



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 176

**Intérêt des biomarqueurs dans le diagnostic des
dyspnées aiguës aux urgences : état des lieux est
revue de littérature.**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 10 /05 /2023

PAR

Mr. Anasse EL BOUHALI

Né Le 11 janvier 1998 à Ouarzazate

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Biomarqueurs – Dyspnée – Troponine – D-dimères – Procalcitonine –Peptide
natriurétique de type B

JURY

Mme.	N.SORAA Professeur de Microbiologie-virologie	PRESIDENT
Mr.	H.NEJMI Professeur d' Anesthésie-réanimation	RAPPORTEUR
Mr.	T. ABOU EL HASSAN Professeur d' Anesthésie-réanimation	} JUGES
Mme.	S. AIT BATAHAR Professeur de Pneumo-phtisiologie	
Mme.	M. EL KHAYARI Professeur de Réanimation médicale	

وَقُلِّبْ زَيْدِي عِلْمًا



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.
La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'Enseignement Supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ATMANE El Mehdi	Radiologie
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	BASRAOUI Dounia	Radiologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	BASSIR Ahlam	Gynécologie obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	BEN DRISS Laila	Cardiologie
ADMOU Brahim	Immunologie	BENALI Abdeslam	Psychiatrie

AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie biologique	BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	BENJILALI Laila	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie obstétrique
AMAL Said	Dermatologie	BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie
AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique	BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	BOURRAHOUE Aïcha	Pédiatrie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	BOURROUS Monir	Pédiatrie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	BSISS Mohammed Aziz	Biophysique
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie
CHAKOUR Mohammed	Hématologie biologique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	JALAL Hicham	Radiologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	KADDOURI Said	Médecine interne
CHRAA Mohamed	Physiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
DAHAMI Zakaria	Urologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	KISSANI Najib	Neurologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métabolique	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie

EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	LAOUAD Inass	Néphrologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie-générale
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie mycologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	MOUFID Kamal	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
FADILI Wafaa	Néphrologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
GHANNANE Houssine	Neurochirurgie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
GHOUNDALE Omar	Urologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique

HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie	QACIF Hassan	Médecine interne
HAROU Karam	Gynécologie– obstétrique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie réanimation
RABBANI Khalid	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
RADA Noureddine	Pédiatrie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
RAIS Hanane	Anatomie Pathologique	YOUNOUS Said	Anesthésie– réanimation
RAJI Abdelaziz	Oto–rhino–laryngologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie– virologie
ROCHDI Youssef	Oto–rhino–laryngologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie–réanimation	ZARROUKI Youssef	Anesthésie– réanimation
SAMLANI Zouhour	Gastro–entérologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
SARF Ismail	Urologie	ZIADI Amra	Anesthésie– réanimation
SERGHINI Issam	Anesthésie–réanimation	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
SORAA Nabila	Microbiologie–virologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie– obstétrique	ZYANI Mohammad	Médecine interne
TASSI Noura	Maladies infectieuses		

Professeurs Habilités (PH)

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
FDIL Naima	Chimie de coordination bio– organique		
GEBRATI Lhoucine	Chimie		
LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio– vasculaire	HAMMOUNE Nabil	Radiologie

AKKA Rachid	Gastro-entérologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie-orthopédie
BAKZAZA Oualid	Chirurgie Vasculaire périphérique	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
BELLASRI Salah	Radiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie-pathologique
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
FENANE Hicham	Chirurgie thoracique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	DAMI Abdallah	Médecine Légale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	DARFAOUI Mouna	Radiothérapie
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation

ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	DOULHOUSNE Hassan	Radiologie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio- organique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	EL FAKIRI Karima	Pédiatrie
AIT LHAJ El Houssaine	Ophtalmologie	EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	EL HAJJAMI Ayoub	Radiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	EL HAMD AOUI Omar	Toxicologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
AZIZI Mounia	Néphrologie	EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique
BELARBI Marouane	Néphrologie	EL MOUHAFID Faisal	Chirurgie générale
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie- réanimation
BENYASS Youssef	Traumato-orthopédie	EL-QADIRY Rabiya	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	ESSAFTI Meryem	Anesthésie- réanimation
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	FASSI FIGHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
BOUMEDIANE El Mehdi	Traumato-orthopédie	FIKRI Oussama	Pneumo-phtisiologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	HAIHOUI Farouk	Neurochirurgie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
JEBRANE Ilham	Pharmacologie	RAMRAOUI Mohammed- Es-said	Chirurgie générale
KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation	RHEZALI Manal	Anesthésie- réanimation
LACHHAB Zineb	Pharmacognosie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie- réanimation
LAHMINI Widad	Pédiatrie	SALLAHI Hicham	Traumatologie-

			orthopédie
LAKHDAR Youssef	Oto-rhino-laryngologie	SAYAGH Sanae	Hématologie
LALAOUI Abdessamad	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie- mycologie
LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie	SBAI Asma	Informatique
LGHABI Majida	Médecine du Travail	SLIOUI Badr	Radiologie
MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques	WARDA Karima	Microbiologie
MOUGUI Ahmed	Rhumatologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
NASSIH Houda	Pédiatrie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
RACHIDI Hind	Anatomie pathologique	ZOUITA Btissam	Radiologie
RAFI Sana	Endocrinologie et maladies métaboliques		

LISTE ARRETEE LE 03/04/2023



DEDICACES



"Le plus grand bien que vous pouvez faire pour un autre n'est pas seulement de partager vos richesses, mais de révéler à lui ses propres."

Je tiens à exprimer toute ma gratitude envers ceux qui m'ont soutenu tout au long de mon parcours, en m'aidant à atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et reconnaissance que je dédie cette thèse.



*Louange à Dieu tout Puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

A ma très chère mère Khadija EYAMANI

A une personne extraordinaire, je dédie ces quelques lignes avec une gratitude infinie pour tout l'amour, le dévouement et les sacrifices incommensurables que tu m'as offerts tout au long de ma vie. Tu as été la meilleure des mères, la plus attentionnée, la plus aimante et la plus dévouée. Je ne pourrai jamais assez te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi, pour m'avoir encouragé à suivre mes rêves, pour avoir été là dans les moments les plus difficiles et pour avoir célébré avec moi mes victoires. Tu es la pierre angulaire de ma vie et je ne pourrais jamais imaginer un jour sans toi. Ta force, ta sagesse et ta générosité m'ont inspiré tout au long de mon parcours académique et personnel. C'est avec un cœur rempli d'émotion et de profonde gratitude que je te dédie cette thèse. Tu es la meilleure mère au monde et je t'aime plus que tout.

À la mémoire de mon bienveillant père Abderrahmane EL BOUHALI

J'aurais tellement souhaité que tu sois là aujourd'hui pour célébrer ce moment avec moi et pour me prodiguer tes précieux conseils. À toi, cher père je dédie ce travail en signe de reconnaissance pour tout ce que tu as fait pour moi. Ton amour inconditionnel, ta sagesse et tes valeurs ont été une source d'inspiration constante tout au long de ma vie. Je continuerai à honorer ta mémoire en poursuivant mes rêves avec la même passion et la même détermination que tu m'as transmis. Je suis éternellement reconnaissant pour tout ce que tu as fait pour moi, et puisse ton âme repose en paix, que Dieu, le tout Puissant, vous couvre de sa sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

(وَقُلْ رَبِّي أَرْحَمُهُمَا كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا)

A mes chers frères, Omar et Ayman

En signe de gratitude et d'affection, je dédie ce travail à vous. Que nos liens fraternels continuent de se renforcer et de perdurer. Votre aide et votre générosité exceptionnelles ont été une source de courage, de confiance et de patience pour moi.

Permettez-moi aujourd'hui de vous témoigner ma profonde reconnaissance. Que Dieu vous accorde le bonheur et la santé, et que tous vos rêves se réalisent. Je suis extrêmement fier de vous et merci d'être toujours là pour moi.

A mes chères sœurs, Fatima zahra, Zineb, Maryam et Khaoula

Votre soutien indéfectible, vos conseils avisés et votre amour inconditionnel ont contribué à façonner la personne que je suis aujourd'hui.

Je suis fier de chacune d'entre vous et de tout ce que vous avez accompli. Votre force, votre persévérance et votre compassion sont des exemples à suivre. Je suis chanceux de vous avoir dans ma vie et je vous remercie pour être des sœurs merveilleuses.

A ma grande famille

J'espère que ce travail reflète mes sentiments les plus chaleureux à votre égard. Que cette thèse témoigne de l'estime et du respect que je vous porte, ainsi que de mon désir sincère de vous honorer. Tous mes vœux de bonheur et de santé

A Taïa, Abdelmoughit, Amine et Imane

À mes amis les plus chers. C'est grâce à vous que j'ai pu trouver le courage et la motivation pour persévérer. Vous avez toujours été là pour moi, contre vents et marées, et vous m'avez soutenu dans toutes mes réussites et mes échecs.

Je sais que je peux toujours compter sur vous, quoi qu'il arrive. Vous êtes ma famille, et je vous apprécie plus que je ne pourrais l'exprimer en mots.

Je vous souhaite tout le meilleur dans votre vie. Que vous trouviez toujours l'amour, le bonheur et le succès.

