est résumée dans la figure 2.

Stade	Désignation
CCMU P	Patient présentant un problème psychologique et/ou psychiatrique dominant en l'absence de toute pathologie somatique instable
CCMU 1	Etat lésionnel ou pronostic fonctionnel jugé stable et abstention d'acte complémentaire diagnostique ou thérapeutique aux urgences
CCMU 2	Etat lésionnel ou pronostic fonctionnel jugé stable et décision d'acte complémentaire diagnostique ou thérapeutique aux urgences
CCMU 3	Etat lésionnel ou pronostic fonctionnel susceptible de s'aggraver dans l'immédiat, n'engageant pas le pronostic vital et décision d'acte complémentaire diagnostique ou thérapeutique aux urgences
CCMU 4	Situation pathologique engageant le pronostic vital et prise en charge ne comportant pas la pratique de manœuvres de réanimation aux urgences
CCMU 5	Situation pathologique engageant le pronostic vital et prise en charge comportant la pratique de manœuvres de réanimation aux urgences
CCMU 6 ou D	Patient décédé. Pas de réanimation entreprise par le médecin SMUR ou du service des urgences

Abréviations : CCMU, classification clinique des malades aux urgences ; SMUR, service mobile d'urgence et de réanimation.

Figure 2 : Score CCMU

4. Score NYHA

L'évaluation du profil cardio-respiratoire est une étape importante et doit être systématique dans la prise en charge du patient. (2)

La méta-analyse de Wang et al., parue dans le Journal of the American Medical Association en 2005, a défini que parmi les symptômes les plus pertinents pour la prise en charge d'une ICA, la dyspnée d'effort avait une sensibilité de 84 % et la dyspnée paroxystique nocturne une spécificité de 34 %. (17)

Le stade de dyspnée peut être quantifiée par l'intermédiaire de l'échelle NYHA (figure 3).

Stade	Description	En pratique
I	Dyspnée survenant au cours d'une activité physique intense	Montée de plus de 2 étages avec facilité
II	Dyspnée survenant au cours d'une activité physique ordinaire	Montée de 2 étages possible mais avec difficultés
III	Dyspnée survenant au cours d'une activité physique minimale	Montée d'un seul étage possible
IV	Dyspnée présente même au repos	Dyspnée au repos

Figure 3 : Classification NYHA.

5. Score KILLIP

Déjà décrit en 1967 dans un article paru dans « The American Journal of Cardiology » puis repris dans plusieurs études dont celle de Sinescu et al., la classification KILLIP est définie comme un facteur pronostique de mortalité « majeur et indépendant » statistiquement significatif dans l'insuffisance cardiaque. (18–20)

Cette classification, reflet de l'ICG, est résumée dans la figure 4.

Stade	Sévérité	Clinique
I	Absence d'IC	Absence de signes cliniques
II	IC légère à modérée	Crépitations humides localisés < 50% des champs pulmonaires, B3
III	IC sévère	Crépitations humides diffus aux champs pulmonaires
IV	Choc cardiogénique	PAS < 90 mmHg, vasoconstriction périphérique (oligurie, cyanose, marbrures)

Abréviations : IC, insuffisance cardiaque ; PAS, pression artérielle systolique.

Figure 4 : Classification KILLIP.

B. Biomarqueurs

De nombreux biomarqueurs sont impliqués dans l'IC (BNP, CRP, Troponines, proANP, Adrénomédulline...), illustrant pour chacun d'entre-eux un aspect de sa physiopathologie complexe. Il est évoqué l'idée de modèles protéomiques par stratégies multi-marqueurs, afin d'améliorer la valeur diagnostique et pronostique de chaque marqueur isolé pour une meilleure efficacité de la prise en charge de l'IC. (6,21)

La diversité des biomarqueurs peut être résumée par l'illustration de Bard et al., adaptée de Braunwald et al. (figure 5). (22)

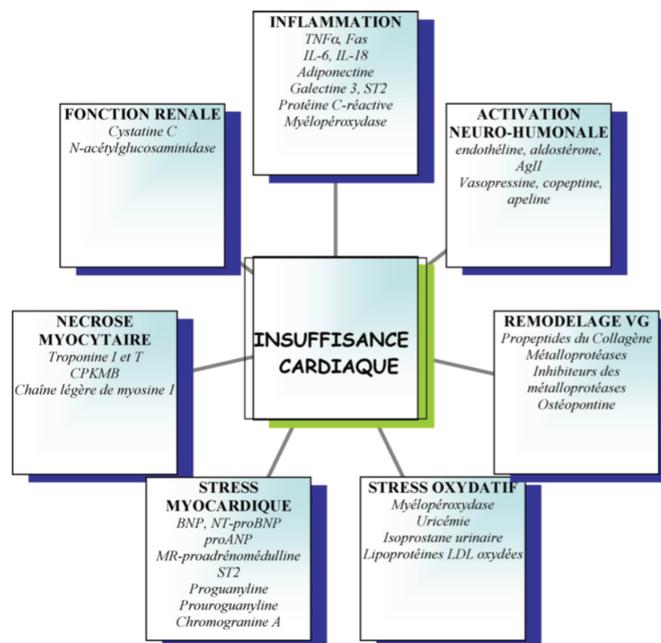


Figure 5 : Illustration des mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'insuffisance cardiaque et leurs biomarqueurs relatifs.

Nous avons choisi de développer et d'analyser dans notre étude que trois de ces biomarqueurs pour leur disponibilité en pratique courante.

1. BNP

Le BNP, découvert en 1988 par Sudoh et al. chez le cochon, est un peptide de 32 AA sécrété par les ventricules cardiaques (à 70% environ, le reste par les oreillettes) en réponse à une augmentation de leur volume, responsable d'un stress pariétal. Ses effets natriurétique, diurétique et vasodilatateur, permettent une diminution de la pré et

post charge cardiaque. Une partie de son action passe par le blocage du Système Rénine Angiotensine et Aldostérone (SRAA). Son augmentation, proportionnelle aux contraintes pariétales, a pour étiologie principale la dysfonction ventriculaire. Sa demi vie se situe autour de vingt-deux minutes et son élimination est rénale. Le coût moyen du dosage se situe autour de vingt euros. (23,24)

Les valeurs du BNP sont influencées par plusieurs facteurs : (25,26)

- L'âge,
- Le sexe,
- La FEVG,
- Les comorbidités : Syndrome Coronarien Aigu (SCA), pathologie valvulaire, chirurgie cardiaque, cirrhose hépatique, hypertension artérielle pulmonaire, pneumopathies sévères, insuffisance rénale et obésité (relation inverse).

2. CRP

Découverte dans les années 1930, au décours d'une infection à pneumocoque, la CRP est une glycoprotéine synthétisée par les cellules du foie. Elle est le reflet d'un processus inflammatoire aigu, par la mobilisation du système immunitaire et l'activation de la voie du complément.

D'élévation rapide en six heures environ, elle est un marqueur précoce des affections. Sa demi vie est de 6 à 8 heures et son seuil de significativité se situe au-delà de 10 mg/l.

En 2004, une méta-analyse issue d'environ 25 études observationnelles publiées dans le New England Journal of Medicine, montre que des sujets ayant un taux de CRP élevé (dans le dernier quartile) ont un risque relatif d'événements cardiovasculaires majeurs de 1,5 en comparaison au reste de la population. (27)

La CRP représente donc le marqueur le plus intéressant du reflet de l'inflammation myocardique et périphérique (liée à l'augmentation de la tension pariétale). Plusieurs études ont d'ailleurs montré que son élévation est corrélée à une sévérité pronostique dans l'insuffisance cardiaque. (28,30)

3. Troponine

Depuis une quinzaine d'années, sont apparues dans la pratique médicale, les Troponines ultra sensibles (usT), remplaçant le dosage des troponines usuelles. Ce marqueur cardiospécifique, présent dans le cardiomyocyte sous forme libre et lié aux complexes actine-myosine, est libéré lors de l'ischémie myocardique.

Compte tenu de sa sensibilité, la usT peut être augmentée dans d'autres circonstances cardiaques (au rang desquelles se trouve l'ICA) ou non cardiaques (figure 6).

Circonstances cardiaques	Circonstances non cardiaques
Contusion cardiaque, chirurgie	Connectivites, maladie infiltrative
ICA ou ICC	Insuffisance rénale
Embolie pulmonaire, hypertension artérielle pulmonaire sévère	Accident vasculaire cérébral, hémorragie sous arachnoïdienne
Angor d'effort chronique	Rhabdomyolyse
Cardiomyopathie hypertrophique	Toxiques : stupéfiants, chimiothérapie
Valvulopathie aortique sévère	Sepsis
Dissection aortique	Détresse respiratoire sévère
Tachy ou bradycardie sévère, BAV 3	Brûlures étendues
Syndrome de Tako Tsubo	Hypothyroïdie extrême
Myocardite, endo ou péricardite	

Abréviations : ICA, insuffisance cardiaque aiguë ; ICC insuffisance cardiaque chronique ; BAV, bloc auriculo-ventriculaire.

Figure 6 : Causes d'élévation des usT.

La prévalence de la détection des troponines en fonction du stade d'IC, est résumée par la figure 7. (31)

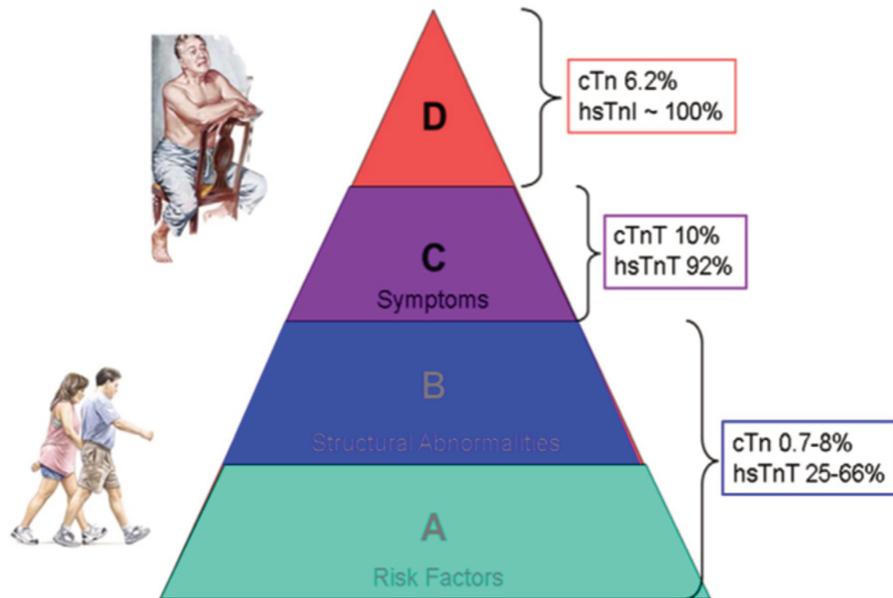


Figure 7 : Pourcentage de détection des troponines en fonction du stade d'insuffisance cardiaque.

V. Objectifs de l'étude

Dans cette étude, nous avons réalisé un état des lieux épidémiologique et pronostique de l'ICA aux urgences.

Notre objectif principal est l'évaluation pronostique de l'ICA à court terme en fonction de variables cliniques et biologiques. Le critère de jugement principal retenu est la durée d'hospitalisation.

Notre objectif secondaire est l'analyse épidémiologique de la maladie dans un centre hospitalier général en 2016.

MATERIELS ET METHODES

I. Présentation de l'étude

Nous nous sommes intéressés à étudier localement cette pathologie largement décrite à grande échelle.

Notre travail consiste en une étude observationnelle, de cohorte, prospective, uni centrique. Les patients ont été inclus du 18 juin 2014 au 23 juillet 2014 au sein du service des urgences médico-chirurgicales du Centre Hospitalier de Valenciennes.

Nous avons recueilli nos données par l'intermédiaire de feuillets mis à disposition des praticiens hospitaliers et des internes en charge des patients dans le service.

La mise en place de l'étude a été précédée d'une diffusion de l'information dans le service.

L'organisation secondaire des données recueillies a été réalisée en autonomie.

II. Critères d'inclusion et d'exclusion

A. Critères d'inclusion

Nous avons constitué notre échantillon selon les critères d'inclusion suivants :

- Patients âgés de 18 ans et plus,
- Patients n'opposant pas de refus à son inclusion,
- Patients pris en charge initialement par médecin urgentiste au SAU, déchoquage ou en pré-hospitalier par le SMUR,
- Patients présentant un des motifs de prise en charge suivant :
dyspnée, œdèmes des membres inférieurs, choc cardiogénique,
- Patients avec un diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë confirmé lors de sa prise en charge par cardiologue.

B. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion retenus pour la constitution de l'échantillon sont :

- Patients pour lesquels un diagnostic différentiel était retenu après prise en charge initiale (décompensation oedémato-ascitique, pneumopathie),
- Patients pour lesquels les données étaient de mauvaise qualité (formulaire incomplet),
- Patients refusant la participation à l'étude.

III. Recueil des informations

A. Modalités

Le recueil des données a été réalisé grâce à un feuillet comportant cinq pages, mis à disposition des médecins en plusieurs endroits du service : bureau d'accueil et d'orientation du SAU, déchoquage et bureau médical du service.

L'ensemble du personnel médical était informé oralement et par affichage des modalités de recueil des données. Afin d'optimiser et d'harmoniser les variables retenues pour l'étude, des notes explicatives étaient à la disposition des médecins (score NYHA, score KILLIP, score CCMU).

En fin de prise en charge, le feuillet était récupéré et archivé jusqu'à l'obtention du diagnostic final. Enfin, seules les fiches de patient avec un diagnostic d'ICA étaient conservées.

B. Description du recueil

Les renseignements ont été recueillis de façon prospective par l'intermédiaire d'un questionnaire comportant cinq pages (annexe 5).

1. Information et accueil du patient :

- Motif de prise en charge : dyspnée, choc cardiogénique, OMI,
- Sexe et âge,
- Statut de l'IC : *de novo* ou connue,
- Antécédents d'hospitalisation pour ICA,
- Traitements au domicile,
- Date et heure de survenue du premier symptôme,
- Premier interlocuteur du patient: SAMU, Médecin traitant, Cardiologue, infirmière, pompiers ou proches,
- Date et heure du premier appel,
- Statut du premier professionnel contacté par le patient,
- Délai écoulé entre la survenue des premiers symptômes et la prise en charge médicale,
- Moyen de transport utilisé.

2. Phase SMUR :

Cette seconde page était réservée à la prise en charge médicale pré-hospitalière :

- Heure d'arrivée du SMUR chez le patient,
- Evaluation des scores cliniques retenus : KILLIP et NYHA,
- Initiation ou non d'une thérapeutique pré-hospitalière,
- Orientation du patient par le SMUR.

3. Phase urgences :

- Date et heure de l'arrivée au service d'accueil des urgences (SAU) du patient,
- Heure du premier contact médical avec un médecin de la structure,
- Evaluation des scores cliniques retenus : CCMU, KILLIP et NYHA,
- Délai de réalisation des investigations complémentaires : électrocardiogramme (ECG), BNP, CRP et usT,
- Valeurs des biomarqueurs dosés,
- Réalisation ou non d'une thérapeutique,
- Recours ou non à un cardiologue,

- Orientation du patient à sa sortie des urgences : hospitalisation ou retour au domicile.