À mes amis formidables : Zakaria, Amine, Yassir, Hamza, Amine, Abdellah, Ayoub, Othmane, Youssef, Mohammed, Yassine, Nouha...

En témoignage de l'amitié qui nous a unis et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

À toutes les personnes que je n'ai pas mentionnées,

Je sais que je ne vous ai pas cités par vos noms, mais votre soutien a été très important pour moi et je vous en suis très reconnaissant.

Merci pour tout.



REMERCIEMENTS



***A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE PROFESSEUR NABILA
SORAA***

***PROFESSEUR ET CHÉF DE SERVICE DE MICROBIOLOGIE AU CHU
MOHAMMED VI DE MARRAKECH***

Nous sommes très honorés de vous avoir comme président du jury de notre thèse. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et d'intégrité dans l'exercice de la profession. Chère Maître, nous vous prions d'accepter ce modeste travail comme l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

***À NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE PROFESSEUR
HICHAM NEJMI***

***PROFESSEUR ET CHÉF DE SERVICE DES URGENCES AU CHU
MOHAMMED VI DE MARRAKECH***

Nous sommes profondément touchés par l'honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail. Vos qualités scientifiques et humaines nous ont marqués et nous servent d'exemple. Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR TAOUFIK
ABOU EL HASSAN**

**PROFESSEUR EN ANESTHÉSIE-REANIMATION AU CHU
MOHAMMED VI DE MARRAKECH**

Nous sommes extrêmement touchés par l'honneur exceptionnel que vous nous avez fait en acceptant de juger notre thèse . Votre modestie et votre courtoisie demeurent pour nous des qualités exemplaires. Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de notre reconnaissance et notre profonde estime.

**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR SALMA AIT
BATAHAR**

**PROFESSEUR EN PNEUMO-PHYSIOLOGIE AU CHU MOHAMMED VI
DE MARRAKECH**

Nous vous remercions d'avoir accepté d'être associé à ce travail. Nous avons été chaleureusement accueillis par votre modestie et votre sympathie, ce qui nous a beaucoup touchés. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde estime et reconnaissance.

**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR MINA EL
KHAYARI**

**PROFESSEUR EN REANIMATION MEDICALE AU CHU MOHAMMED
VI DE MARRAKECH**

Nous vous remercions infiniment, chère Maître, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux avec rigueur et bienveillance. Veuillez trouver ici, Chère Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et notre grand respect.

À TOUTE L'ÉQUIPE DE SERVICE D'ACCUEIL DES URGENCES

Je suis reconnaissant de l'aide apportée tout au long de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus distingués.

**A TOUT LES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE
PHARMACIE DE MARRAKECH**

Je vous remercie pour tous les efforts inlassables, et toute la patience que vous déployez chaque jour pour innover dans la formation initiale et résidentielle.



ABBREVIATIONS



liste des abréviations

PCT	: procalcitonine
BNP	: le peptide natriurétique de type B
NT-proBNP	: fragment N-terminal du pro-BNP
Tnc-US	: troponine cardiaque ultrasensible
HTA	: hypertension artérielle
DT2	: diabète type 2
BPCO	: bronchopneumopathie chronique obstructive
EP	: embolie pulmonaire
CRP	: protéine C réactive
ROC	: receiver operating characteristic
AUC	: area under the curve
VPN	: valeur prédictive négative
VPP	: valeur prédictive positive
OAP	: œdème aigu pulmonaire
SCA	: syndrome coronarien aigu
IDM	: infarctus de myocarde
ICA	: insuffisance cardiaque aiguë
ATCD	: antécédents
NYHA	: New York Heart Association
ESC	: European Society of Cardiology
ACC	: American College of Cardiology
AHA	: American Heart Association
MVTE	: maladie veineuse thromboembolique



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	3
I. Type d'étude :	4
II. Population de l'étude :	4
1. Critères d'inclusion :	4
2. Critères d'exclusion :	4
III. Méthodologie :	4
IV. Analyse statistique des données :	5
V. Considérations éthiques :	5
VI. Objectifs de l'étude :	5
RESULTATS	6
I. Le profil épidémiologique :	7
1. Fréquence de la dyspnée aigüe :	7
2. Sexe	7
3. Âge :	7
4. Répartition démographique :	8
5. Antécédents et mode de vie :	9
II. Données cliniques :	9
1. Motif d'admission :	9
2. Diagnostic Clinique :	10
III. Données d'imagerie et d'électrocardiographie :	18
1. Les examens radiologiques :	18
2. Électrocardiogramme :	18
IV. Données biochimiques :	19
1. Gazométrie artérielle :	19
2. Créatininémie :	19
V. Données biologiques :	20
1. Numération de formule sanguine :	20
2. Biomarqueurs :	20
VI. Données étiologiques et pronostiques :	35
1. Diagnostic étiologique :	35
2. Éléments de gravité et scores pronostiques :	37
DISCUSSION	43
I. Généralités:	44
1. Dyspnée :	44
2. Biomarqueurs :	47
II. Intérêts diagnostiques et pronostiques des biomarqueur :	49
1. Troponine :	49
2. D-dimères:	61
3. Les peptides natriurétiques :	70
4. Procalcitonine :	80

III. Discussion de nos résultats :	87
1. Profil épidémiologique :	87
2. Les données cliniques :	89
3. Les biomarqueurs :	92
CONCLUSION	104
RESUMES	107
ANNEXES	111
BIBLIOGRAPHIE	119



INTRODUCTION



La dyspnée se définit comme une expérience subjective d'inconfort respiratoire, de qualité et d'intensité variables elle regroupe deux grandes cadres nosologiques : la dyspnée chronique et la dyspnée aiguë. Cette dernière consiste une véritable urgence faisant craindre une détresse respiratoire aiguë qui nécessite un diagnostic sans délai afin d'apporter un traitement adapté.

La dyspnée aiguë est un motif fréquent de recours aux urgences, étant l'expression clinique d'une multitude de pathologies, principalement celles cardiaques et pulmonaires qui peuvent même 8prendre des décisions thérapeutiques rapides exigeant des outils diagnostiques performants.

L'utilisation des biomarqueurs biologiques peut apporter une aide au praticien devant le cas d'une dyspnée aiguë aux urgences.

Un biomarqueur est défini comme une caractéristique biologique qui peut être objectivement mesurée et évaluée, associé à l'examen clinique et autres bilan complémentaires, il peut fournir des informations sur la présence, la sévérité et le pronostic d'une maladie donnée

L'objectif de ce travail est de démontrer l'intérêt des cinq biomarqueurs [troponine ultrasensible, les D-dimères, la procalcitonine (PCT), le peptide natriurétique de type B(BNP) et le fragment N-terminal du pro-BNP (NT-proBNP)] comme éléments diagnostiques et pronostiques en cas de détresse respiratoire aiguë.



*MATÉRIELS
ET
MÉTODES*



I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur une série de 65 cas, colligés au service d'accueil des urgences du centre hospitalier universitaire (CHU) Mohamed VI de Marrakech, sur une période de 12 mois (de 01 Janvier 2021 au 31 Décembre 2021).

II. Population de l'étude :

Il s'agit de 65 cas admis pour une dyspnée aigue, colligés au service d'accueil des urgences du CHU Mohamed VI de Marrakech.

1. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans cette étude tous les patients admis pour une dyspnée aigue non traumatique et en dehors des crises d'asthme.

2. Critères d'exclusion :

En revanche, nous avons exclu de cette étude les dossiers incomplets, les patients admis pour une dyspnée de cause traumatique, les cas admis pour une crise d'asthme et les cas COVID-19 positifs.

III. Méthodologie :

Le recueil des données a été réalisé à partir des dossiers médicaux des patients, à l'aide d'une fiche d'exploitation (Annexe 1) analysant les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, et thérapeutiques de la dyspnée aigue.

IV. Analyse statistique des données :

Les données ont été saisies et analysées par le logiciel Excel. On a fait appel à une méthode descriptive utilisant des variables simples telles que les pourcentages, les moyennes et les médianes.

L'évaluation des performances des tests a été effectuée par le logiciel XLSTAT pour déterminer la sensibilité, la spécificité et les autres propriétés des tests étudiés.

V.Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

VI. Objectifs de l'étude :

Décrire les caractéristiques des patients admis aux urgences avec une dyspnée aiguë et identifier les avantages de l'utilisation de biomarqueurs chez ces patients.



RESULTATS



I. Le profil épidémiologique :

1. Fréquence de la dyspnée aiguë :

Au cours de notre période d'étude nous avons recensé 81 cas de dyspnée aiguë sur les 1141 cas médicaux notifiés dans le Service des Urgences du CHU Mohamed VI de Marrakech soit une fréquence de 7.1%, dont 65 étaient exploitables.