4. Phase hospitalisation et orientation :

Ces deux dernières pages étaient réservées aux services accueillant le malade.

- Recours ou non à l'unité de soins intensifs cardiologiques (USIC),
- Identité du service accueillant,
- Durée d'hospitalisation,
- Heure de la prise en charge par un cardiologue,
- Réévaluation des scores clinique KILLIP et NYHA,
- Thérapeutiques mises en place,
- Délai de réalisation d'investigations complémentaires : mesure de la FEVG par échocardiographie trans-thoracique (ETT), BNP, ECG,
- Evolution du patient après quarante-huit heures d'hospitalisation : amélioration ou aggravation,
- Réalisation d'une éducation thérapeutique et diététique ou non,
- Programmation d'un rendez-vous avec un cardiologue ou non,
- Devenir du patient : retour au domicile, HAD, institutionnalisation,
- Organisation ou non d'un programme de soins et d'accompagnement du patient.

C. Complément de recueil

Après relecture de l'ensemble des données recueillies, un complément de recueil a été réalisé en accédant aux dossiers des patients par l'intermédiaire du logiciel Firstnet Millennium de l'établissement.

Ce travail avait pour but de :

- Compléter les informations manquantes et accessibles : taux des biomarqueurs, heures de prise en charge, ...
- Finaliser le recueil en accédant aux diagnostics retenus aux termes des prises en charge.

D. Déclaration CNIL

Afin de pouvoir exploiter l'ensemble des données, une autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés a été obtenue, avec comme numéro le 1850117V0.

IV. Objectifs de l'étude

A. Objectif principal

L'objectif principal de l'étude est l'évaluation pronostique de variables cliniques et biologiques dans la prise en charge de l'ICA à court terme.

Le critère de jugement principal retenu est la durée d'hospitalisation en jours (date d'entrée – date de sortie + 1).

B. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires ont pour but d'améliorer la filière de soins des patients présentant une ICA en évaluant les données épidémiologiques suivantes :

- Analyse des données démographiques,
- Evaluation du délai de prise en charge médicale hospitalière,
- Evaluation des thérapeutiques,
- Analyse de la maladie.

V. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées avec l'aide de la plateforme méthodologique du Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille après anonymisation de l'ensemble des données.

Les variables binaires, quantitatives discrètes, quantitatives continues (âge) et qualitatives sont exprimées en moyenne avec intervalle de confiance (CI) à 95%. La normalité de la distribution des différentes variables a été préalablement vérifiée par l'intermédiaire d'histogrammes.

Les variables quantitatives continues relatives aux dosages biologiques sont exprimées en médiane et quartiles.

A. Analyse de survie

Notre critère de jugement principal retenu pour l'évaluation du pronostic à court terme est la durée d'hospitalisation. Par convention statistique, cette durée d'hospitalisation est exprimée en journées comptabilisées + 1. En raison de difficultés d'accès au dossier médical dans certains services accueillant les patients, la durée d'hospitalisation n'a pu être évaluée pour un individu de la cohorte (perdu de vue).

Nous avons dans un premier temps réalisé deux courbes de Kaplan Meier prenant en compte les événements suivants : sortie d'hospitalisation et décès. Après analyse statistique intermédiaire, la courbe retenue est celle portant sur la sortie d'hospitalisation.

B. Analyses multivariées

Les analyses multivariées ont été réalisées pour explorer la corrélation entre les différentes variables pronostiques retenues. Seules 47% des données ont pu être analysées, en raison d'un biais de recueil.

La recherche de variables dominantes, a pu être réalisée par analyse de la part de variance cumulée.

1. Analyse en composante principale

Une analyse en composante principale a été réalisée par le calcul du coefficient de corrélation de Pearson entre les différents couples de variables quantitatives. Nous avons ensuite modélisé ces résultats grâce à une matrice de corrélation numérique ainsi que des cercles de corrélation.

Les coefficients non significativement différents de zéro n'y sont pas représentés.

2. Régression linéaire multiple

Nous avons retenu le modèle de régression linéaire multiple pas à pas ascendant.

La variable à expliquer retenue est la durée d'hospitalisation. Les variables explicatives prises en compte dans le modèle sont : âge, variables cliniques, scores cliniques, biomarqueurs et motifs de consultation.

Les variables non influentes ou de variabilité insuffisante ont été systématiquement exclues lors de la procédure de stepwise du modèle statistique.

Enfin la variabilité des résultats ou normalité des résidus a été appréciée par la réalisation d'un histogramme des résidus.

RESULTATS

I. Présentation de la population

Nous avons constitué pour notre étude un échantillon ayant pour population source le bassin valenciennois dans la région Hauts-de-France.

Durant la période de l'étude, parmi les 5452 patients pris en charge au sein du service des urgences, nous avons échantillonné 74 patients et inclus 71 d'entre eux.

Sur cette même période, 968 patients ont été hospitalisés dont 71 pour ICA (représentant 7% des hospitalisations).

Nous avons exclu un patient pour cause de données manquantes et deux patients pour cause de diagnostics différentiels associés (décompensation oedémato-ascitique et pneumopathie).

L'ensemble des données représentant les caractéristiques de notre échantillon suivent une loi binomiale.

L'âge moyen de l'échantillon est de 77,18 ans (CI 95% 74,78 – 79,59) (figure 8).

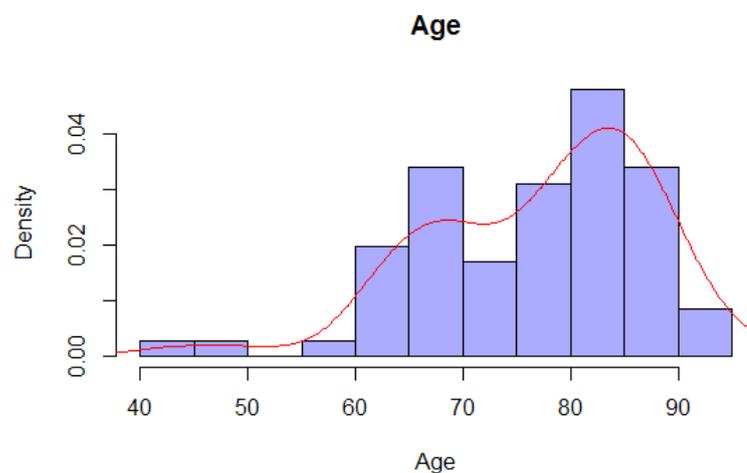


Figure 8 : Répartition de la population en fonction de l'âge.

La répartition des sexes est équitable avec 50,7% de femmes (CI 95% 38,56 – 62,78) et 49,3 % d'hommes (CI 95% 37,22 – 61,44) (figure 9).

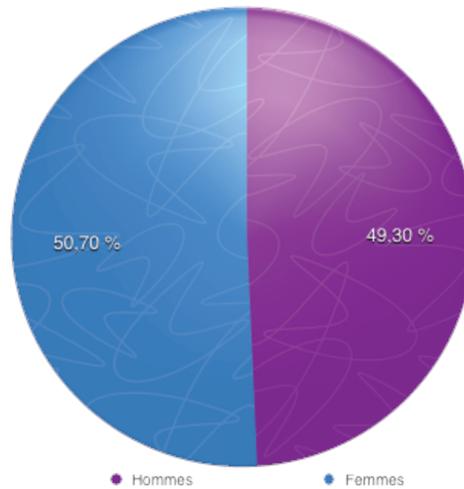


Figure 9 : Répartition des sexes.

L'IC était connue pour 69,01% des sujets (CI 95% 56,92 – 79,46%).

Un traitement au domicile à visée de l'insuffisance cardiaque était présent chez 78,87% des patients (CI 95% 69,37 – 88,36).

Les thérapeutiques recensées sont les suivantes (figure 10) :

- Diurétique de l'anse : 60,56% (CI 95% 48,25 – 71,97),
- Bêtabloquant : 59,15% (CI 95% 46,84 – 70,68),
- Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) : 42,25% (CI 95% 30,61 – 54,56),
- Antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II (ARA II) : 21,13% (CI 95% 12,33 – 32,44).

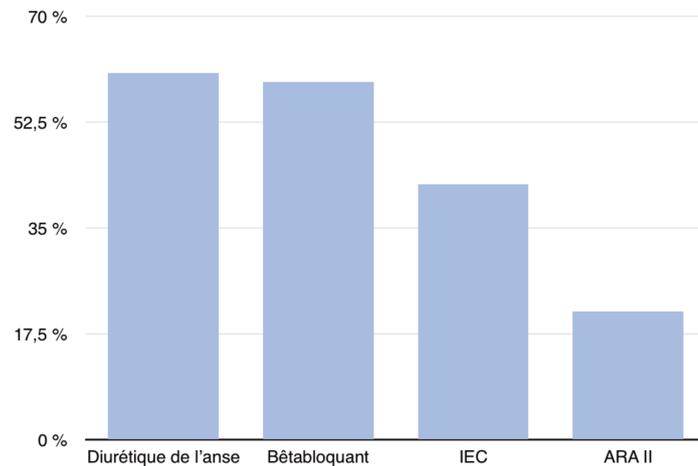


Figure 10 : Traitements au domicile.

Les patients ont eu recours aux urgences pour dyspnée dans 90,14% des cas (CI 95% 80,74 – 95,94) et OMI dans 26,76% des cas (CI 16,94 – 38,59). Aucun patient présentant un état de choc cardiogénique n'a pu être inclus.

Seulement 16,9% (CI 95% 9,05 – 27,66) des patients ont eu recours au service mobile d'urgence et de réanimation (SMUR).

L'ensemble des données descriptives de la population est résumé dans la figure 11.

n = 71	échantillon	CI 95%
Age (année)	77,18	74,78 - 79,59
Hommes	49,3% (n=35)	37,22% - 61,44%
IC connue	69,01% (n=49)	56,92% - 79,46%
Traitements au domicile	78,87% (n=56)	69,37% - 88,36%
TAD Diurétiques	60,56% (n=43)	48,25% - 71,97%
Bêtabloquant	59,15% (n=42)	46,84% - 70,68%
IEC	42,25% (n=30)	30,61% - 54,56%
ARA II	21,13% (n=15)	12,33% - 32,44%
Motif consultation: OMI	26,76% (n=19)	6,94% - 38,59%
Dyspnée	90,14% (n=64)	80,74% - 95,94%
PEC SMUR	16,9% (n=12)	9,05% - 27,66%

Abréviations : n, nombre ; IC, insuffisance cardiaque ; TAD, traitement au domicile ; IEC, inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA II, antagoniste de récepteurs à l'angiotensine II ; OMI, œdème des membres inférieurs ; PEC, prise en charge ; SMUR, service mobile d'urgence et de réanimation.

Figure 11 : Présentation de la population.

II. Descriptions univariées

A. Variables descriptives

1. Délai de consultation

Utilisant le théorème central limite, le délai de consultation moyen est évalué à 5,36 jours (CI 95% 3,51 – 7,21). Ce délai n'a pu être analysé que pour 62 patients soit 87,32% de l'échantillon faute de données.

Calculé en temps absolu, sa répartition est décrite dans la figure 12.

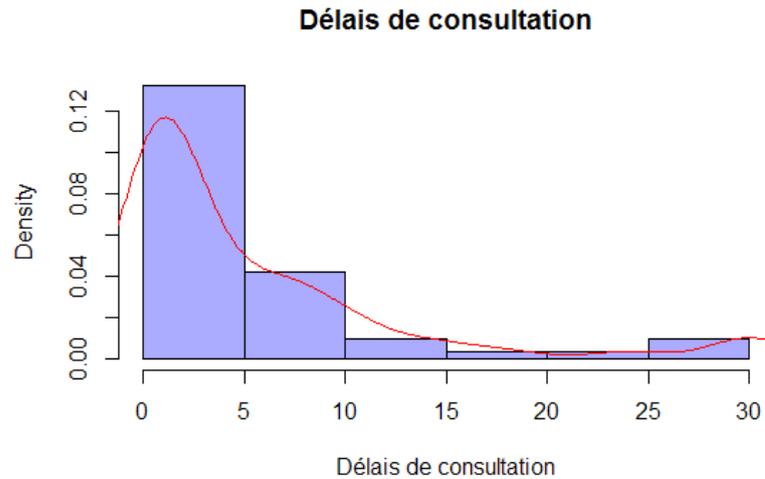


Figure 12 : Répartition des délais de consultation.

2. Durée d'hospitalisation

Critère de jugement principal retenu pour l'étude, la durée d'hospitalisation a été calculée selon la formule suivante : date d'entrée – date de sortie + 1.

La moyenne de durée d'hospitalisation est de 10,54 jours (CI 95% 9,05 – 12,04). Un patient a été perdu de vue (1,41% de l'échantillon).

La répartition des patients est représentée par la figure 13.

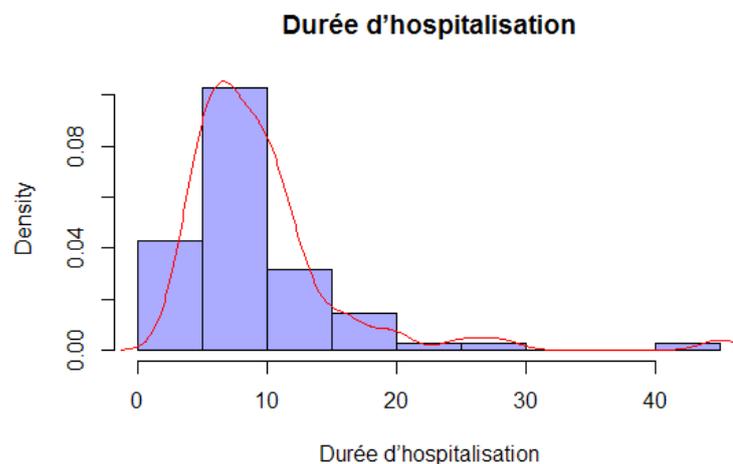


Figure 13 : Répartition de l'échantillon en fonction de la durée d'hospitalisation.

3. Délai de prise en charge médicale

Le délai de prise en charge des patients depuis leur arrivée aux urgences jusqu'au premier contact médical est exprimé en minutes. Un recueil précis de la variable a été réalisé grâce à Firstnet Millennium.

Un biais de confusion lié à la prise en charge des patients orientés vers le secteur de déchoquage médical existe. L'absence de données sur la survenue des premiers symptômes a engendré un biais de recueil intéressant 19,72% de l'échantillon.

Calculé à partir du théorème central limite, la moyenne de temps est de 29,74 minutes (CI 95% 23,05 – 36,42).

Les délais de prise en charge médicale sont résumés dans la figure 14.