2. Sexe

Sur les 65 cas, il y avait 36 hommes (55%) et 29 femmes (45%), soit un sexe-ratio de 1,2 (Figure 1)

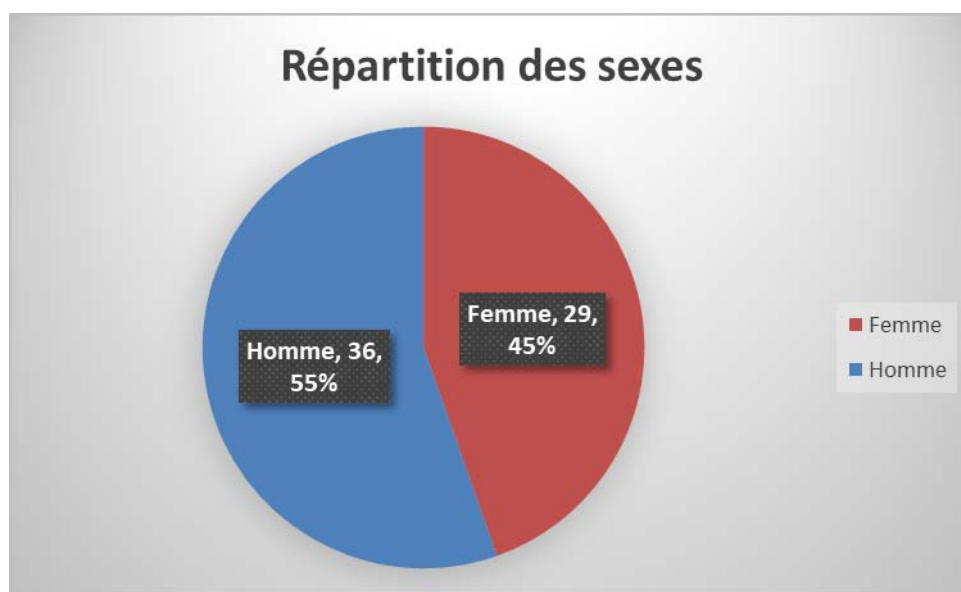


Figure 1: Répartition des sexes

3. Âge :

Sur les 65 cas, la moyenne d'âge a été de 60 ans au moment d'admission avec une médiane de 62 ans (± 15.6) avec des extrêmes allant de 24 à 88 ans, la tranche d'âge [>60 ans] a été la plus retrouvée avec 34 cas (52%) (Tableau n° 1)

Tableau n° I: Statistiques descriptives de l'âge

Statistique	Age
Nb. d'observations	65
Minimum	24
Maximum	88
1 ^{er} Quartile	51
Médiane	62
3 ^{ème} Quartile	72
Moyenne	60.3
Ecart-type	15.6

Tranche d'âge	< 30ans	30-60 ans	>60 ans
Pourcentage	3%	45%	52%
Nombre des cas	2	29	34

4. Répartition démographique :

Dans notre série, 36 cas (55%) provenaient d'un milieu urbain, 20 cas (31%) d'un milieu rural alors que 9 cas (14) résidaient en un milieu semi-urbain. (Figure 2)

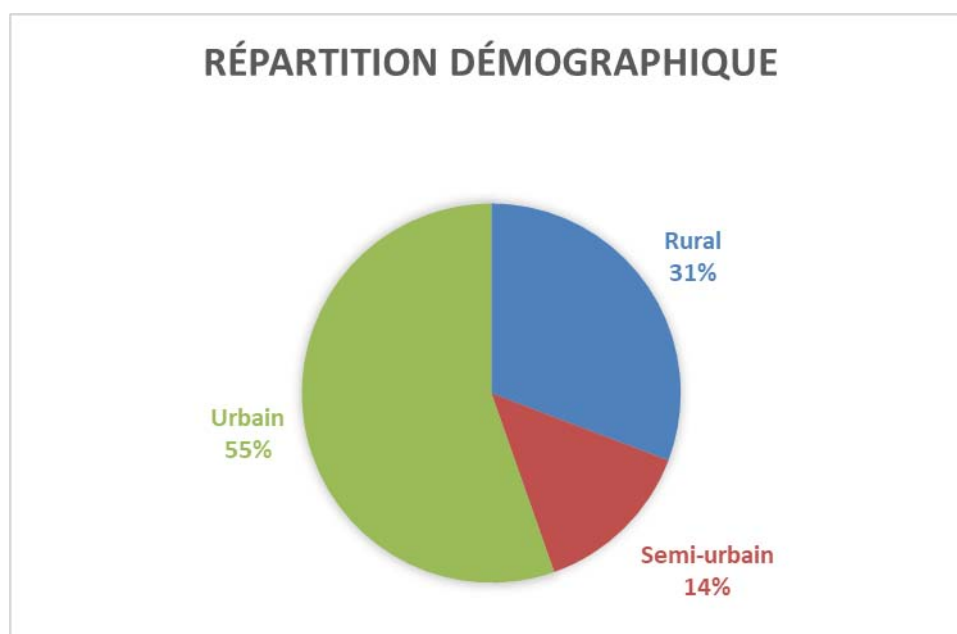


Figure 2: Répartition démographique

5. Antécédents et mode de vie :

Sur les 65 cas, les antécédents suivants ont été relevés : l'hypertension artérielle chez 47 patients, le diabète type 2 (DT2) chez 45 cas. Les cardiopathies (ischémiques, valvulaires et cardiomyopathies) et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) chez 14 et 11 cas respectivement. L'insuffisance rénale a été observée chez 7 cas, alors que 4 cas rapportaient une infection Covid-19 antérieure confirmée.

Les autres pathologies médicales [tuberculose (TBK), asthme, dilatation des bronches et EP] ont été retrouvées chez 12 patients.

Des ATCDs chirurgicaux (cholécystectomie, thyroïdectomie, appendicectomie, lithiase vésiculaire et autres) ont été rapportés par 18 cas.

Sur le plan mode de vie, le tabagisme était observé chez 25 cas, et on a constaté une prise médicamenteuse chez 30 patients. (Figure 3)

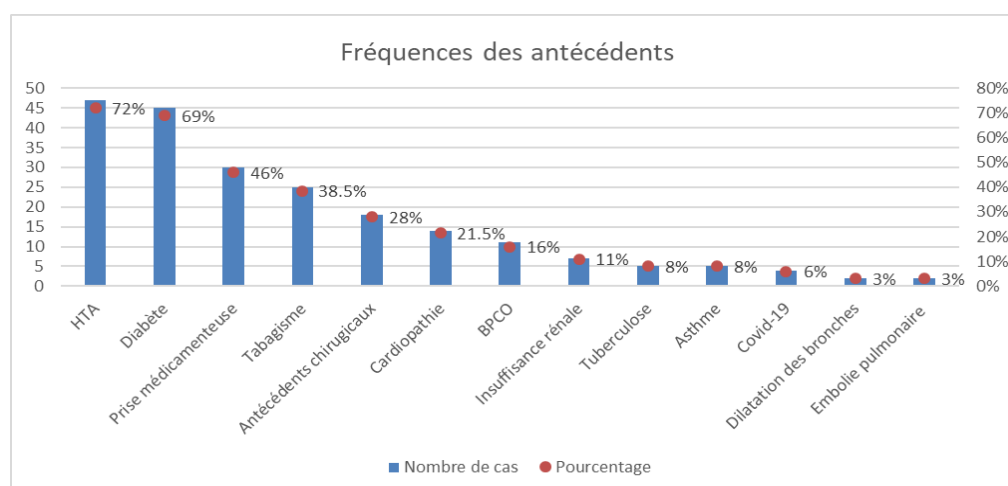


Figure 3 :Fréquence des antécédents et modes de vie.

II. Donnés cliniques :

1. Motif d'admission :

La dyspnée isolée n'a été observée que chez 13 cas (20%), alors que 52 cas (80%) ont été admis suite à un autre motif associé au moins.

La douleur thoracique constitue le motif associé principal chez 28 patients (43%), suivi par les troubles de conscience chez 17 cas (26%), la toux chez 8 cas (12%) et la fièvre chez 5 (8%). Un arrêt cardiorespiratoire franc a été constaté chez 2 cas (3%).

D'autres causes associées divers ont motivé l'admission, notamment les vomissements chez 4 cas (6%), les palpitations comme la tuméfaction douloureuse du mollet chez 3 patients (5%), l'asthénie, les œdèmes généralisés et la douleur abdominale chez 2 cas chacune (3%). (Figure 4)

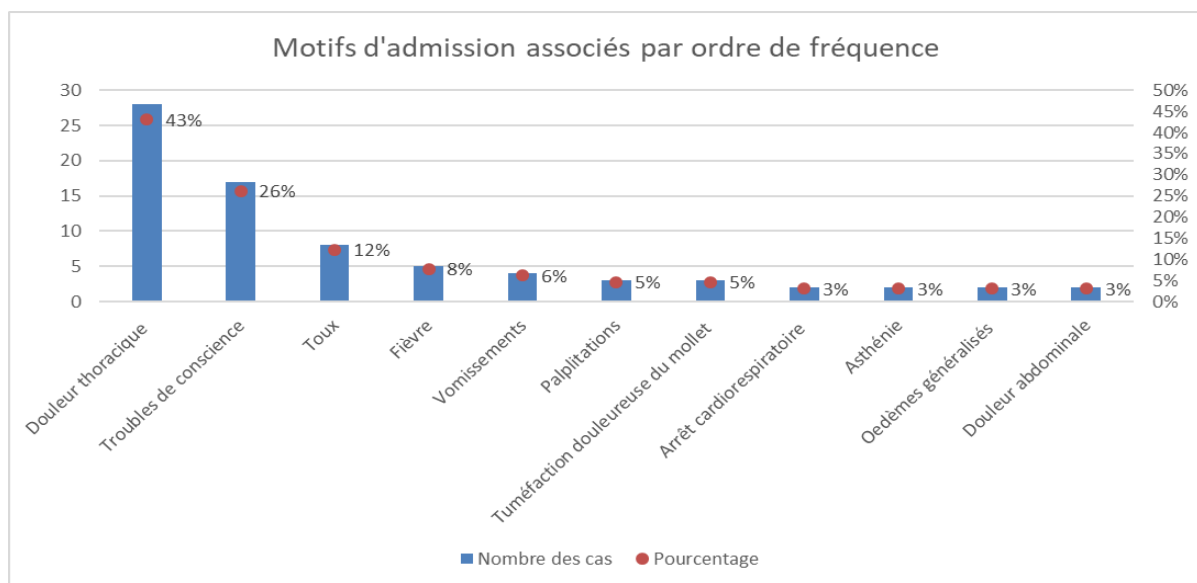


Figure 4: Motifs d'admission associés par ordre de fréquence

2. Diagnostic Clinique :

2.1. Paramètres vitaux :

a. Fréquence respiratoire :

Dans notre série, la moyenne de fréquence respiratoire été de 30 c/min avec des extrêmes allant de 15 c/min jusqu'à 52 c/min et une médiane de 28 c/min. (Tableau n°II)

On avait observé une tachypnée chez 55 cas (85%) et 10 cas (15%) étaient eupnéique alors que personne n'avait présenté une bradypnée. (Figure 5)

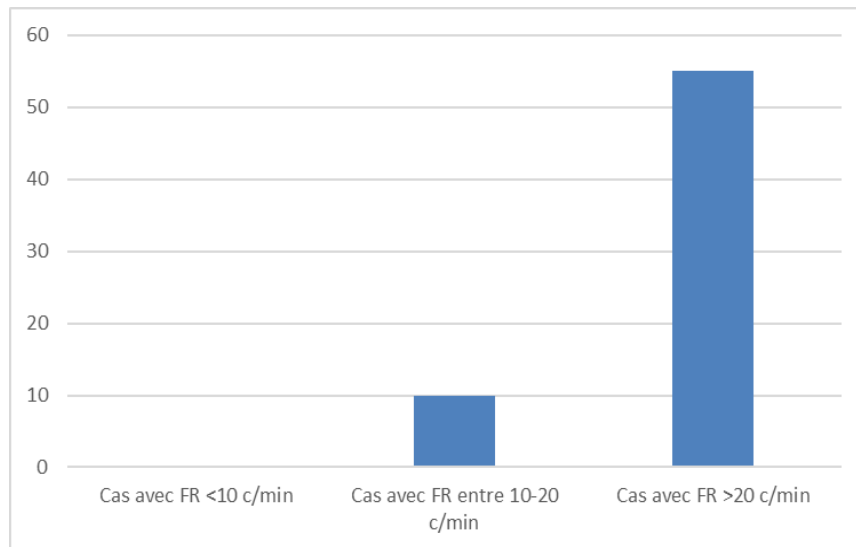


Figure 5: Répartition des cas selon la fréquence respiratoire

b. Saturation en oxygène :

En termes de saturation en oxygène dans le sang à l'air ambiant (SaO₂ AA), la moyenne a été de 80%, avec un minimum de 42% et un maximum de 99% et une médiane de 84%. (Tableau n°II)

Dans notre série, 5 cas (8%) ont présenté une saturation adéquate supérieure à 95%, 12 cas (18%) avaient une saturation entre 95% et 90%, tandis que chez la majorité des patients (48 cas soit 74%) on a constaté une désaturation. (Figure 6)

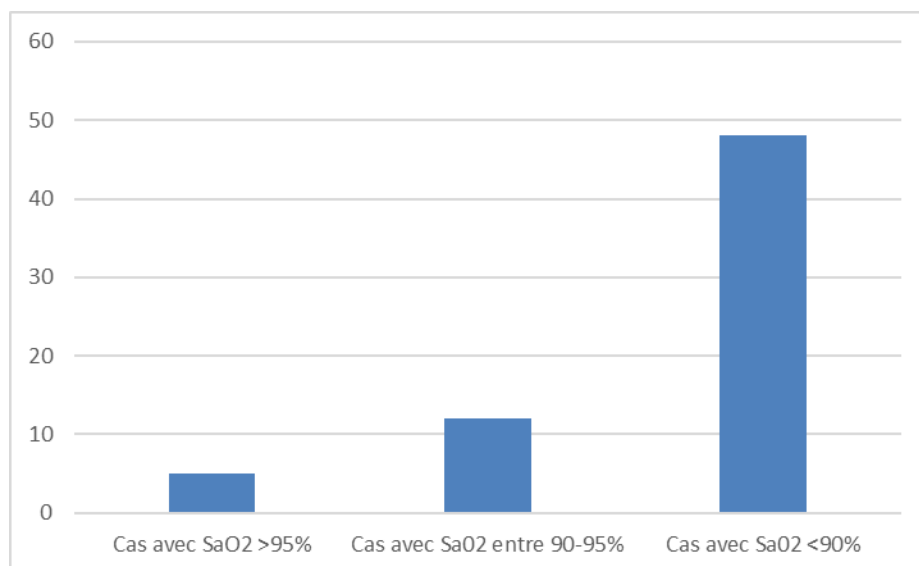


Figure 6: Répartition des cas selon la SaO₂ AA

c. Tension artérielle :

Sur les 65 cas étudiés, la moyenne de tension artérielle systolique (TAS) était de 120 mmHg avec des extrêmes allant de 60 mmHg jusqu'à 200 mmHg et une médiane de 123 mmHg, tandis que la moyenne de tension artérielle diastolique (TAD) était de 67 mmHg avec des extrêmes allant de 40 mmHg jusqu'à 102 mmHg et une médiane de 70 mmHg. (Tableau n°II)

On constate que 13 cas (20%) ont présenté une hypotension artérielle <90/60 mmHg, tandis que 15 cas (23%) étaient hypertendus alors que 37 cas (57%) étaient normotendus. (Figure 7)

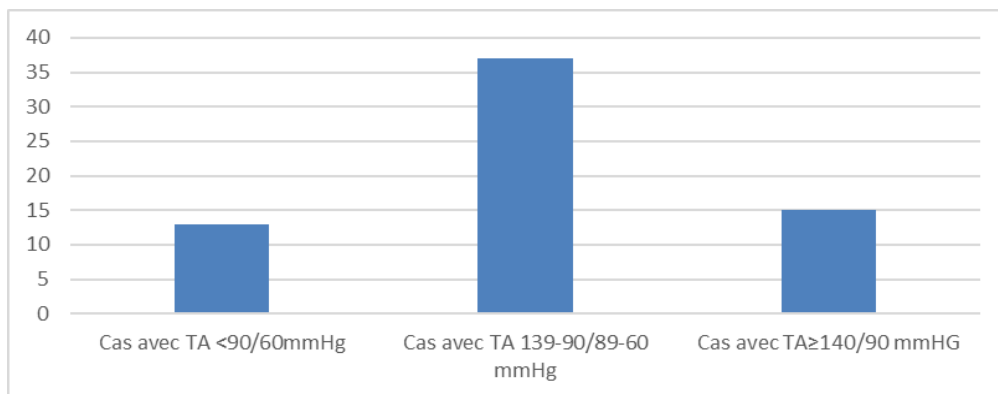


Figure 7: Répartition des cas selon la tension artérielle

d. Fréquence cardiaque :

Sur les 65 cas, la moyenne de fréquence cardiaque (FC) était de 106 b/min avec un minimum de 36 c/min et un maximum de 176 c/min, la médiane était de 106 c/min. (Tableau n°II)

On a constaté une bradycardie chez 1 seul cas (2%), et une tachycardie chez 36 cas (55%) (Figure 8)

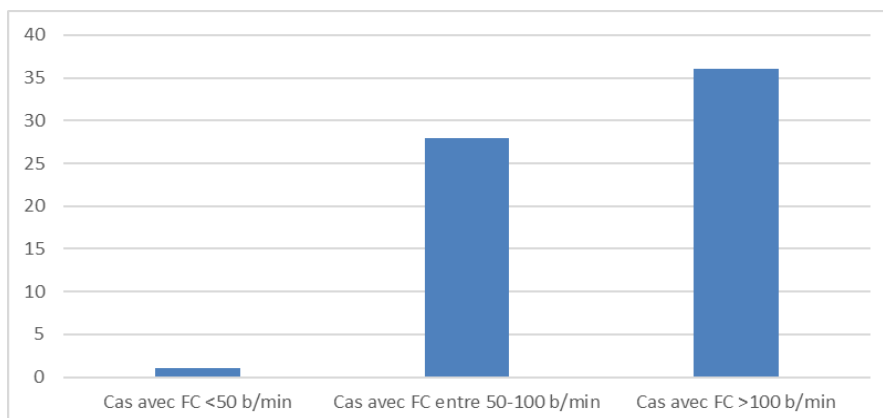


Figure 8: Répartition des cas selon la fréquence cardiaque

e. Température :

La moyenne de la température était de 37.5°, avec des extrêmes allant de 36.2° jusqu'à 39.6° et une médiane de 37.4°. (Tableau n°II)

On a observé que 46 cas (71%) ont présenté une hyperthermie, et chez le reste des 19 cas (29%) la température mesurée était dans les normes, alors qu'aucun patient n'a présenté une hypothermie. (Figure 9)