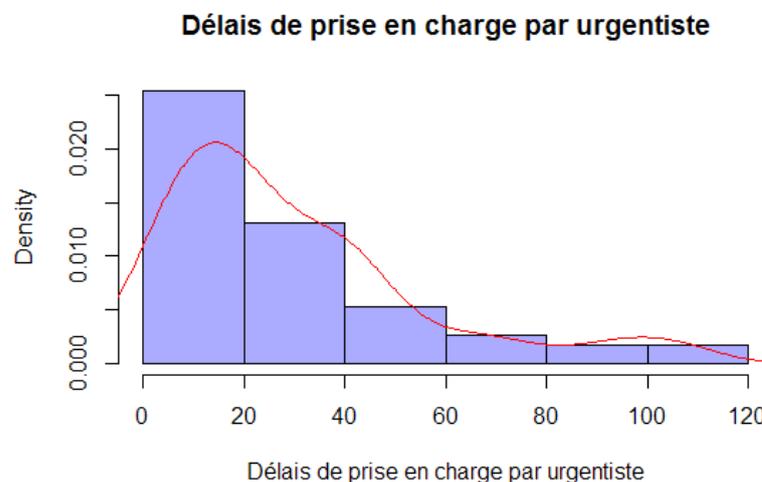


Figure 14 : Répartition de l'échantillon en fonction du délai de prise en charge.

4. Avis spécialisé

La recours à un avis cardiologique atteint 64,29% de l'échantillon (CI 95% 51,93 – 75,39).

Le but de cette coopération visait à obtenir une aide décisionnelle pour la prise en charge thérapeutique, le diagnostic ou encore l'orientation du patient.

Après 48 heures de prise en charge initiale, avec ou sans avis spécialisé, 95,77% (CI 95% 88,14 – 99,12) des patients présentaient une amélioration clinique notable.

5. Prise en charge enUSIC

Au terme de leur passage aux urgences, les patients étaient orientés en fonction de leur gravité, vers des services d'hospitalisation conventionnelle ou pour certains d'entre-eux vers un service de surveillance rapprochée.

Ainsi, 18,31% des patients (CI 95% 10,13 – 29,27) ont bénéficié d'une prise en charge temporaire enUSIC.

6. Secteurs d'hospitalisation

Les secteurs d'hospitalisations intéressés pour le relais de la prise en charge étaient (figure 15) :

- Cardiologie conventionnelle etUSIC : 95,77% des patients (CI 95% 88,14 – 99,12),
- Gériatrie : 1,14% des patients (CI 95% 0,04 – 7,6),
- Médecine polyvalente : 2,82% des patients (CI 95% 0,34 – 9,81).

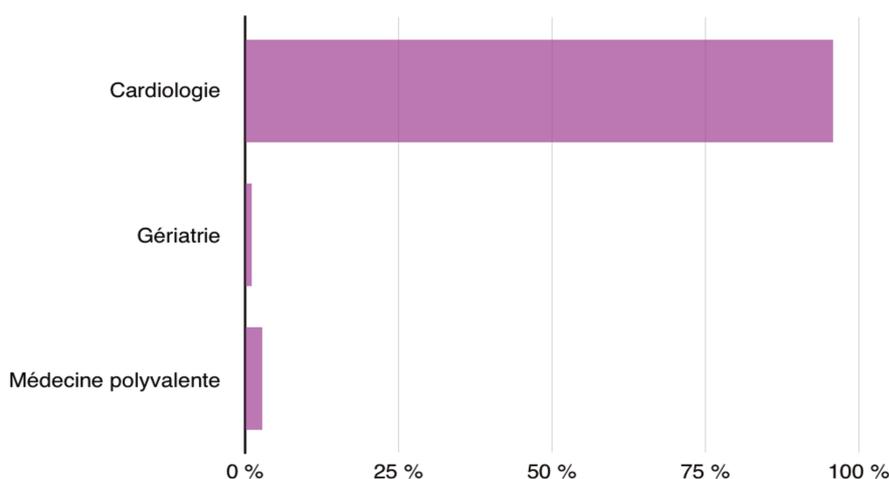


Figure 15 : Secteurs d'hospitalisation.

Compte tenu de la prévalence de la prise en charge en cardiologie, nous avons évalué le délai de prise en charge médicale des patients dans ce service après la sortie des urgences. Les données ont pu être recueillies chez 91,55% des patients hospitalisés en cardiologie grâce au dossier médical informatisé. Nous avons calculé ce temps en fonction de la date et de l'heure de la première observation médicale. Le délai moyen de prise en charge est de 649,97 minutes (CI 95% 512,08 – 787,86).

La répartition de la variable est représentée dans la figure 16.

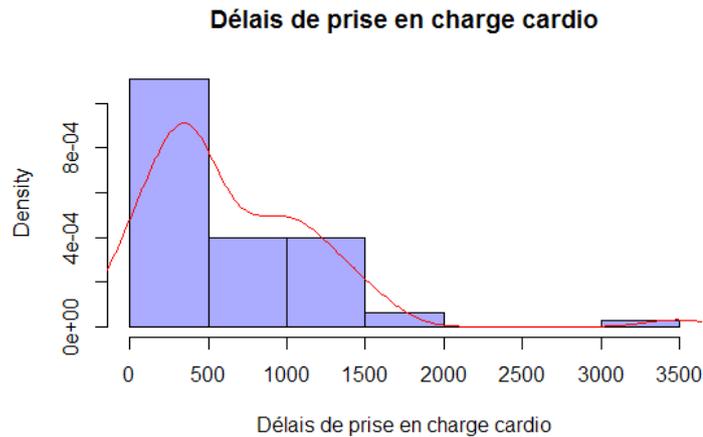


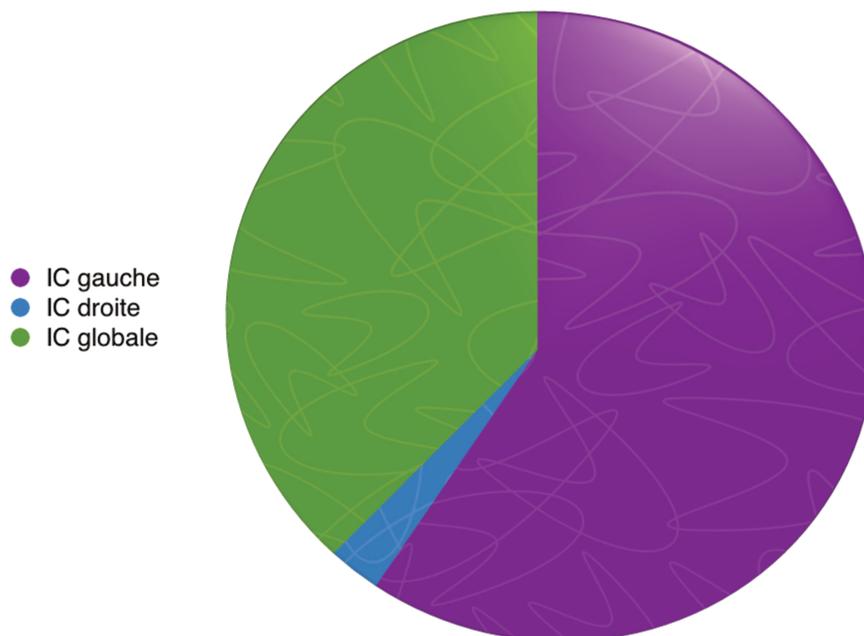
Figure 16 : Délais de prise en charge médicale en cardiologie (minutes).

7. FEVG

Pendant l'hospitalisation, la FEVG a été évaluée chez 94,37% des patients par un cardiologue. La FEVG était inférieure à 50% chez 70,15% des sujets (CI 95% 57,73 – 80,72) et préservée (supérieure à 50%) dans 29,85% des cas (CI 95% 19,28 – 42,27).

8. Type d'ICA

Le type d'insuffisance cardiaque a pu être précisé et/ou confirmé pour tous les patients. Une IC gauche isolée était présente dans 59,15% des cas (CI 95% 46,84 – 70,68), une IC droite isolée dans 2,82% des cas (CI 95% 0,34 – 9,81) et d'une l'IC globale dans 38,03% des cas (CI 95% 26,76 – 50,33) (figure 17).



Abréviations : IC, insuffisance cardiaque.

Figure 17 : Types d'IC.

9. Facteurs précipitants

L'analyse des facteurs précipitants a été réalisée chez 73,24% des patients au terme de leur prise en charge.

Le détail de ces facteurs est résumé dans la figure 18.

Facteurs précipitants (n=52)	% échantillon	CI 95%
FA (%)	34,62 (n=18)	21,97 - 49,09
Aucun	11,54 (n=6)	4,35 - 23,44
CMI (%)	11,54 (n=6)	4,35 - 23,44
HTA (%)	7,69 (n=4)	2,14 - 18,54
Diététique (%)	7,69 (n=4)	2,14 - 18,54
Anémie (%)	5,77 (n=3)	1,21 - 15,95
Sepsis (%)	5,77 (n=3)	1,21 - 15,95
Angor (%)	3,85 (n=2)	0,47 - 13,21
IDM (%)	1,92 (n=1)	0,05 - 10,26
CMD (%)	1,92 (n=1)	0,05 - 10,26
BPCO (%)	1,92 (n=1)	0,05 - 10,26
BAV 3 (%)	1,92 (n=1)	0,05 - 10,26
IRA (%)	1,92 (n=1)	0,05 - 10,26
Inobservance thérapeutique (%)	1,92 (n=1)	0,05 - 10,26

Abréviations : n, nombre ; FA, fibrillation auriculaire ; CMI, cardiomyopathie ischémique ; HTA, hypertension artérielle ; IDM, infarctus du myocarde ; BPCO, broncho-pneumopathie chronique obstructive ; BAV, bloc auriculo-ventriculaire ; IRA, insuffisance rénale aiguë.

Figure 18 : Facteurs précipitants identifiés.

10. Synthèse

Les principales analyses univariées sont résumées dans la figure 19.

Variables descriptives	Echantillon	CI 95%
Délai moyen de consultation (jours)	5,36	3,51 - 7,21
Durée moyenne d'hospitalisation (jours)	10,54	9,05 - 12,04
Délai moyen de prise en charge (minutes)	29,74	23,05 - 36,42
Avis cardiologue (%)	64,29	51,93 - 75,39
Amélioration H 48 (%)	95,77	88,14 - 99,12
PECUSIC (%)	18,31	10,13 - 29,27
Hospitalisation en Cardiologie (%)	95,77	88,14 - 99,12
Hospitalisation en Médecine polyvalente (%)	2,82	0,34 - 9,81
Hospitalisation en Gériatrie (%)	1,14	0,04 - 7,6
FEVG < 50% (%)	70,15	57,73 - 80,72
Type d'IC: ICG (%)	59,15	46,84 - 70,68
ICD (%)	2,82	0,34 - 9,81
ICGb (%)	38,03	26,76 - 50,33
Facteur précipitant : FA (%)	34,62	21,97 - 49,09
Aucun	11,54	4,35 - 23,44
CMI (%)	11,54	4,35 - 23,44
HTA (%)	7,69	2,14 - 18,54
Diététique (%)	7,69	2,14 - 18,54
Anémie (%)	5,77	1,21 - 15,95
Sepsis (%)	5,77	1,21 - 15,95

Abréviations : n, nombre ; PEC, prise en charge ;USIC, unité de soins intensifs cardiologiques ; FEVG, fraction d'éjection du ventricule gauche ; ICG, insuffisance cardiaque gauche ; ICD, insuffisance cardiaque droite ; ICGb, insuffisance cardiaque globale ; FA, fibrillation auriculaire ; CMI, cardiomyopathie ischémique ; HTA, hypertension artérielle ; IDM, infarctus du myocarde ; BPCO, broncho-pneumopathie chronique obstructive ; BAV, bloc auriculo-ventriculaire ; IRA, insuffisance rénale aiguë.

Figure 19 : Tableau de synthèse de l'analyse univariée des variables descriptives.

B. Variables cliniques

1. Score CCMU

Calculée à partir du théorème central limite, la moyenne du score CCMU est de 3,35 (CI 95% 3,13 – 3,56).

La répartition, résumée dans la figure 20 est la suivante :

- CCMU P et 1 absents de l'étude,
- CCMU 2 chez 8,16 % de l'échantillon (CI 95% 2,27 – 19,6)
- CCMU 3 chez 57,14% de l'échantillon (CI 95% 42,21 – 71,18),
- CCMU 4 chez 28,57% de l'échantillon (CI 95% 16,58 – 43,26),
- CCMU 5 chez 4,08% de l'échantillon (CI 95% 0,5 – 13,48),
- CCMU 6 chez 2,04% de l'échantillon (CI 95% 0,05 – 10,85).

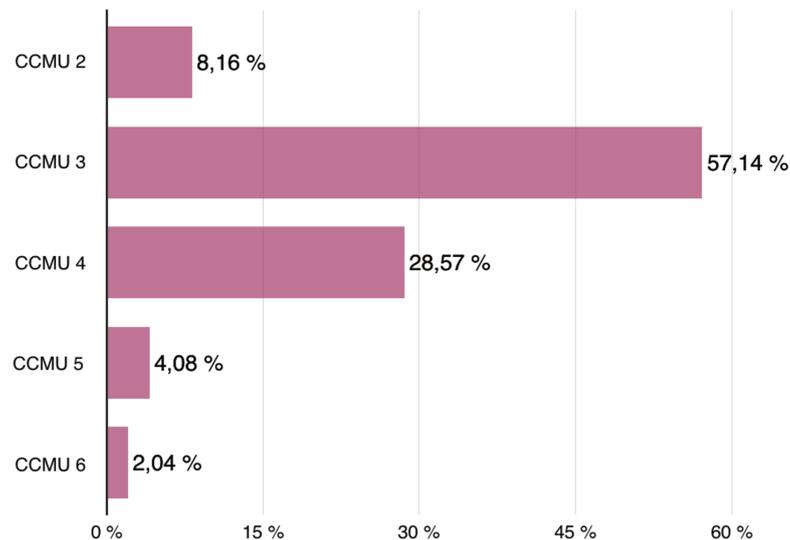


Figure 20 : Répartition de l'échantillon selon le score CCMU.

2. Score KILLIP

Calculée à partir du théorème central limite, la moyenne du score KILLIP est de 2,03 (CI 95% 1,86 – 2,2). Le biais de recueil atteint quatre valeurs manquantes soit 5,63% de l'échantillon.

La répartition, résumée dans la figure 21 est la suivante :

- Stade I dans 20,9% des cas (CI 95% 11,92 – 32,57),
- Stade II dans 58,21% des cas (CI 95% 45,52 – 70,15),
- Stade III dans 17,91% des cas (CI 95% 9,61 – 29,2),
- Stade IV dans 2,99 % des cas (CI 95% 0,36 – 10,37).

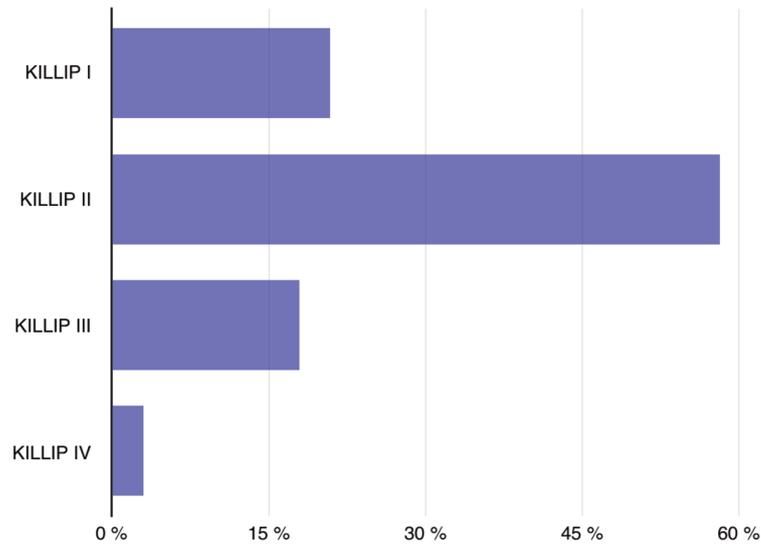


Figure 21 : Répartition de l'échantillon selon le score KILLIP.

3. Score NYHA

Calculée à partir du théorème central limite, la moyenne des stades NYHA est de 2,97 (CI 95% 2,81 – 3,13). Le biais de recueil atteint une valeur manquante soit 1,41% de l'échantillon.

La répartition résumée dans la figure 22 est la suivante :

- NYHA I dans 1,43% des cas (CI 95% 0,04 – 7,7),
- NYHA II dans 20% des cas (CI 95% 11,39 – 31,27),
- NYHA III dans 58,57% des cas (CI 95% 46,17 – 70,23),
- NYHA IV dans 20% des cas (CI 95% 11,39 – 31,27).

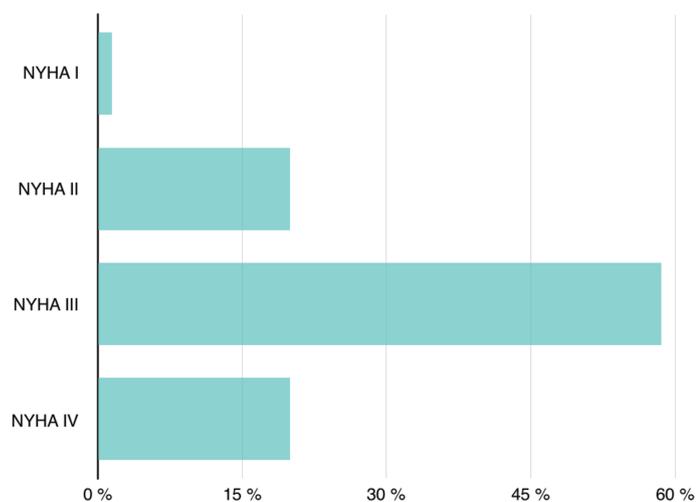


Figure 22 : Répartition de l'échantillon selon le score NYHA.

4. Synthèse

Les analyses univariées des variables cliniques sont résumées dans la figure 23.

N = 71	échantillon	CI 95%	Durée Hospitalisation (j+1)
Variables cliniques (1)	% (n=x)	%	moyenne
NYHA I	1,43% (n=1)	0,04 - 7,7	13
NYHA II	20% (n=14)	11,39 - 31,27	9,71
NYHA III	58,57% (n=41)	46,17 - 70,23	10,7
NYHA IV	20% (n=14)	11,39 - 31,27	9,43
KILLIP I	20,9% (n=14)	11,92 - 32,57	10,85
KILLIP II	58,21% (n=39)	45,52 - 70,15	10,78
KILLIP III	17,91% (n=12)	9,61 - 29,2	10,83
KILLIP IV	2,99% (n=2)	0,36 - 10,37	9,5
CCMU 2	8,16% (n=4)	2,27 - 19,6	8,25
CCMU 3	57,14% (n=28)	42,21 - 71,18	11,11
CCMU 4	28,57% (n=14)	16,58 - 43,26	11
CCMU 5	4,08% (n=2)	0,5 - 13,98	6
CCMU 6	2,04% (n=1)	0,05 - 10,85	10
Variables cliniques (2)	Moyenne	CI 95%	
NYHA	2,97	2,81 - 3,13	10,27
KILLIP	2,03	1,86 - 2,2	10,77
CCMU	3,35	3,13 - 3,56	10,6

Abréviations : n, nombre ; CI, intervalle de confiance ; NYHA, New York Heart association ; CCMU, classification clinique des malades aux urgences.

Figure 23 : Tableau de synthèse de l'analyse univariée des variables cliniques.

C. Variables biologiques

Compte tenu de l'importance de la dispersion des données, nous avons retenu la médiane des dosages des biomarqueurs en utilisant le théorème central limite

1. BNP

Le seuil de positivité retenu est strictement supérieur à 100 pg/ml.

La médiane du dosage est de 814 pg/ml. Le premier quartile est mesuré à 504 pg/ml et le troisième quartile à 1791 pg/ml.

Un seuil strictement inférieur à 100 pg/ml était retrouvé chez 1,41% de l'échantillon (CI 95% 0,04 – 7,6), un seuil compris entre 100 et 400 pg/ml était retrouvé chez 18,31% de l'échantillon (CI 95% 10,13 – 29,27) et un seuil strictement supérieur à 400 pg/ml était retrouvé chez 80,28% de l'échantillon (CI 95% 69,14 – 88,78).

La répartition des données est représentée sous la forme de box plot (figure 24).

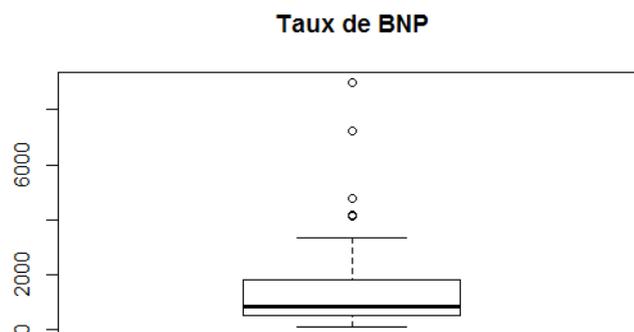


Figure 24 : Box plot représentant la répartition de l'échantillon selon le taux de BNP.

2. CRP

En l'absence de seuil discriminant établi de façon consensuelle, nous avons retenu le seuil de positivité du laboratoire, c'est à dire strictement supérieur à 1mg/l.

Un dosage s'est révélé positif chez 97,01% de l'échantillon (CI 95% 89,8 – 99,6).

La médiane des dosages de CRP est de 13,55 mg/l. Le premier quartile est de 7,425 mg/l et le troisième quartile de 35,35 mg/l.

La répartition des données est représentée sous la forme de box plot (figure 25).

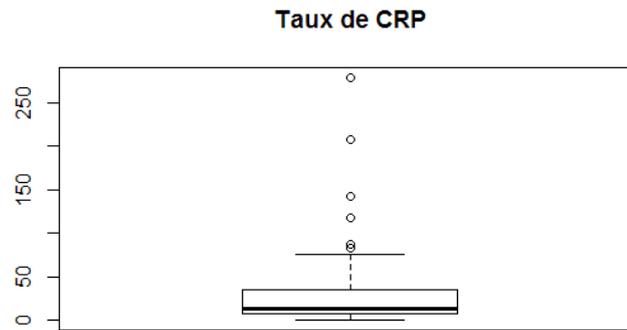


Figure 25 : Box plot représentant la répartition de l'échantillon selon le taux de CRP.

3. Troponine

Le seuil de positivité retenu est : usT strictement supérieure à 0,040 microg/l.

La médiane du dosage est de 0,043 microg/l. Le premier quartile est de 0,024 microg/l et le troisième quartile de 0,126 microg/l.

Un dosage s'est révélé positif chez 50,82% de l'échantillon (CI 95% 37,70 – 63,86) et négatif chez 49,18% de l'échantillon (CI 95% 36,14 – 62,30).

4. Synthèse

Les analyses univariées des variables cliniques sont résumées dans la figure 26.

N = 71	échantillon	CI 95%	Durée Hospitalisation (j+1)
Variables biologiques (1)	% (n=x)	%	moyenne
BNP < 100 pg/ml	1,41% (n=1)	0,04 – 7,60	5
BNP 100 - 400 pg/ml	18,31% (n=13)	10,13 – 29,27	11,92
BNP > 400 pg/ml	80,28% (n=57)	69,14 – 88,78	10,32
CRP < 1 mg/l	2,99% (n=2)	0,4 – 10,20	7,5
CRP > 1 mg/l	97,01% (n=65)	89,80 – 99,60	10,71
usT < 0,04 ug/l	49,18% (n=30)	36,14 – 62,30	8,8
usT > 0,04 ug/l	50,82% (n=31)	37,70 – 63,86	10,83
Variables biologiques (2)	médiane	1st - 3rd Qu	
BNP (pg/ml)	814	504 - 1791	10,54
CRP (mg/l)	13,55	7,42 - 35,35	10,61
usT (ug/l)	0,043	0,024 - 0,126	9,82

Abréviations : n, nombre ; BNP, brain natriuretic peptide ; CRP, C reactive protéine ; usT, troponine ultrasensible.

Figure 26 : Tableau de synthèse de l'analyse univariée des variables cliniques.

III. Analyse de survie

Nous avons réalisé une analyse de survie par modélisation d'une courbe de Kaplan-Meier prenant comme événement, la sortie d'hospitalisation des patients.

La médiane de survie est de 10 jours.

Un biais de recueil porte sur une donnée.

La courbe de survie avec son intervalle de confiance est représentée par la figure 27.

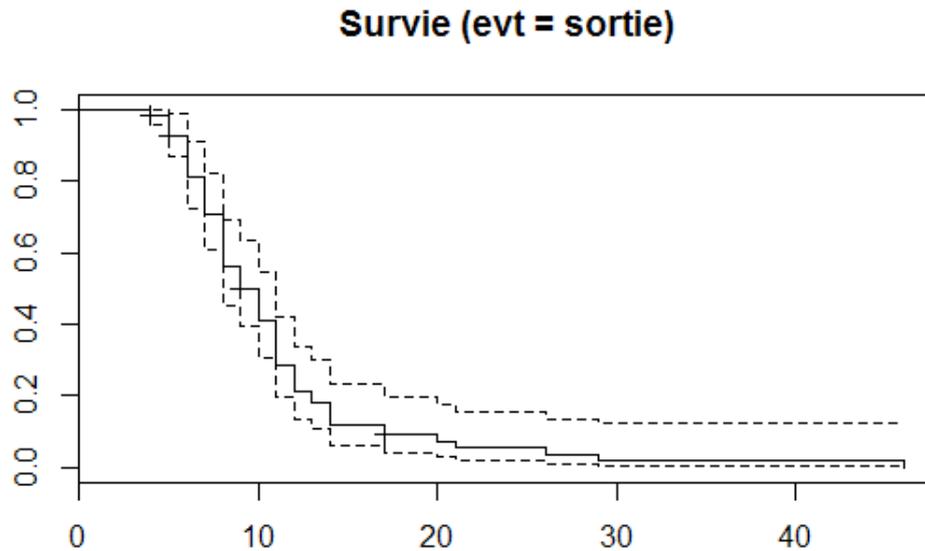


Figure 27 : Courbe de survie de Kaplan-Meier (événement = sortie).

IV. Analyse multivariée

A. Analyse en composante principale

Dans ce modèle nous avons cherché à mettre en évidence un degré de corrélation entre les variables suivantes :

- Motifs d'hospitalisation (OMI, dyspnée),
- Durée d'hospitalisation,
- Age,
- IC connue,
- Scores cliniques (NYHA, KILLIP, CCMU),
- Biomarqueurs (BNP, CRP, usT).

L'analyse en composante principale réalisée ne met pas en évidence de corrélation majeure entre les variables. Cette ACP réalisée, n'est pas contributive pour expliquer le lien entre les variables.

La matrice de corrélation et ses coefficients de Pearson est détaillée dans l'annexe 7.

Cependant, on note une corrélation positive de faible degré entre les variables suivantes :

- La durée d'hospitalisation et le taux de BNP (Pearson 0,67),

- Les scores NYHA et CCMU (Pearson 0,48),
- Les scores NYHA et KILLIP (Pearson 0,43).

Une corrélation négative de faible degré existe aussi entre les variables suivantes :

- La dyspnée et le taux de BNP (Pearson - 0,11),
- La dyspnée et le taux de CRP (Pearson - 0,45),
- La dyspnée et la durée d'hospitalisation (Pearson - 0,34),
- La dyspnée et le score CCMU (Pearson - 0,48).

Les résultats sont représentés par la matrice de corrélation (figure 28) et le cercle de corrélation (figure 29) ci-dessous.

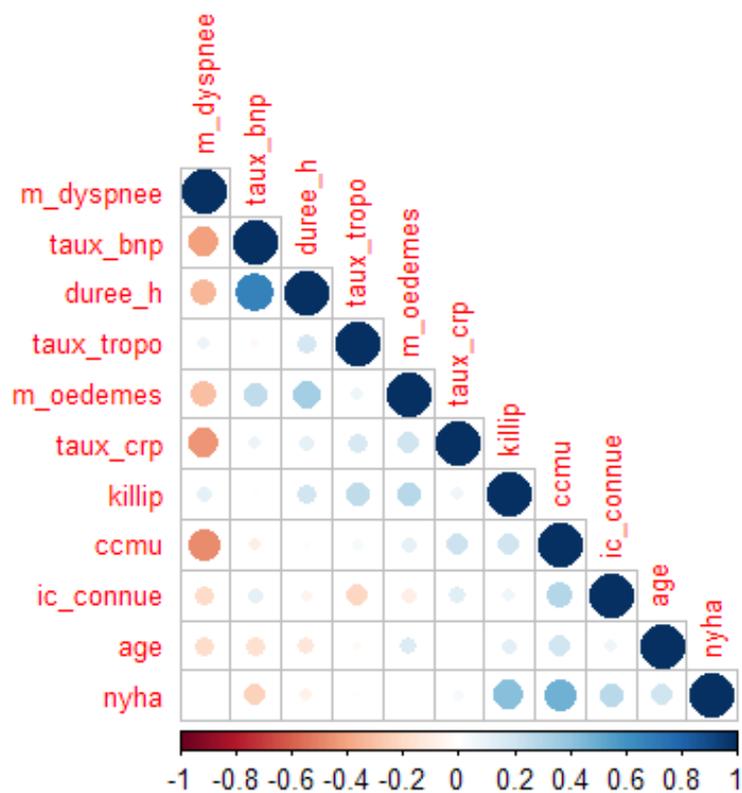


Figure 28 : Matrice de corrélation.