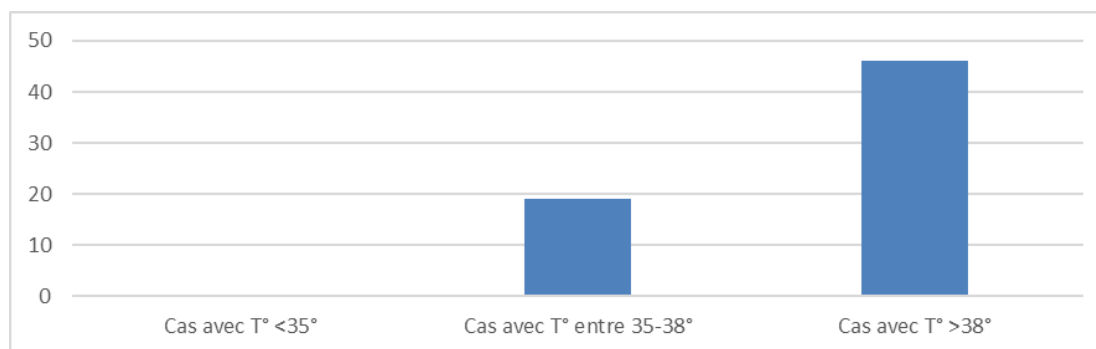


Figure 9: Répartition des cas selon la température corporelle

f. Glycémie :

Sur les 65 cas, la glycémie (à jeun et post prandiale confondues) était prise chez 34 patients (52%), avec une moyenne de 2.05 g/l, une médiane de 1.58 g/l, et des extrêmes allant de 0.6 g/l jusqu'à 5.4 g/l.

Dans notre échantillon, la plupart (23 cas soit 68%) ont présenté une hyperglycémie, 9 cas (26%) avaient une glycémie entre 0.7 g/l et 1.2 g/l, alors que la mesure de la glycémie chez 2 cas (6%) a révélé une hypoglycémie. (Figure 10)

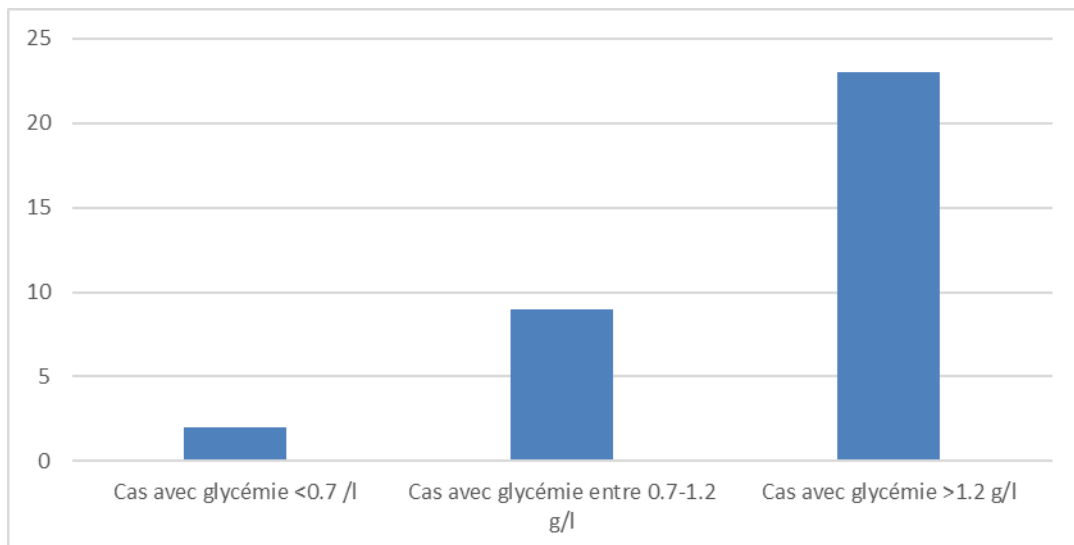


Figure 10 Répartition des cas selon la glycémie

g. État de conscience :

Selon l'échelle de Glasgow, la moyenne dans notre série était un score de 13, avec une médiane de 15, et dont les extrêmes ont été de 5 à 15. (Tableau n°II)

La répartition des cas était comme la suite : 40 cas (62%) ont été admis avec une conscience non altérée, 15 cas (23%) ont présenté une somnolence alors qu'on a constaté un coma chez 10 patients (15%). (Figure 11)

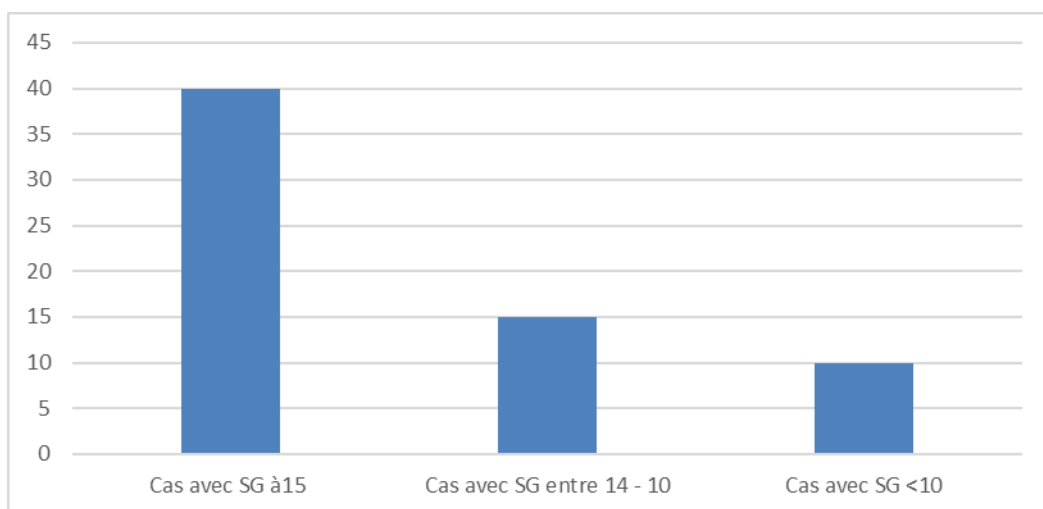


Figure 11: Répartition des cas selon le score de Glasgow

Tableau n° II: Valeurs des paramètres vitaux

	TAS	TAD	FR	FC	T	SaO2	SG	Glycémie
Moyenne	120	67	30	106	37.5	80	13	2.05
Min	60	40	15	36	36.2	42	5	0.6
Max	200	102	52	176	39.6	99	15	5.4
Médiane	123	70	28	106	37.4	84	15	1.58

2.2. Paramètres cliniques :

En classant l'ensemble des signes cliniques retrouvés en 3 catégories : signes respiratoires, signes cardiovasculaires et signes associées, on constate que 58 cas (89%) ont présenté des signes respiratoires, les manifestations cardiovasculaires ont été observés chez 39 cas (60%) alors que 49 cas (75%) ont présenté d'autres signes associés (Figure 12)

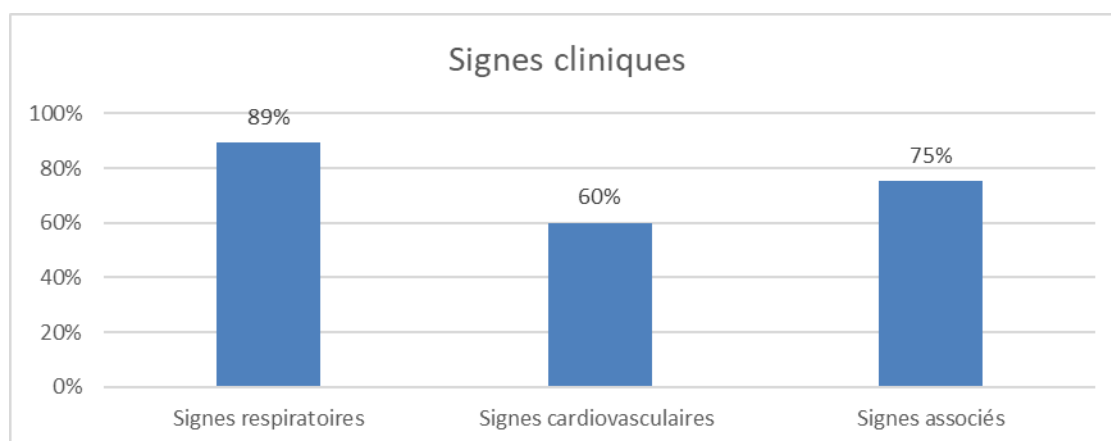


Figure 12 Fréquence des signes cliniques retrouvés

a. Signes respiratoires :

En termes de l'examen pleuropulmonaire, les signes de lutte respiratoire ont été retrouvés chez 47 cas (72%), la cyanose a été objectivée chez 35 patients (34%), 22 cas (34%) ont présenté une orthopnée. Les manifestations respiratoires à type de toux ont été objectivée chez

24 cas (37%), des expectorations ont été présentes chez 17 cas (26%) et une hémoptysie a été objectivée chez 5 patients (8%).