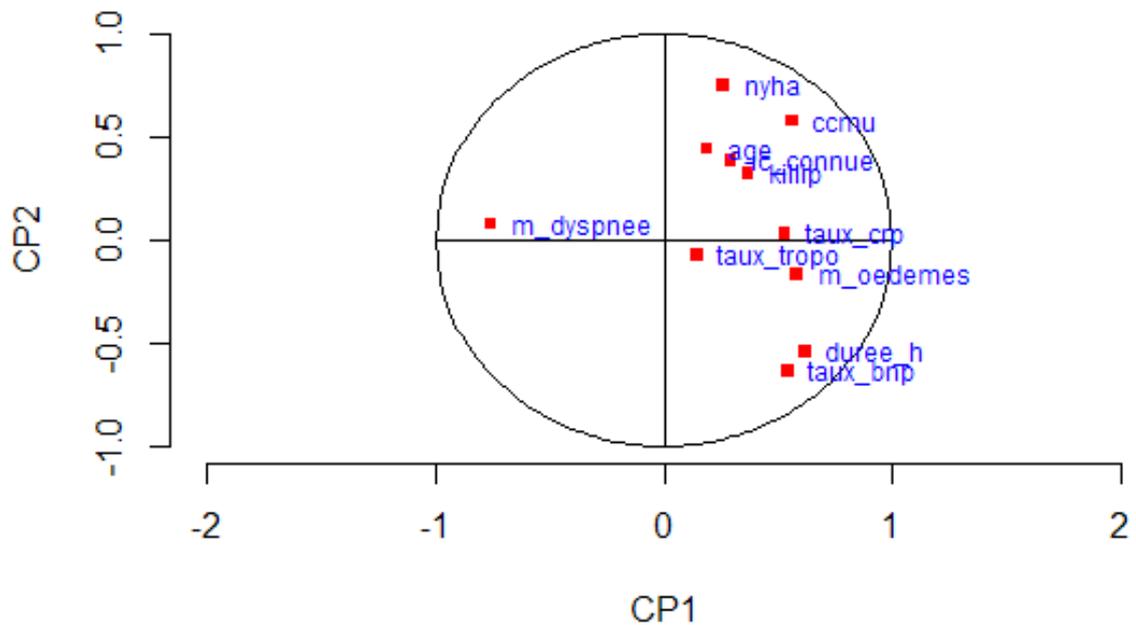


Figure 29 : Cercle de corrélation.

B. Régression linéaire multiple

Dans ce modèle statistique pas à pas ascendant, nous avons inclus les variables suivantes : motifs d'hospitalisation (OMI, dyspnée), âge, IC connue, scores cliniques (NYHA, KILLIP, CCMU) et biomarqueurs (BNP, CRP, usT).

Le postulat de normalité permettant l'application du modèle statistique a été vérifié par un histogramme des résidus (figure 30).

Les variables exclues après procédure du « stepwise » sont : OMI, score NYHA, score KILLIP et les biomarqueurs.

Après application de la procédure de stepwise, les variables significativement associées à la durée d'hospitalisation sont l'âge, le score CCMU, la dyspnée et le statut connu de l'IC.

La corrélation est positive pour le score CCMU (2,68 ; $p = 0,013$) et la dyspnée (2,25 ; $p = 0,033$).

La corrélation est négative pour le statut d'IC (-3,47 ; $p = 0,002$) et l'âge (-2,32 ; $p = 0,029$).

L'ensemble des résultats de l'analyse avant et après stepwise sont modélisés dans les figures 31 et 32.

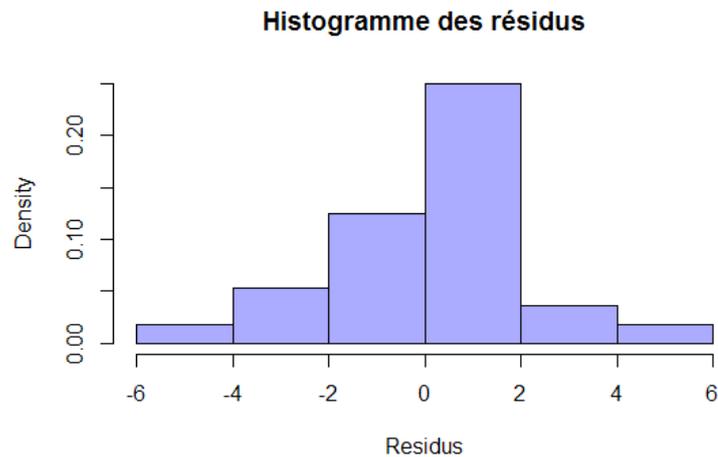


Figure 30 : Histogramme des résidus présentant une allure de loi normale.

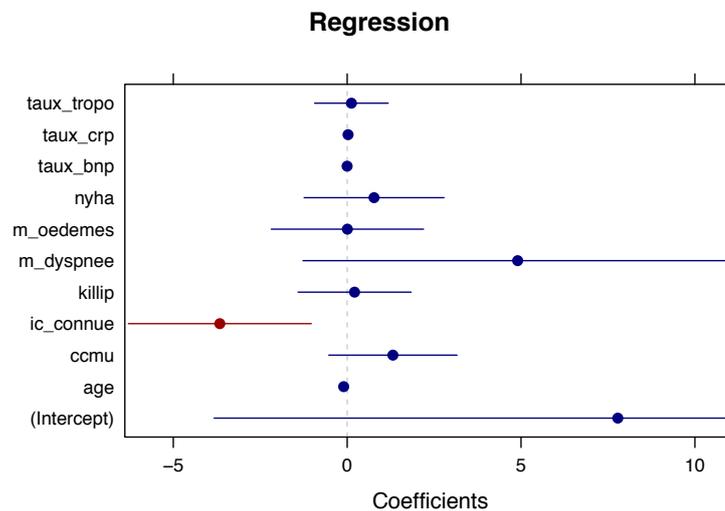


Figure 31 : Régression linéaire avant procédure de stepwise.

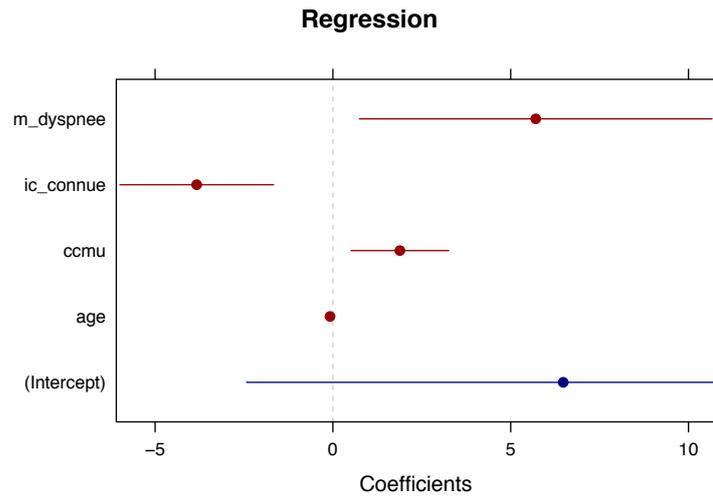


Figure 32 : Régression linéaire après procédure de stepwise.

DISCUSSION

Dans cette étude, nous avons suivi 71 patients, soit 1,3% des sujets pris en charge aux urgences de Valenciennes, durant cette période entre le 18 juin 2014 au 23 juillet 2014, soit une période totale de 36 jours. Ce taux de fréquentation est inférieur aux dernières données épidémiologiques (2%), publiées par Montes-Santiago et al. en 2014 en Espagne. (32)

La mortalité intra-hospitalière représente 5,63% de l'échantillon. Ce taux est supérieur aux données de 2015 rapportant une mortalité moyenne lors des séjours hospitaliers de 4,5% dans la population adulte en 2009. (33)

Au cours de cette courte période d'inclusion, aucun perdu de vue n'est à déplorer. Il existe cependant plusieurs biais de recueil et de confusion liés au manque de renseignement de la part de quelques professionnels de santé ainsi qu'à la difficulté d'accès aux dossiers médicaux dans certains services d'hospitalisation.

La durée limitée de l'inclusion est responsable d'un nombre réduit de patients et par conséquent d'un manque de puissance statistique, ce qui en fait l'une des principales limites de notre étude.

Les caractéristiques démographiques de notre échantillon sont cohérentes aux données de la littérature actuelle. L'IC était connue chez 69,01% des patients et affectait de façon quasi-équitable les hommes (49,3%) et les femmes (50,7%), avec une moyenne d'âge de 77,18 ans. Ces résultats sont en accord avec les données épidémiologiques de Bard et al. et Maggioni et al. publiées respectivement en 2010 et 2015. (4,6,33)

Un important pourcentage de notre échantillon (78,87%), bénéficiait d'un traitement propre à l'insuffisance cardiaque. Ainsi, 60,56% des patients bénéficiaient d'un diurétique de l'anse, 59,15% d'un bêtabloquant, 42,25% d'un IEC et 21,13% d'un ARA II.

Compte tenu de la forte prévalence de sujets avec une FEVG altérée (70,15%), les taux de prescription de bêtabloquants et d'IEC sont insuffisants en comparaison à l'étude Impact Reco réalisée en France. Dans cette dernière, incluant des patients atteints d'ICC stable avec altération de la FEVG, un traitement au domicile par bêtabloquants et IEC était respectivement présent dans 70% et 68% des cas. Les taux de prescription d'ARA II dans notre étude sont quant à eux plus proche des données de la littérature (30%). (34,35)

Cette sous prescription déjà mise en évidence chez les personnes âgées en 2013 par Olivier Hanon, s'expliquait par une méconnaissance des thérapeutiques, de ses indications et contre-indications. (36)

Nos résultats, pouvant être le reflet d'une méconnaissance des dernières recommandations sur la prise en charge de l'IC ou d'une non adhésion des patients à leur thérapeutique, rappelle le rôle difficile du médecin en soins primaires et met le doigt sur la nécessité de campagnes d'informations et de sensibilisation.

Parmi les motifs de recours aux urgences, la dyspnée est le motif principal (90,14% de l'échantillon), loin devant les OMI (26,76% de l'échantillon). Cette répartition de la symptomatologie respiratoire coïncide avec les données de la littérature. Son manque de spécificité et sa forte prévalence, sont responsables d'une incertitude de l'urgentiste à diagnostiquer une ICA pouvant atteindre 60% des cas et conduisent à une erreur diagnostique dans 20% des cas. (6)

Les délais de consultation basés sur la date de survenue des premiers symptômes se sont révélés élevés, avec une moyenne de 5,36 jours. Chez les patients avec une IC déjà connue au moment de la prise en charge, le délai moyen est estimé à 5,54 jours.

Ces délais sont supérieurs aux résultats de l'étude Sethares et al. dans laquelle la médiane est de 60 heures (2,5 jours). (37) Dans cette analyse, cette latence est largement influencée par une négligence de la gravité des symptômes, une pauvreté des signes cliniques, une désinformation de la part des proches et la résidence en milieu rural. Bien que non incriminés dans l'étude de Sethares et al., nos résultats sont peut-être expliqués par un manque d'éducation et d'information des patients. Ces chiffres sont à prendre en considération car l'augmentation des délais de consultation est responsable d'un retard de prise en charge et majore la durée d'hospitalisation,

(38,39) le temps de prise en charge en unités de soins intensifs, (38) les taux de mortalité (40,41) et l'altération de la qualité de vie. (7,42)

Afin d'évaluer la prise en charge globale des patients, nous avons étudié les modalités de prise en charge des patients au sein de la structure hospitalière. Le délai moyen de prise en charge des patients aux urgences est mesuré à 29,74 minutes. Une coopération entre praticiens urgentistes et cardiologues est retrouvée dans 64,29%. Ces résultats semblent satisfaisants, puisque 95,77% des patients présentent une amélioration clinique dans les 48 premières heures suivant leur arrivée à l'hôpital.

La durée moyenne d'hospitalisation de notre échantillon a été mesurée à 10,54 jours. Dans la population de patients avec une IC connue, le délai moyen d'hospitalisation est réduit à 9,10 jours. Ces résultats sont similaires aux données épidémiologiques européennes décrites par Maggioni en 2015 (durée moyenne de séjour hospitalier de 10 jours). (4)

Au cours de leur parcours hospitalier, 18,31% des patients ont bénéficié d'une prise en charge enUSIC. Taux inférieur à la moyenne des patients atteints d'ICA en Europe (51,9%). (4)

L'accueil des patients suite à leur passage aux urgences était assuré dans 95,77% des cas par les services de cardiologie (USIC et services conventionnels).

Le délai médian de premier contact médical au sein de ces services était de 650 minutes (intervalle interquartile [IIQ] 300–3480). L'importance de ce retard de prise en charge pouvant s'expliquer par l'hospitalisation de patients en dehors de périodes de présence médicale (nuit, week-end).

Au cours de la prise en charge des patients, les troubles du rythme (FA dans 34,62% des cas) et les décompensations de CMI (11,54% des cas) étaient les principales étiologies identifiées. La répartition de ces facteurs précipitants diffère des dernières données épidémiologiques Européennes de 2013. Il s'agit de l'étude OFICA dans laquelle les infections constituaient la première cause d'ICA (28% des cas) (annexe 6). (43)

Concernant l'évaluation CCMU réalisée lors de la prise en charge initiale des patients, 57,14% des sujets avaient un état clinique susceptible de s'aggraver dans

l'immédiat nécessitant des mesures thérapeutiques en urgence (CCMU 3) et 32,65% des sujets avaient un pronostic vital déjà engagé (CCMU 4 et 5). Aucune donnée de la littérature ne nous a permis de confronter ces résultats.

Une deuxième évaluation clinique de la gravité reposant sur l'évaluation de la dyspnée via l'échelle NYHA, nous invite à considérer la pathologie comme « sévère » et « évoluée » le plus souvent. En phase aiguë, il était retrouvé une dyspnée survenant lors du moindre effort dans 58,57% des cas, une dyspnée lors d'effort de vie quotidienne dans 20% des cas et une dyspnée de repos dans 20% des cas.

Cette classification constitue un facteur indépendant déjà largement utilisé dans l'évaluation pronostique de l'IC systolique. (15,44)

L'évaluation KILLIP, quant à elle, discordes des deux classifications précédentes concernant la gravité des patients. Il ressort de notre travail une forte prévalence d'un état clinique « peu sévère » puisque 79,11% des sujets présentaient un score KILLIP I ou II et 20,9% de l'échantillon présentait un score KILLIP 3 ou 4.

Cette différence avec les autres scores cliniques pouvant s'expliquer par notre faible prévalence de patients atteints de SCA, population dans laquelle le score a été établi et validé. Cependant notre répartition du score KILLIP est similaire aux données de l'étude multicentrique de grande ampleur réalisée en 2012 avec des patients issus du registre américain Gulf Registry of Acute Coronary Events (GRACE) (annexe 8). Dans cette même analyse, bien que n'incluant que des patients présentant un SCA, des scores élevés de KILLIP étaient associés à un risque relatif de décès plus élevé. (45)

Nous nous sommes également intéressés aux habitudes des cliniciens concernant l'évaluation biologique de l'IC conjointement à la notion d'approche protéomique décrite en 2010 par Bard et al. Des recueils de taux de BNP, de CRP et de usT, illustrant pour chacun d'entre-eux un aspect de la physiopathologie complexe de l'IC, (6,21) ont donc été réalisés.

Utilisant les seuils validés pour l'interprétation des dosages du BNP, 80,28% de notre échantillon présentait un taux strictement supérieur à 400 pg/ml et 19,72% des sujets avaient un seuil inférieur à 400 pg/ml. La durée moyenne d'hospitalisation était

supérieure dans la population avec un taux de BNP compris entre 100 et 400 pg/ml comparativement aux sujets ayant un taux de BNP strictement supérieur à 400 pg/ml (11,92 jours versus 10,32 jours).

Comme déjà décrit par Léto et al., ces taux plus faibles peuvent s'expliquer par la forte prévalence de sujets à FEVG préservée dans notre étude (29,85% des sujets). (26) En analyse univariée, ces mêmes auteurs ont mis en évidence une corrélation positive entre l'échelle NYHA et les taux de BNP, à l'admission et après déplétion ($r = 0.36$; $p < 0.01$; $r = 0.21$; $p < 0.01$). (26) Source d'études depuis de longues années, les peptides natriurétiques et leur impact pronostique à court terme est tout de même nuancé. En effet, alors que certains auteurs, affirment que ce dosage est de meilleure puissance pronostique lors de la phase de déplétion que lors de l'admission (9,46), Maaten et al., dans la cohorte de patients issus du registre PROTECT en 2015, revient sur les précédentes affirmations en ne mettant pas de corrélation statistiquement significative entre les concentrations de BNP et la réponse aux diurétiques (annexe 9). (11) Enfin, en ce qui concerne l'évaluation pronostique à moyen terme, Fonarow et al. ont en 2007 puis 2010, à partir de patients issus du registre Acute Decompensated Heart failure national Registry (ADHERE), mis en évidence une relation linéaire statistiquement significative entre les taux de BNP (répartis en quartiles) et la mortalité intra-hospitalière, quel que soit le type d'IC et indépendamment d'autres variables (Q4 vs Q1: OR 2.23, 95% CI 1.91-2.62, $p < 0.0001$). (47,48)

Dans notre échantillon, 97,01% des patients avaient un taux de CRP positif (> 1mg/l). Les patients avec un taux de CRP positif avaient une durée moyenne d'hospitalisation supérieure (10,71 jours versus 7,5 jours). Ces résultats sont peu représentatifs compte tenu de l'absence de seuil décrit et validé dans la littérature et de la répartition de notre échantillon.

L'impact pronostique de la CRP dans l'ICA a été analysé par Windram et al. en 2007, mettant en évidence un risque relatif de mortalité de 3 dans la population de patients avec un taux de CRP supérieur à 11 mg/l comparativement aux sujets avec un taux de CRP inférieur à 2,8 mg/l ($p < 0.001$). (29)

S'appuyant sur l'analyse de Vecchia et al. réalisée en 2000 affirmant que les patients avec une ICA sévère peuvent avoir une élévation des troponines sans ischémie, (49) nous nous sommes intéressés à son dosage et à son éventuel impact

pronostique. Dans notre échantillon, 50,82% des sujets toutes causes confondues avaient un taux de usT positif. La médiane du dosage de l'usT dans la population sans ischémie étant de 0,0425 microg/l. En analyse univariée, les patients avec un taux de usT positif avaient une durée d'hospitalisation moyenne supérieure (10,83 jours versus 8,8 jours).

Le choix du seuil de positivité ($> 0,040$ microg/l), a été appuyé par l'étude Troponina en Insuficiencia Cardiaca Aguda (TROPICA) réalisée en 2013 incluant des patients issus du registre Epidemiology Acute Heart Failure Emergency (EAHFE), dans laquelle il est mis en évidence une augmentation du taux de mortalité intra-hospitalière (18,1% versus 5,2%, OR 3,99, CI 95% 2,43-6,45), sans majoration de la fréquence des reconsultations dans les 30 jours suivant la sortie d'hospitalisation (19,7% versus 21,9%, OR 0,87, CI 95% 0,59 – 1,30). (50) Cette impact pronostique indépendant des usT dans l'ICA avait déjà été décrit en 2008 dans l'étude de Peacock et al. publiée dans le New England Journal of Medicine. Les patients avec un taux de troponines élevé avaient un risque de mortalité intra-hospitalière supérieur aux sujets avec un taux de usT négatif (8% vs 2,7%, $p < 0,001$). (51) D'autres études de grande puissance corroborent ces données, affirmant même l'existence d'une relation linéaire entre le taux de troponines et le risque de mortalité à court et long terme. (52,53)

L'interprétation de notre courbe de survie de Kaplan-Meier s'intéressant à la sortie d'hospitalisation coïncide avec les durées d'hospitalisation précédemment décrites dans notre travail et dans la littérature. (50) Ainsi, 50% de notre échantillon était sorti de l'hôpital au bout de 10 jours (médiane = 10 jours). Nous n'avons pas retenu l'analyse de survie prenant la mortalité comme événement compte tenu de sa trop faible incidence (5,63% de l'échantillon).

Deux modèles statistiques d'analyses multivariées, nous ont permis d'analyser la corrélation des variables entre-elles par une étude en ACP, puis d'évaluer l'association entre les variables univariées et le critère de jugement principal (durée d'hospitalisation) par l'application d'une régression linéaire multiple.

La réalisation de l'ACP ne pouvant être que descriptive mais ne permettant en aucun cas de conclure à des associations significatives, rapporte une corrélation positive entre la durée d'hospitalisation et le taux de BNP (Pearson 0,67), entre le

score CCMU et le taux de usT (Pearson 0,50), entre le score NYHA et le score CCMU (Pearson 0,48), puis dans une moindre mesure entre le score NYHA et le score KILLIP (Pearson 0,43) et entre la présence d'œdèmes et la durée d'hospitalisation (Pearson 0,35). Plusieurs corrélations négatives ressortent également du modèle statistique, associant le motif de dyspnée aux variables suivantes : taux de CRP (Pearson - 0,45), taux de BNP (Pearson - 0,41), durée d'hospitalisation (Pearson - 0,34) et score CCMU (Pearson - 0,48).

Les corrélations positives entre l'élévation de la CRP et le score NYHA ($p = 0,02$) ainsi qu'entre l'élévation de la CRP et des taux de BNP élevés ($p < 0,001$) décrites par Windram et al. en 2007 ne sont pas retrouvées. (29) Il en est de même pour l'association entre le BNP et les scores NYHA 3 et 4 (OR 4,85, CI 95% 1,41 – 16,63, $p = 0,012$) décrite par Sanchez et al. en 2013. (54)

Notre seconde analyse multivariée par application du modèle de régression linéaire multiple a permis d'identifier certaines associations statistiquement significatives. Il est mis en évidence que le score CCMU (t value 2,68 ; $p = 0,013$) et le motif de dyspnée (t value 2,25 ; $p = 0,033$) sont des facteurs pronostiques indépendants d'augmentation de la durée d'hospitalisation. A l'inverse, l'âge (t value - 2,32 ; $p = 0,029$) et le statut ancien de l'IC (t value - 3,47 ; $p = 0,00206$), ressortent comme des facteurs pronostiques indépendants de réduction de la durée d'hospitalisation.

L'impact de l'âge sur l'évaluation pronostique, diverge de l'étude de Scrutinio et al. en 2016, dans laquelle il s'agit d'un facteur de risque indépendant de mortalité à moyen et long terme (OR 1,32, CI 95% 1,19 – 1,46, $p < 0,0001$). (55) En l'absence de données récentes de la littérature, les autres variables n'ont pu être confrontées.

Notons qu'après procédure du stepwise, les autres données et notamment les variables biologiques ont été exclues. L'affirmation de Tang et al., indiquant que les dosages simultanés de la CRP et du BNP apportent une meilleure puissance pronostique comparativement au dosage isolé de chacun d'entre-eux, n'a donc pu être vérifiée. (30) Il en est de même pour la confrontation des résultats de la méta-analyse de Yousufuddin et al., parue en 2016, affirmant que les patients présentant une élévation des troponines associée à une augmentation du BNP ont un risque de morbi-mortalité intra-hospitalière significativement supérieur (10,2%) par rapport aux sujets avec élévation isolée du BNP (4,4%). (56)

CONCLUSION

Sur un échantillon de 71 patients pris en charge aux urgences du Centre Hospitalier de Valenciennes, le score CCMU, la dyspnée, l'âge et la présence d'une IC connue sont des facteurs pronostiques indépendants de la durée de séjour intra hospitalière. Le temps d'hospitalisation se trouve augmenté en fonction du stade CCMU et de la présence d'une dyspnée, alors qu'il diminue avec l'âge et la présence d'une IC connue au moment de la prise en charge.

Malgré notre attachement à évaluer l'impact pronostique des biomarqueurs, aucun résultat statistiquement significatif n'est retrouvé.

Notre analyse observationnelle basée sur une ACP met en évidence plusieurs corrélations entre le score CCMU et les taux de usT, entre la durée d'hospitalisation et les taux de BNP, entre le score NYHA et le score CCMU et entre le score NYHA et le score KILLIP.

La réalisation d'une analyse des données épidémiologiques de la maladie nous a permis de mettre en évidence trois discordances importantes avec la littérature.

Tout d'abord, il existe un important retard de prise en charge des patients symptomatiques d'une ICA lié à des délais de consultation élevés.

Ensuite, l'incidence des thérapeutiques propres à l'insuffisance cardiaque s'avère insuffisante.

Enfin, la prévalence des facteurs précipitants retrouvés, est largement dominée par l'acutisation ou la découverte de troubles du rythme.

Concernant les données démographiques de notre échantillon, les résultats sont en accord avec les dernières données Européennes.

La coopération entre médecin urgentiste et cardiologue semble satisfaisante compte tenu de la rapide évolution favorable des patients dans les 48 premières heures. Cependant, l'étude des délais de prise en charge médicale intra-hospitalière s'est révélée insatisfaisante au sein du service de cardiologie alors qu'elle semble raisonnable au sein de la filière des urgences.

Ne pouvant extrapoler nos résultats compte tenu d'un manque de puissance et ne pouvant conclure formellement à l'impact pronostique des biomarqueurs et des scores

cliniques sur la morbi-mortalité à court terme, des pistes d'amélioration de la prise en charge de l'ICA ressortent cependant clairement de notre travail. Ainsi, l'évaluation du score CCMU semble avoir sa place dans l'évaluation initiale des patients présentant une ICA aux urgences.

Une réévaluation des filières d'éducation et d'information sur la maladie et ses thérapeutiques apparaît comme indispensable. Les réseaux existants tels que le programme de retour à domicile (PRADO) doivent être renforcés. Une sensibilisation des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge thérapeutique de la maladie semble indispensable à l'amélioration de son management.

Une réflexion sur les modalités de prise en charge intra-hospitalière de la maladie et sur la définition d'une filière de soins spécifique serait intéressante.

Enfin, d'autres travaux aux urgences sont nécessaires afin de continuer à améliorer l'évaluation pronostique de l'ICA et de réévaluer l'intérêt des dosages systématiques de biomarqueurs en intégrant leurs coûts, le tout dans un souci d'économie de la santé.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. 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. *Eur J Heart Fail.* 20 mai 2016.
2. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, et al. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur J Heart Fail.* juin 2015;17(6):544-58.
3. Peacock WF. Using the emergency department clinical decision unit for acute decompensated heart failure. *Cardiol Clin.* nov 2005;23(4):569-88, viii.
4. Maggioni AP. Epidemiology of Heart Failure in Europe. *Heart Failure Clinics.* oct 2015;11(4):625-35.
5. Ray P, Birolleau S, Lefort Y, Becquemin M-H, Beigelman C, Isnard R, et al. Acute respiratory failure in the elderly: etiology, emergency diagnosis and prognosis. *Crit Care.* 2006;10(3):R82.
6. Bard C, Schwebel C, Timsit J-F. Diagnostic d'une insuffisance cardiaque aiguë aux urgences : intérêt d'une approche multimarqueur. *Réanimation.* mars 2010;19(2):103-10.
7. Britz JA, Dunn KS. Self-care and quality of life among patients with heart failure. *J Am Acad Nurse Pract.* sept 2010;22(9):480-7.
8. Sridharan L, Klein L. Prognostic factors in patients hospitalized for heart failure. *Curr Heart Fail Rep.* déc 2013;10(4):380-6.
9. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal.* 2 juill 2012;33(14):1787-847.
10. O'Connor CM, Whellan DJ, Wojdyla D, Leifer E, Clare RM, Ellis SJ, et al. Factors Related to Morbidity and Mortality in Patients with Chronic Heart Failure with Systolic Dysfunction: The HF-ACTION Predictive Risk Score Model. *Circ Heart Fail.* janv 2012;5(1):63-71.

11. Maaten JM ter, Valente MAE, Metra M, Bruno N, O'Connor CM, Ponikowski P, et al. A combined clinical and biomarker approach to predict diuretic response in acute heart failure. *Clin Res Cardiol.* 18 août 2015;1-9.
12. Cohen-Solal A, Laribi S, Ishihara S, Vergaro G, Baudet M, Logeart D, et al. Prognostic markers of acute decompensated heart failure: The emerging roles of cardiac biomarkers and prognostic scores. *Archives of Cardiovascular Diseases.* janv 2015;108(1):64-74.
13. Adams KF, Dunlap SH, Sueta CA, Clarke SW, Patterson JH, Blauwet MB, et al. Relation between gender, etiology and survival in patients with symptomatic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* déc 1996;28(7):1781-8.
14. Levine SK, Sachs GA, Jin L, Meltzer D. A prognostic model for 1-year mortality in older adults after hospital discharge. *Am J Med.* mai 2007;120(5):455-60.
15. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, Sutradhar SC, Anker SD, Cropp AB, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation.* 21 mars 2006;113(11):1424-33.
16. Jindrich S, Ondrej L, Viktor M, Zbynek P, Tomas P, Ladislav D, et al. The profile and prognosis of patients hospitalised with heart failure. The value of discharge blood pressure and cholesterol. *Int Heart J.* nov 2008;49(6):691-705.
17. Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, Mak E, Ayas NT. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *JAMA.* 19 oct 2005;294(15):1944-56.
18. Franco E, Núñez-Gil IJ, Vivas D, Ruiz Mateos B, Ibañez B, Gonzalo N, et al. Heart failure and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a review for a widespread situation. *Eur J Intern Med.* déc 2011;22(6):533-40.
19. Sinescu C, Axente L. Heart failure—concepts and significance. Birth of a prognostic model. *J Med Life.* 15 nov 2010;3(4):421-9.
20. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol.* oct 1967;20(4):457-64.
21. Wang TJ, Gona P, Larson MG, Tofler GH, Levy D, Newton-Cheh C, et al. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death. *N Engl J Med.* 21 déc 2006;355(25):2631-9.
22. Fonarow GC, Peacock WF, Horwich TB, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M, et al. Usefulness of B-Type Natriuretic Peptide and Cardiac Troponin Levels to Predict In-Hospital Mortality from ADHERE. *The American Journal of Cardiology.* janv 2008;101(2):231-7.
23. WRITING COMMITTEE MEMBERS, Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 15 oct 2013;128(16):e240-327.