A l'auscultation pulmonaire, la présence des bruits surajoutés a été observée chez 41 cas (63%) répartis comme la suite :

- ❖ Râles sibilants chez 11 cas (26%)
- ❖ Râles crépitants chez 18 cas (45%)
- ❖ Râles ronflants chez 12 cas (19%)

Un syndrome d'épanchement pleural constaté chez 14 cas (22%). (Figure 13)

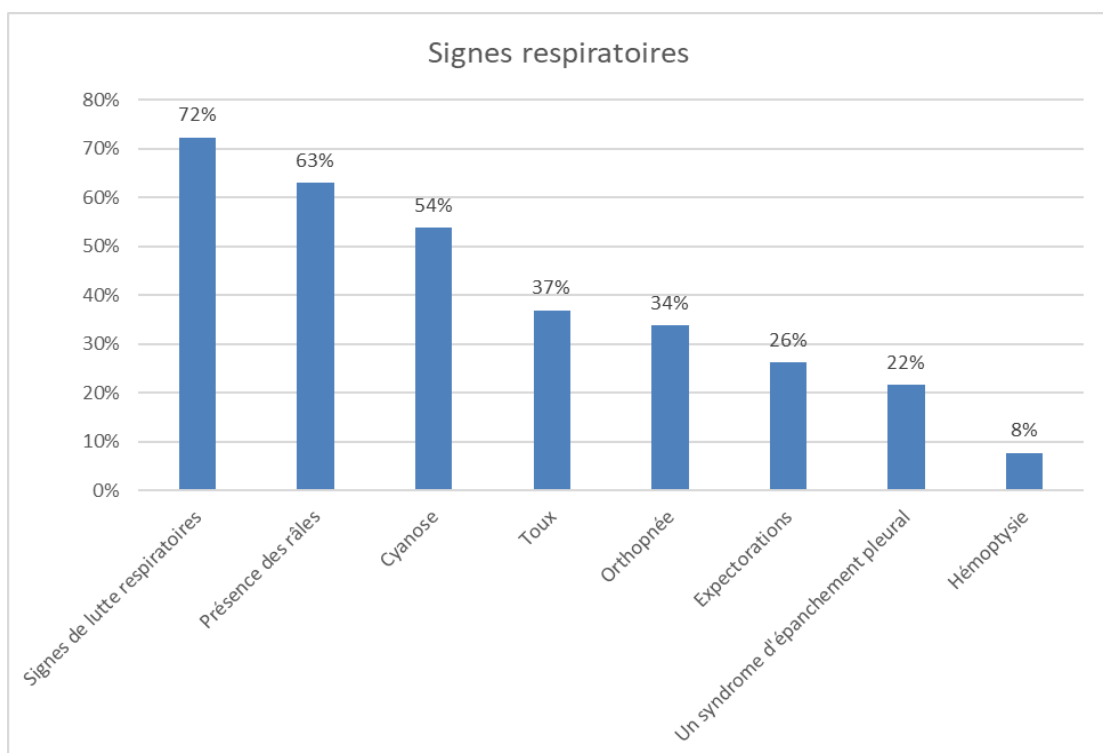


Figure 13 Les manifestations respiratoires par ordre de fréquence

b. Signes cardiovasculaires :

En termes d'examen cardiovasculaire, des signes d'état de choc ont été observés chez 22 patients (34%), les manifestations d'insuffisance ventriculaire droite ont été observés chez 20 cas (31%), la mesure de tension artérielle a objectivé une HTA chez 7 cas (11%), à l'auscultation 2 cas (3%) ont présenté un souffle pathologique.(Figure 14)

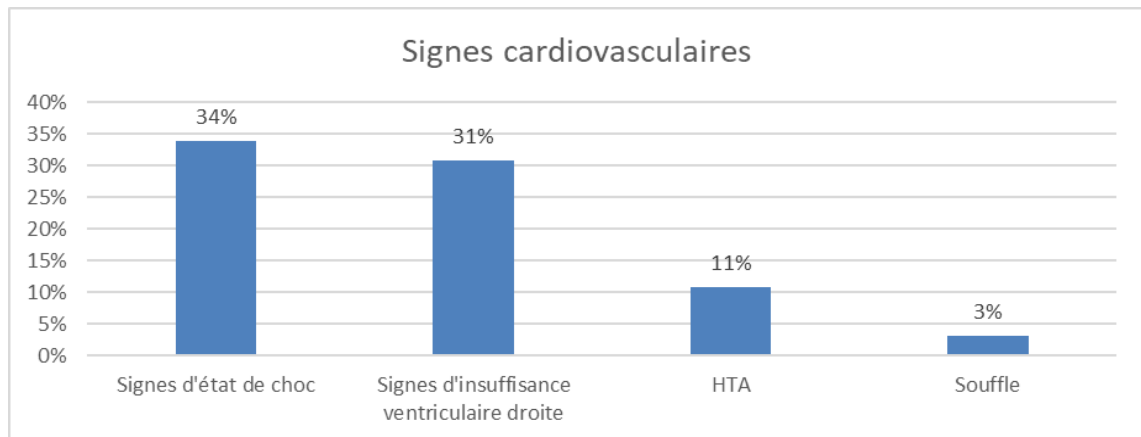


Figure 14 Les manifestations cardiovasculaires par ordre de fréquence

c. Signes associés :

Dans notre série, la douleur rétrosternale a été rencontrée chez 29 cas (45%), la fièvre a été constaté chez 16 cas (25%) et l'altération de l'état général a été rapportée chez 9 cas (14%).

D'autres signes divers associés ont été retrouvés chez 20 cas (31%) (Figure 15)

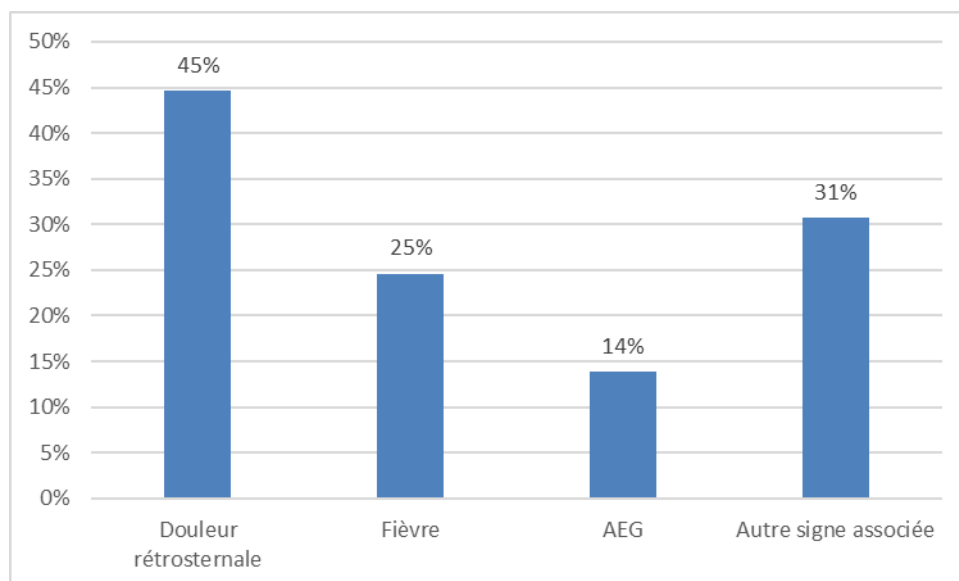


Figure 15 La répartition des signes associés

III. Données d'imagerie et d'électrocardiographie :

1. Les examens radiologiques :

Les résultats des différents bilans radiologiques sont exposés dans le tableau suivant :

Tableau n° III: Résultats des bilans radiologiques effectués

Type d'examen radiologique	Nombre de patients ayant bénéficié du bilan	Résultat du bilan
Radiographie pulmonaire	39 Cas (55%)	- Un syndrome alvéolaire chez 21 cas - 25 cas avec syndrome interstitiel - Des opacités nodulaires chez 5 cas - 3 cas avec image cavitaire - 3 cas avec syndrome bronchique - Des anomalies pleurales chez 5 cas - Pneumothorax chez 3 cas - 5 cas avec emphysème pulmonaire - Une cardiomégalie chez 11 cas
TDM thoracique	19 Cas (29%)	- Infiltrat en verre dépoli chez 4 cas - Foyers de pneumopathie chez 4 cas - OAP d'origine cardiaque chez 3 cas - DDB chez 2 cas - Signes d'HTAP chez 2 cas - 3 cas avec autres anomalies - Un cliché sans anomalie
Angioscanner	22 Cas (34%)	- Signes d'EP chez 17 cas - Angioscanner non en faveur d'EP chez 5 cas
Echocardiographie	19 Cas (29%)	- Signes en faveur d'IC chez 9 cas - Résultats non en faveur de IC chez 10 cas

2. Électrocardiogramme :

L'ECG a été pratiqué chez 31 patients (48%), les résultats suivants ont été retrouvés :

- ❖ Un décalage du segment ST chez 7 cas.
- ❖ Une onde Q de nécrose chez 3 cas.

- ❖ Des modifications de l'onde T chez 8 cas.
- ❖ Des troubles de repolarisation non spécifiques chez 18 cas.
- ❖ 7 cas avec un ECG normal.