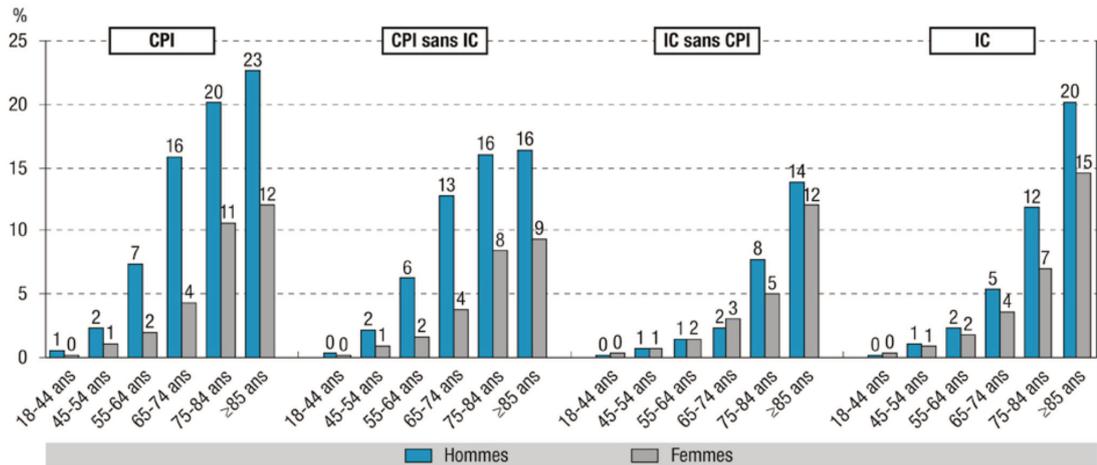
24. Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature*. 3 mars 1988;332(6159):78-81.
25. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Leip EP, Benjamin EJ, Wilson PWF, et al. Impact of age and sex on plasma natriuretic peptide levels in healthy adults. *Am J Cardiol*. 1 août 2002;90(3):254-8.
26. Leto L, Testa M, Feola M, Leto L, Testa M, Feola M. Correlation between B-Type Natriuretic Peptide and Functional/Cognitive Parameters in Discharged Congestive Heart Failure Patients, Correlation between B-Type Natriuretic Peptide and Functional/Cognitive Parameters in Discharged Congestive Heart Failure Patients. *International Journal of Endocrinology, International Journal of Endocrinology*. 22 avr 2015;2015, 2015:e239136.
27. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 1 avr 2004;350(14):1387-97.
28. Yin W-H, Chen J-W, Jen H-L, Chiang M-C, Huang W-P, Feng A-N, et al. Independent prognostic value of elevated high-sensitivity C-reactive protein in chronic heart failure. *Am Heart J*. mai 2004;147(5):931-8.
29. Windram JD, Loh PH, Rigby AS, Hanning I, Clark AL, Cleland JGF. Relationship of high-sensitivity C-reactive protein to prognosis and other prognostic markers in outpatients with heart failure. *Am Heart J*. juin 2007;153(6):1048-55.
30. Tang WHW, Shrestha K, Van Lente F, Troughton RW, Martin MG, Borowski AG, et al. Usefulness of C-reactive protein and left ventricular diastolic performance for prognosis in patients with left ventricular systolic heart failure. *Am J Cardiol*. 1 févr 2008;101(3):370-3.
31. Liguori ME, Christenson RH, Collinson PO, deFilippi CR. Cardiac biomarkers in heart failure. *Clinical Biochemistry*. avril 2014;47(6):327-37.
32. Montes-Santiago J, Arévalo Lorigo JC, Cerqueiro González JM. [Epidemiology of acute heart failure]. *Med Clin (Barc)*. mars 2014;142 Suppl 1:3-8.
33. Wittlieb-Weber CA, Lin KY, Zaoutis TE, O'Connor MJ, Gerald K, Paridon SM, et al. Pediatric versus adult cardiomyopathy and heart failure-related hospitalizations: a value-based analysis. *J Card Fail*. janv 2015;21(1):76-82.
34. de Groote P, Isnard R, Assyag P, Clerson P, Ducardonnet A, Galinier M, et al. Is the gap between guidelines and clinical practice in heart failure treatment being filled? Insights from the IMPACT RECO survey. *Eur J Heart Fail*. déc 2007;9(12):1205-11.
35. de Groote P, Isnard R, Clerson P, Jondeau G, Galinier M, Assyag P, et al. Improvement in the management of chronic heart failure since the publication of the updated guidelines of the European Society of Cardiology. The Impact-Reco Programme. *Eur J Heart Fail*. janv 2009;11(1):85-91.

36. Hanon O. Particularités de l'insuffisance cardiaque du sujet âgé. *La Presse Médicale*. juin 2013;42(6, Part 1):995-1002.
37. Sethares KA, Sosa M-E, Fisher P, Riegel B. Factors associated with delay in seeking care for acute decompensated heart failure. *J Cardiovasc Nurs*. oct 2014;29(5):429-38.
38. Emerman CL. Treatment of the acute decompensation of heart failure: efficacy and pharmacoeconomics of early initiation of therapy in the emergency department. *Rev Cardiovasc Med*. 2003;4 Suppl 7:S13-20.
39. Whellan DJ, Zhao X, Hernandez AF, Liang L, Peterson ED, Bhatt DL, et al. Predictors of hospital length of stay in heart failure: findings from Get With the Guidelines. *J Card Fail*. août 2011;17(8):649-56.
40. Lee CS, Moser DK, Lennie TA, Riegel B. Event-free survival in adults with heart failure who engage in self-care management. *Heart Lung*. févr 2011;40(1):12-20.
41. Takahashi M, Kohsaka S, Miyata H, Yoshikawa T, Takagi A, Harada K, et al. Association between prehospital time interval and short-term outcome in acute heart failure patients. *J Card Fail*. sept 2011;17(9):742-7.
42. Seto E, Leonard KJ, Cafazzo JA, Masino C, Barnsley J, Ross HJ. Self-care and quality of life of heart failure patients at a multidisciplinary heart function clinic. *J Cardiovasc Nurs*. oct 2011;26(5):377-85.
43. Aramburu Bodas O, Conde Martel A, Salamanca Bautista P. [Acute heart failure: precipitating factors and prevention]. *Med Clin (Barc)*. mars 2014;142 Suppl 1:9-13.
44. Brophy JM, Dagenais GR, McSherry F, Williford W, Yusuf S. A multivariate model for predicting mortality in patients with heart failure and systolic dysfunction. *Am J Med*. 1 mars 2004;116(5):300-4.
45. El-Menyar A, Zubaid M, AlMahmeed W, Sulaiman K, AlNabti A, Singh R, et al. Killip classification in patients with acute coronary syndrome: insight from a multicenter registry. *Am J Emerg Med*. janv 2012;30(1):97-103.
46. Cheng V, Kazanagra R, Garcia A, Lenert L, Krishnaswamy P, Gardetto N, et al. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *J Am Coll Cardiol*. févr 2001;37(2):386-91.
47. Fonarow GC, Peacock WF, Phillips CO, Givertz MM, Lopatin M, ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Admission B-type natriuretic peptide levels and in-hospital mortality in acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 15 mai 2007;49(19):1943-50.
48. Sachdeva A, Horwich TB, Fonarow GC. Comparison of usefulness of each of five predictors of mortality and urgent transplantation in patients with advanced heart failure. *Am J Cardiol*. 15 sept 2010;106(6):830-5.

49. La Vecchia L, Mezzena G, Zanolla L, Paccanaro M, Varotto L, Bonanno C, et al. Cardiac troponin I as diagnostic and prognostic marker in severe heart failure. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. juillet 2000;19(7):644-52.
50. Jacob J, Martín-Sánchez FJ, Herrero P, Miró O, Llorens P, miembros del grupo ICA-SEMES. [Prognostic value of troponin in patients with acute heart failure attended in Spanish Emergency Departments: TROPICA study (TROPonin in acute heart failure)]. *Med Clin (Barc)*. 16 févr 2013;140(4):145-51.
51. Peacock WF, De Marco T, Fonarow GC, Diercks D, Wynne J, Apple FS, et al. Cardiac Troponin and Outcome in Acute Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. mai 2008;358(20):2117-26.
52. Pascual-Figal DA, Manzano-Fernández S, Boronat M, Casas T, Garrido IP, Bonaque JC, et al. Soluble ST2, high-sensitivity troponin T- and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: complementary role for risk stratification in acutely decompensated heart failure. *European Journal of Heart Failure*. juillet 2011;13(7):718-25.
53. Saunders JT, Nambi V, Lemos JA de, Chambless LE, Virani SS, Boerwinkle E, et al. Cardiac Troponin T Measured by a Highly Sensitive Assay Predicts Coronary Heart Disease, Heart Failure, and Mortality in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation*. 5 avr 2011;123(13):1367-76.
54. Martín Sánchez FJ, Covarrubias M, Terán C, Llorens P, Herrero P, Jacob J, et al. [Prognostic role of NT-proBNP in emergency department in the elderly with acute heart failure]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. août 2013;48(4):155-60.
55. Scrutinio D, Passantino A, Guida P, Ammirati E, Oliva F, Braga SS, et al. Prognostic impact of comorbidities in hospitalized patients with acute exacerbation of chronic heart failure. *Eur J Intern Med*. 1 juin 2016.
56. Yousufuddin M, Abdalrhim AD, Wang Z, Murad MH. Cardiac troponin in patients hospitalized with acute decompensated heart failure: A systematic review and meta-analysis: cTn in Patients Hospitalized with ADHF. *Journal of Hospital Medicine*. février 2016.

ANNEXES

Annexe 1 : Prévalence des cardiopathies ischémiques (CPI) et de l'insuffisance cardiaque (IC) en fonction de l'âge et du sexe en France en 2014.



Sources : enquêtes Handicap-Santé Ménages (2008, N=29 931 dont 25 036 adultes) et Handicap-Santé Institution (HSI, 2009, N=9 104 dont 8 860 adultes) - Insee-Drees.

Champ : France entière, âge ≥18 ans.

Annexe 2 : Principaux scores pronostiques d'évaluation de l'ICA.

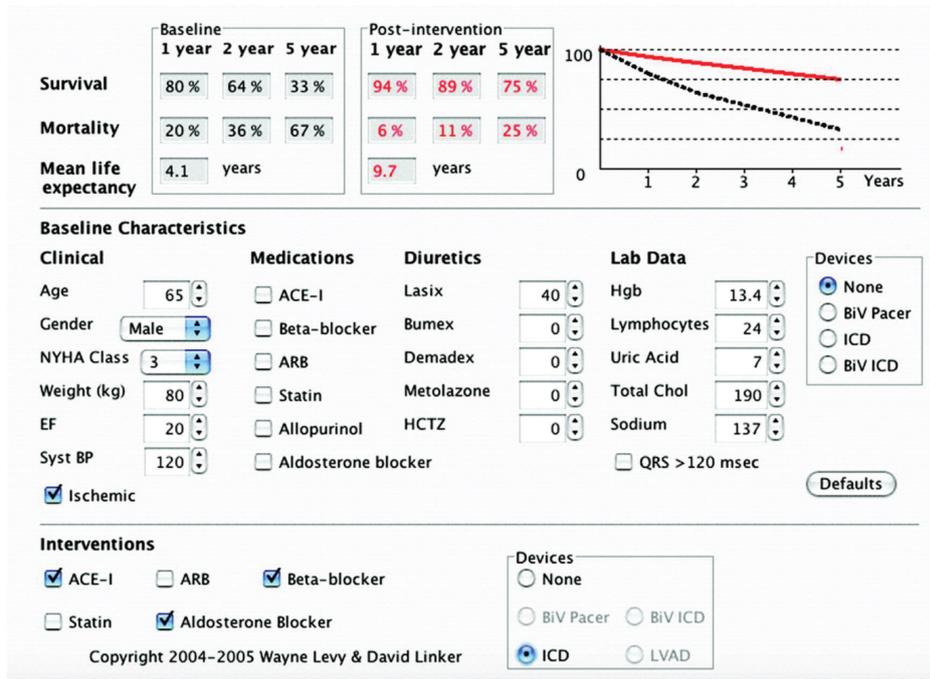
Study reference	Time period	Data source	Number of patients (n)	Mortality risk factors	Prediction
EFFECT [67]	1997–2001	Registry	4031	Age; higher respiratory rate; low SBP; increased BUN; hyponatraemia; cerebrovascular disease; dementia; COPD; cirrhosis; cancer; low haemoglobin	30-day mortality 1-year mortality
OPTIME-HF [68]	1997–1999	Clinical trial	949	Age; NYHA functional class; SBP; BUN; sodium	60-day mortality; death or rehospitalization at 60 days
ADHERE [7]	2001–2003	Registry	32 229	BUN; creatinine; SBP; age; heart rate	In-hospital mortality
OPTIMIZE-HF [64]	2003–2004	Registry	48 612	Creatinine; sodium; age; heart rate; liver disease; previous CVA/TIA; peripheral vascular disease; race; left ventricular systolic dysfunction; COPD; SBP; previous HF hospitalization	In-hospital mortality
GWTG-HF [65]	2005–2007	Registry	26 837	Age; COPD; heart rate; SBP; sodium; BUN	In-hospital mortality
EFICA [8]	2011	Registry	599	Shock; renal dysfunction; ischaemia; liver dysfunction; previous ADHF episode; co-morbidity; SBP; pulmonary oedema	1-month and 12-month mortality
IN-HF [10]	2009	Registry	1855	SBP; age; somnolence/confusion; sodium; creatinine; shock; pulmonary oedema	In-hospital mortality
OFICA [11]	2009	Registry	1658	Age; SV arrhythmia; SBP; creatinine; median; natriuretic peptides	In-hospital mortality
PROTECT [66]	2012	Clinical trial		BUN; respiratory rate; SBP; heart rate; albumin; cholesterol; diabetes; previous HF hospitalization	
MOCA [1]	2013	Registry	5306	Age; sex; SBP and DBP; eGFR; sodium; haemoglobin; heart rate; NT-proBNP; CRP; MR-proADM; sST2	1-month and 12-month mortality

ADHF: acute decompensated heart failure; BUN: blood urea nitrogen; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CRP: C-reactive protein; CVA: cerebral vascular accident; DBP: diastolic blood pressure; eGFR: estimated glomerular filtration rate; HF: heart failure; MR-proADM: mid-regional pro-adrenomedullin; NT-proBNP: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; NYHA: New York Heart Association; SBP: systolic blood pressure; sST2: soluble ST2; TIA: transient ischaemic attack.

Annexe 3 : Facteurs pronostiques de l'IC systolique.

<p>Données épidémiologiques et cliniques</p> <p>Age, sexe Stade NYHA de la dyspnée Signes de décompensation cardiaque Pression artérielle basse Fréquence cardiaque de repos élevée Diabète Insuffisance rénale Indice de masse corporelle Etiologie ischémique et antécédent d'IDM</p>
<p>Bilan biologique standard</p> <p>Natrémie Uricémie Hémoglobine Leucocytes et lymphocytes Albuminémie Troponine I/T Créatininémie, urée plasmatique et débit de filtration glomérulaire Cholestérol et triglycérides Fonction hépatique</p>
<p>Neurohormones et peptides natriurétiques</p> <p>Catécholamines plasmatiques Aldostérone Activité rénine plasmatique (ARP) Angiotensine II Endothéline-I Peptides natriurétiques : BNP, NT-proBNP, ANP, MR-proANP Cytokines inflammatoires Marqueurs du collagène Galectine-3, SR2</p>
<p>Données électriques</p> <p>Largeur des QRS Fibrillation atriale Hyperexcitabilité ventriculaire Fréquence cardiaque</p>
<p>Imagerie</p> <p>FEVG Dimensions du ventricule gauche et taille de l'oreillette gauche Index cardiothoracique Elévation des pressions de remplissage du ventricule gauche Taille et dysfonction du ventricule droit, pressions pulmonaires</p>
<p>Paramètres fonctionnels et hémodynamiques</p> <p>Epreuve d'effort métabolique : Pic de V02, Pente de VE/VCO2, Pression artérielle à l'effort Test de marche de 6 minutes Cathétérisme cardiaque droit : index cardiaque, pressions pulmonaires</p>

Annexe 4 : Programme « Seattle Heart Failure Score » estimant la survie à 1, 2 et 5 ans en fonction de la prise en charge.