IV. Données biochimiques :

1. Gazométrie artérielle :

Sur les 20 cas (31%) ayant bénéficié d'une gazométrie, les résultats suivants ont été constatés :

- ❖ L'acidose respiratoire chez 12 cas
- ❖ L'acidose métabolique chez 4 cas

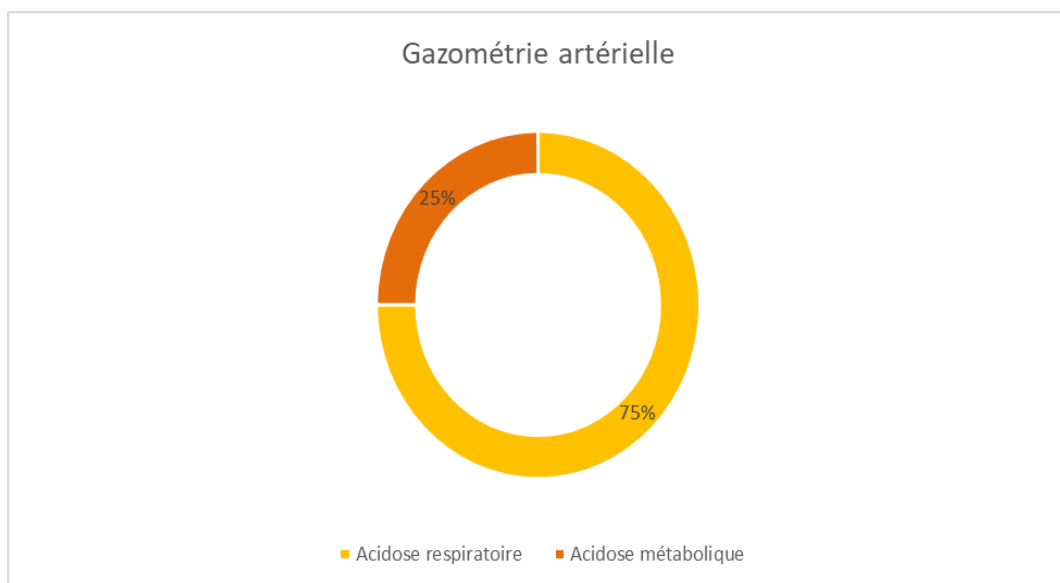


Figure 16 Données de la gazométrie artérielle

2. Créatininémie :

Le dosage de créatinine sanguine a été pratiqué chez 63 cas (97%), les résultats suivants ont été retrouvés :

- ❖ Chez les hommes (34 cas soit 54%) : 11 cas (32%) ont présenté un taux supérieur à 13 mg/L
- ❖ Chez les femmes (29 cas soit 46%) : 11 cas (38%) ont présenté un taux supérieur à 12mg/L

V. Données biologiques :

1. Numération de formule sanguine :

Sur les 65 cas, 62 cas (95%) ont bénéficié d'une NFS, on a constaté une hyperleucocytose à prédominance neutrophile chez 40 cas (65%), L'anémie a été retrouvée chez 14 cas (23%), une leucopénie chez 3 cas (5%), l'étude des plaquettes a montré une thrombopénie chez 7 cas (11%) et une thrombocytose chez 3 cas (5%).

2. Biomarqueurs :

Dans notre série, 61 patients (94%) ont bénéficié d'au moins un biomarqueur lors de leur admission, répartis sur le tableau suivant :

Tableau n° IV: Fréquence d'utilisation des biomarqueurs

Biomarqueur utilisé	Nombre des cas	Pourcentage
CRP	53	81.5%
D-dimères	39	60%
Troponine US	38	58.5%
Procalcitonine	3	4.6%
BNP	0	0%
NT-proBNP	0	0%
Aucun	4	6%

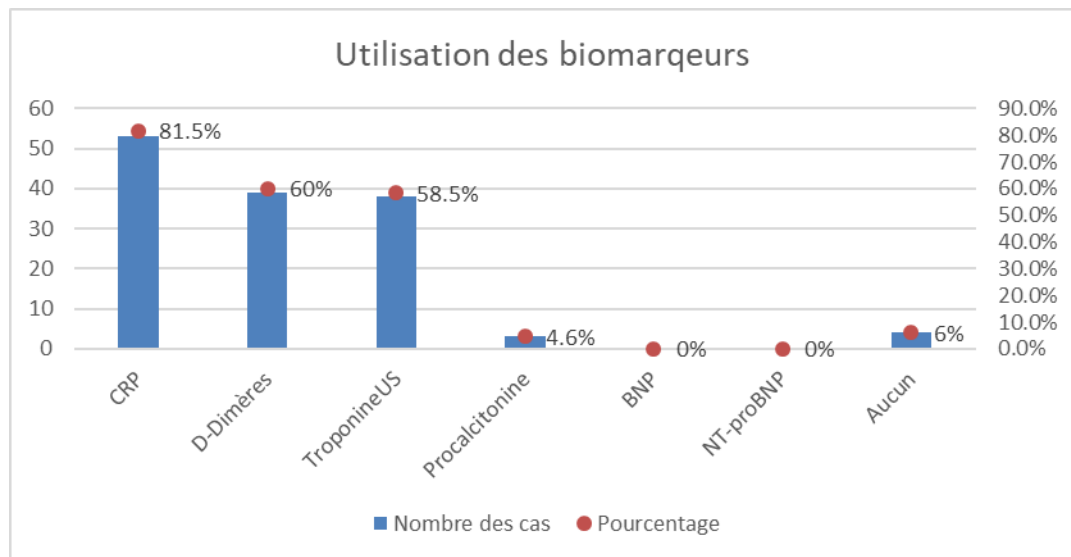


Figure 17 : Fréquence d'utilisation des biomarqueurs

2.1. D-dimères:

Dans notre série, la valeur médiane de D-dimères chez tous cas confondus (39 cas) a été de 1810 $\mu\text{g/L}$ (\pm 2273), avec des limites allant de 14.5 $\mu\text{g/L}$ jusqu'à 10110 $\mu\text{g/L}$ et une moyenne de 2497 $\mu\text{g/L}$.

Pour l'étude de l'utilité diagnostique des D-dimères dans l'EP, la courbe ROC a présenté une AUC de 0.89 (IC 95% : 0.8–0.97). (Figure 18)

Ainsi pour une valeur seuil de 500 $\mu\text{g/L}$, la sensibilité a été de 100% (IC 95% : 73%–100%), la spécificité de 27% (IC 95% : 14%–46%, $<$ 0.05) la VPN et la VPP ont été de 100% (IC 95% : 100%–100%) et 41% (IC 95% : 24%–58%) respectivement, et un rapport de vraisemblance positif de 1.4 (IC 95% : 1.1–1.7)

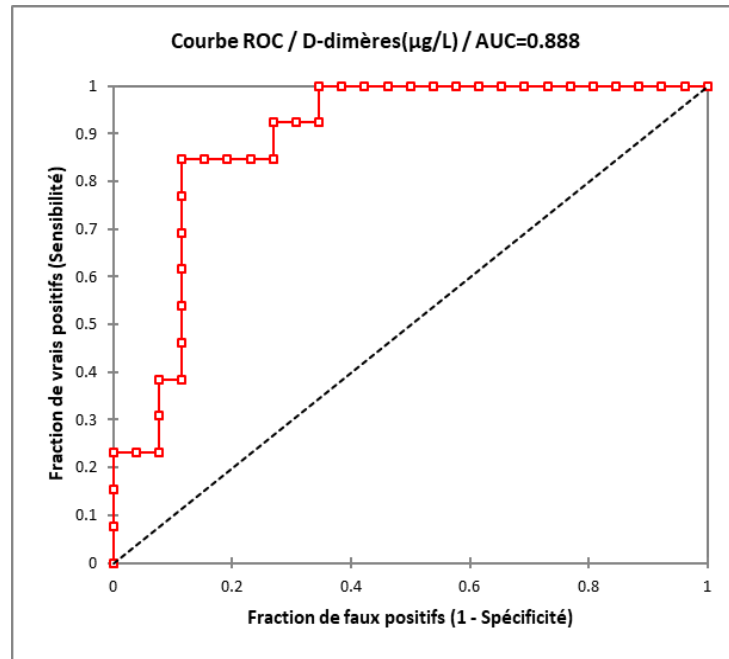


Figure 18: Courbe ROC des D-dimères pour le diagnostic de l'EP

Cependant, une valeur seuil de 2660 µg/L a permis d'obtenir des résultats plus pertinents, avec une sensibilité et spécificité de 85% (IC 95% : 0.56–0.97) et 88% (IC 95%: 0.7–0.97) respectivement , avec une VPN et une VPP de 92%(IC 95% : 0.81–1) et 79% (IC95% : 0.57–1) respectivement.(Figure 19)