Annexe 5 : Questionnaire de l'étude.

<p>Thèse de médecine générale.</p> <p>Etude pronostique de l'ICA aux urgences</p> <p>CH Valenciennes</p> <p>Questionnaire</p>	<p>I. INFORMATION ET ACCUEIL DU PATIENT</p> <p>A. Type d'ICA présentée ? Dyspnée cardiaque / OMI / choc cardiogénique</p> <p>B. IC est-elle connue ? OUI / NON</p> <p>Quel est le traitement du patient ? IEC / Diurétiques / ARA II / BB</p> <p>Patient déjà hospitalisé pour ICA ? OUI / NON</p> <p>C. Date de survenue du premier symptôme de l'épisode actuel ?</p> <p>D. Heure de survenue du premier symptôme de l'épisode actuel ?</p> <p>E. Qui le patient a-t-il appelé en premier ? Date et heure de l'appel :</p> <p>F. Par qui le patient a-t-il été adressé aux urgences ? Par quel moyen ?</p>
<p>II. SMUR</p> <p>A. Prise en charge par la SMUR ? OUI / NON</p> <p>B. Date et heure d'arrivée du SMUR ?</p> <p>C. Evaluation du patient : KILLIP : NYHA :</p> <p>E. Le SMUR a-t-il initié un traitement ? OUI / NON Lequel ?</p> <p>F. Le patient est-il décédé ? OUI / NON</p> <p>G. Où le patient a-t-il été adressé ?</p>	<p>III. PHASE URGENCE</p> <p>A. Date et heure d'arrivée aux urgences ?</p> <p>B. Heure de prise en charge par le médecin urgentiste ?</p> <p>C. Le médecin a-t-il eu accès au dossier ? OUI / NON</p> <p>D. Evaluation du patient : CCMU: KILLIP: NYHA: BNP: CRP: usT:</p> <p>E. Initiation d'un traitement ? OUI / NON</p> <p>F. Contact avec cardiologue ? OUI / NON Pour PEC ? / Pour orientation du patient ?</p> <p>G. Le patient est-il décédé ? OUI / NON</p> <p>H. Orientation du patient en sortie du service ? Service :</p>
<p>IV. PHASE HOSPITALIERE</p> <p>A. Admission en USIC ? OUI / NON Date et heure d'entrée : Date et heure de sortie :</p> <p>B. Hospitalisation conventionnelle ? OUI / NON Quel service ? Date et heure d'entrée : Date et heure de sortie:</p> <p>C. Heure de prise en charge par le cardiologue ?</p> <p>D. Evaluation du patient : CCMU: KILLIP: NYHA: BNP: CRP: usT: ETT :</p> <p>E. Traitement mis en place ? OUI / NON Lequel ?</p> <p>F. Evolution favorable dans les 48H ? OUI / NON</p> <p>G. Le patient est-il décédé ? OUI / NON</p>	<p>V. PHASE D'ORIENTATION</p> <p>A. Date et heure de sortie de l'hôpital ?</p> <p>B. Orientation du patient ?</p> <p>C. FEVG mesurée ? OUI / NON Supérieur ou égale à 50% ? OUI / NON</p> <p>D. Fiche de suivi post hospitalisation remise au patient ? OUI / NON</p> <p>E. RDV post hospitalisation prévu ? OUI / NON</p> <p>F. Education du patient réalisée ? OUI / NON</p> <p>G. Prescription biologique de sortie ? OUI / NON</p> <p>H. Stratégie d'accompagnement mise en place ? OUI / NON</p>

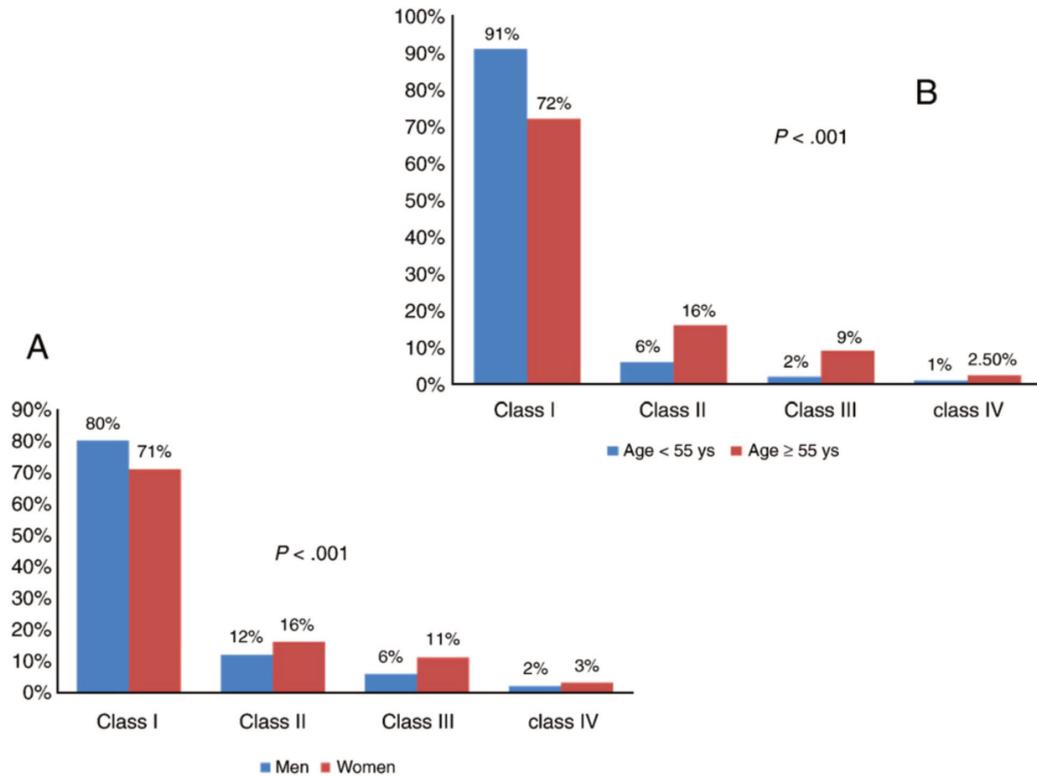
Annexe 6 : Facteurs déclenchant d'ICA au travers de différentes études.

Referencias y datos de los estudios	Opasich 1996 ²	Opasich 2001 ¹⁴	Tsuyuki 2001 ²⁰	NY-HF R 2004 ²¹	Formiga 2007 ²	OPTIMIZE HF 2008 ³	GWTHG HF 2009 ¹³	Domínguez 2010 ⁵	Biegus 2011 ²²	OFICA 2013 ²³
Número (pacientes o episodios)	304	215	323	619	293	29.814	54.322	386	270	1.658
Edad: media ± DE o RI	53 ± 1	63 ± 12	63 ± 11	73 ± 14	77 ± 7	73 ± 14	-	82 ± 6	68 ± 12	79 (70-86)
Mujeres (%)	87	25	18	73	59	52	-	58	29	45
FEVI: media ± DE	-	34 ± 12	-	-	-	39 ± 18	-	51 ± 15	36 ± 14	40 (30-55)
FEVI deprimida (%)	-	-	100	0	52	49	-	41	63	64
Factor (%)	Rango									
Infecciones/febres	4-29	23	12	4	4	29	15	13	27	9
Arritmias: FA y otras	5-25	24	5	13	9	22	13	11	25	18
HTA mal controlada	2-24	24	5	2	14	13	11	8	7	24
Isquemia miocárdica/SCA	5-15	14	5	10	10	10	15	8	9	8
Tratamiento de la IC:	-						10			
- Mal cumplimiento dieta	2-22			22		6	5	(2)	8	
- Mal cumplimiento fármacos	6-43	15	21	7	13	13	9	(6)		43
- Prescripción inadecuada	2-10	10	2	10		6			8	
Otros/desconocido	13-66	14	55	66			13	14		
Deterioro función renal	7-13				9		7	7	13	
Anemia	4-17			4		16			17	
Disfunción valvular	7-15		7	15						

Annexe 7 : Matrice de corrélation (coefficients de corrélation de Pearson).

	age	ccmu	nyha	killip	duree_h
age	1.00000000	0.19748174	0.20555670	0.12181819	-0.13777564
ccmu	0.197481738	1.00000000	0.48314253	0.20601267	0.02251540
nyha	0.205556696	0.48314253	1.00000000	0.42640143	-0.07281560
killip	0.121818185	0.20601267	0.42640143	1.00000000	0.19516312
duree_h	-0.137775645	0.02251540	-0.07281560	0.19516312	1.00000000
taux_tropo	-0.031672037	0.04982249	-0.01336914	0.25014463	0.18752547
taux_bnp	-0.161634306	-0.09111693	-0.23984478	0.01941563	0.67347896
taux_crp	-0.000503998	0.21576770	0.04442124	0.07001944	0.11195971
m_dyspnee	-0.184358039	-0.47872033	0.00000000	0.11236664	-0.33771930
m_oedemes	0.152073863	0.11580040	0.00000000	0.28788901	0.34834897
ic_connue	0.075058693	0.29991180	0.27386128	0.07784989	-0.06077371
	taux_tropo	taux_bnp	taux_crp	m_dyspnee	m_oedemes
age	-0.03167204	-0.16163431	-0.000503998	-0.18435804	0.15207386
ccmu	0.04982249	-0.09111693	0.215767696	-0.47872033	0.11580040
nyha	-0.01336914	-0.23984478	0.044421243	0.00000000	0.00000000
killip	0.25014463	0.01941563	0.070019442	0.11236664	0.28788901
duree_h	0.18752547	0.67347896	0.111959715	-0.33771930	0.34834897
taux_tropo	1.00000000	-0.03680175	0.175719076	0.08852842	0.07676007
taux_bnp	-0.03680175	1.00000000	0.085734724	-0.41212576	0.25733144
taux_crp	0.17571908	0.08573472	1.000000000	-0.44698360	0.20944271
m_dyspnee	0.08852842	-0.41212576	-0.446983596	1.00000000	-0.30246429
m_oedemes	0.07676007	0.25733144	0.209442707	-0.30246429	1.00000000
ic connue	-0.21419644	0.11516880	0.138310753	-0.19245009	-0.09245003
	ic_connue				
age	0.07505869				
ccmu	0.29991180				
nyha	0.27386128				
killip	0.07784989				
duree_h	-0.06077371				
taux_tropo	-0.21419644				
taux_bnp	0.11516880				
taux_crp	0.13831075				
m_dyspnee	-0.19245009				
m_oedemes	-0.09245003				
ic_connue	1.00000000				

Annexe 8 : Incidence du score KILLIP en fonction de l'âge et du sexe. Patients issus du registre GRACE.



Annexe 9 : Variation des biomarqueurs en fonction de la réponse aux diurétiques.

Diuretic response (kg/40 mg furosemide):	-1.28 (-1.79 to 1.00)	-0.67 (-0.77 to 0.57)	-0.36 (-0.42 to 0.33)	-0.18 (-0.23 to 0.14)	0.00 (-0.04 to 0.20)	<i>P</i> trend
<i>N</i>	193	198	193	195	195	
Albumin (g/dL)	3.8 (3.6 to 4.1)	3.9 (3.6 to 4.1)	3.9 (3.6 to 4.2)	3.9 (3.7 to 4.2)	3.9 (3.6 to 4.2)	0.038
Angiogenin (ng/ml)	1896.9 (1300 to 2897.3)	2041.5 (1341.6 to 2975.5)	1984.8 (1392.5 to 2827.3)	1913.1 (1249.1 to 2757.7)	1806.2 (1273.4 to 2835.4)	0.599
Blood urea nitrogen (mg/dl)	27 (21 to 33)	28 (21 to 38)	28 (22 to 42)	35 (27 to 48)	33 (24 to 45)	<0.001
BNP (pg/ml)	419 (238.4 to 771.6)	451.7 (249.7 to 738.6)	476.9 (260.5 to 752.8)	467.5 (258.7 to 830.5)	463.4 (256 to 808.3)	0.338

AUTEUR : Nom : POULET

Prénom : Jérémie

Date de Soutenance : Vendredi 14 octobre 2016.

Titre de la Thèse : Etat des lieux de l'insuffisance cardiaque aiguë à l'échelle locale. Etude pronostique de variables cliniques et biologiques.

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : Cardiologie

DES + spécialité : DES Médecine générale + DESC Médecine d'urgence.

Mots-clés : insuffisance cardiaque aiguë, urgences, épidémiologie, pronostic.

Contexte : L'insuffisance cardiaque aiguë (ICA) est un problème majeur de santé publique. Les patients nécessitent une évaluation rapide aux urgences, référence au concept « time to therapy ». Il existe actuellement peu de recommandation dans ce domaine. Dans cette étude, nous avons à l'échelle locale, analysé les données épidémiologiques de l'ICA et évalué par une approche combinée, l'impact pronostic de variables cliniques et biologiques sur la durée d'hospitalisation des patients lors de leur prise en charge aux urgences.

Méthode : Une analyse observationnelle, de cohorte, prospective, a inclus les patients adultes consultant aux urgences du Centre Hospitalier de Valenciennes avec une ICA. L'étude s'est déroulée du 18 juin au 23 juillet 2014. Les diagnostics d'ICA étaient secondairement confirmés lors de la phase d'hospitalisation. Nous avons recueilli des données épidémiologiques, des variables cliniques et des taux de biomarqueurs. Le critère de jugement principal était la durée d'hospitalisation.

Résultats : Nous avons inclus 71 patients présentant une ICA. L'insuffisance cardiaque (IC) était connue dans 69,01% des cas. Une altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche affectait 70,5% des patients. Les prévalences de prescriptions de bêtabloquants et d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion en pré-hospitalier étaient respectivement de 42,25% et de 21,13% dans la population des IC connus. Le délai médian de consultation aux urgences après les premiers symptômes d'ICA était de 5,36 jours. La durée moyenne de séjour était de 10,54 jours (CI 95% 9,05 – 12,04). Un modèle statistique de régression linéaire multiple a permis d'identifier les facteurs pronostiques suivant comme indépendamment associés à la durée d'hospitalisation : score CCMU (2,68; $p = 0,013$), dyspnée (2,25; $p = 0,033$), IC connue (-3,47; $p = 0,002$) et âge (-2,32; $p = 0,029$). Une analyse en composante principale trouvait une corrélation entre les taux de BNP et la durée d'hospitalisation (Pearson 0,67).

Conclusion : L'évaluation pronostique précoce de l'ICA est essentielle. Les variables pronostiques actuellement utilisées doivent être repensées en intégrant des scores tels que la classification CCMU. Un renforcement des réseaux d'information et de prévention, dont le programme de retour à domicile (PRADO) est nécessaire. Une sensibilisation des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge thérapeutique de la maladie semble indispensable à l'amélioration de son management. D'autres travaux aux urgences sont nécessaires afin de continuer à améliorer l'évaluation pronostique de l'ICA et de réévaluer l'intérêt des dosages systématiques de biomarqueurs en intégrant leurs coûts, le tout dans un souci d'économie de la santé.

Composition du Jury :

Président de thèse : Monsieur le Professeur Éric WIEL

Asseseurs : Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN

Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT

Monsieur le Docteur Fabien VANIET

Directeur de thèse : Madame le Docteur Audrey BARANYAÏ