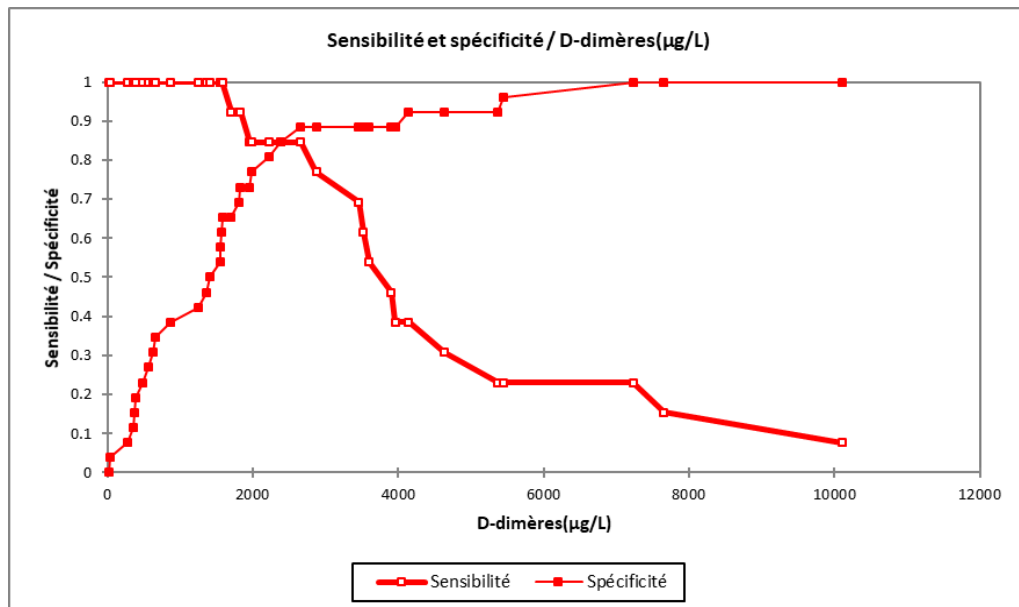


Figure 19 : Sensibilité et spécificité des D-dimères en fonction de la valeur seuil

En retenant un seuil de 500 µg/L, 32 cas (82%) avaient un seuil élevé, avec une médiane de 2105 mg/L(±2229), les étiologies responsables de cette augmentation sont représentées dans le tableau suivant :

Tableau n° V: Valeurs médianes des D-dimères selon l'étiologie chez les cas avec D-dimères > 500 µg/L

Etiologies chez les patients avec D-dimères > 500 µg/L	Nombre des cas	Pourcentage	Valeur Médiane de Ddimeres en µg/L
EP	13	41%	3600 (±8527)
Exacerbation de BPCO	6	19%	1485 (±6600)
Etiologie d'origine tierce/ non déterminée	5	16%	1550 (±1570)
Pneumopathie infectieuse	5	16%	1980 (±4500)
OAP	3	9%	2380 (±2150)
SCA/IDM	2	6%	4700 (±1480)
ICA	1	3%	560

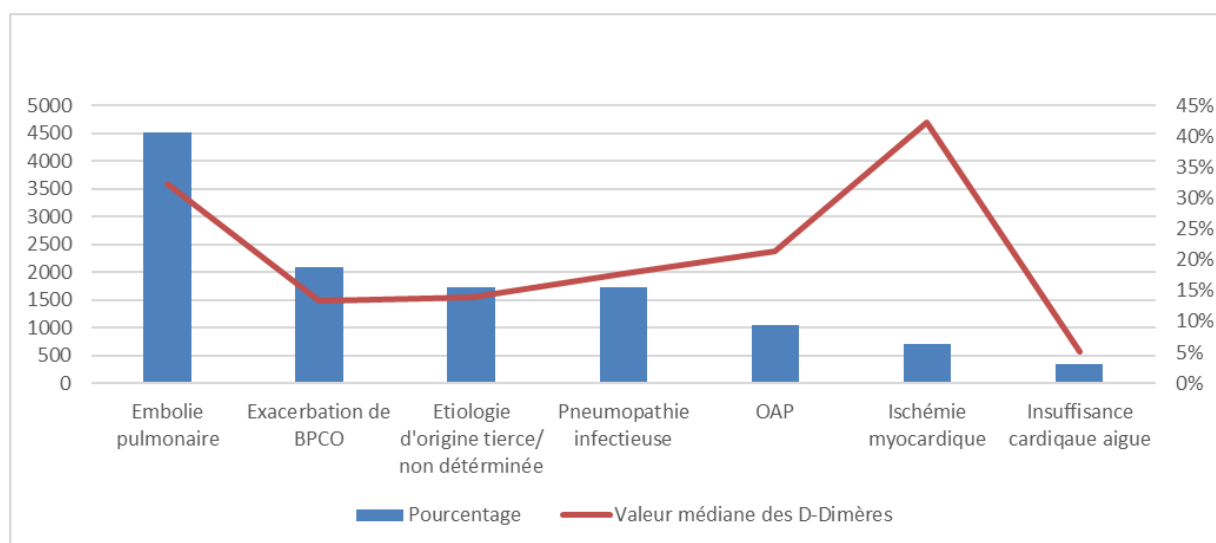


Figure 20 : Valeurs médianes des D-dimères selon l'étiologie chez les cas avec D-dimères > 500 µg/L

L'analyse des résultats de l'angioscanner thoracique a montré que le taux moyen des D-dimères chez les patients avec des images en faveur d'EP a été de 4244 µg/L, en contraste, la moyenne a été de 1293 µg/L chez les cas avec des signes orientant vers une autre pathologie.

En mettant l'accent sur la gravité et le pronostic, la valeur médiane chez les cas décédés a été de 1700 $\mu\text{g/L}$ (± 1781) tant que les cas survivants avaient une médiane de 1820 $\mu\text{g/L}$ (± 2359).

Les cas avec une valeur supérieure à 3960 $\mu\text{g/L}$ avaient un risque de mortalité plus élevé toute cause confondue (OR= 3.1 , IC 95% : 0.5–19.5)

La figure suivante montre une comparaison entre le taux de D-dimères et le score PESI chez les cas avec un taux de D-dimères >500 $\mu\text{g/L}$:

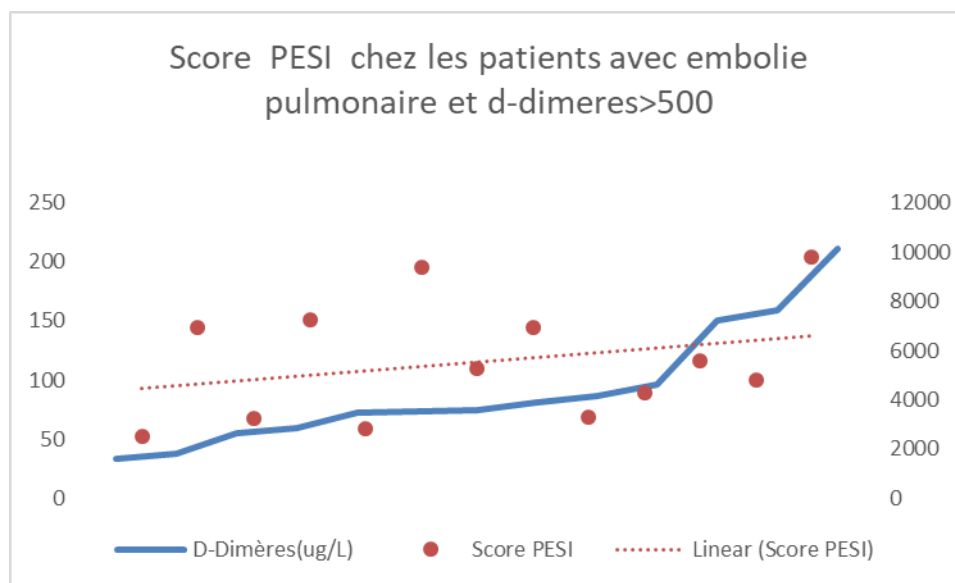


Figure 20 : Corrélation entre le Score PESI et le taux des D-dimères chez les cas avec un taux supérieur à 500 $\mu\text{g/L}$

En s'intéressant au niveau de la gravité pour les autres étiologies, on a comparé le taux des D-dimères avec le score NEWS-2 chez tous les cas admis avec un taux supérieur à 500 $\mu\text{g/L}$ (Figure 22)

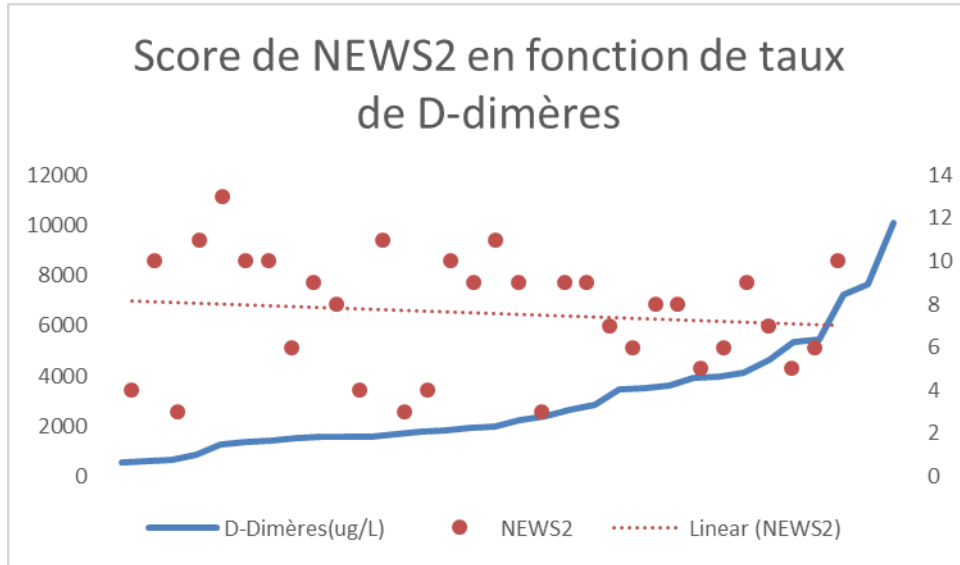
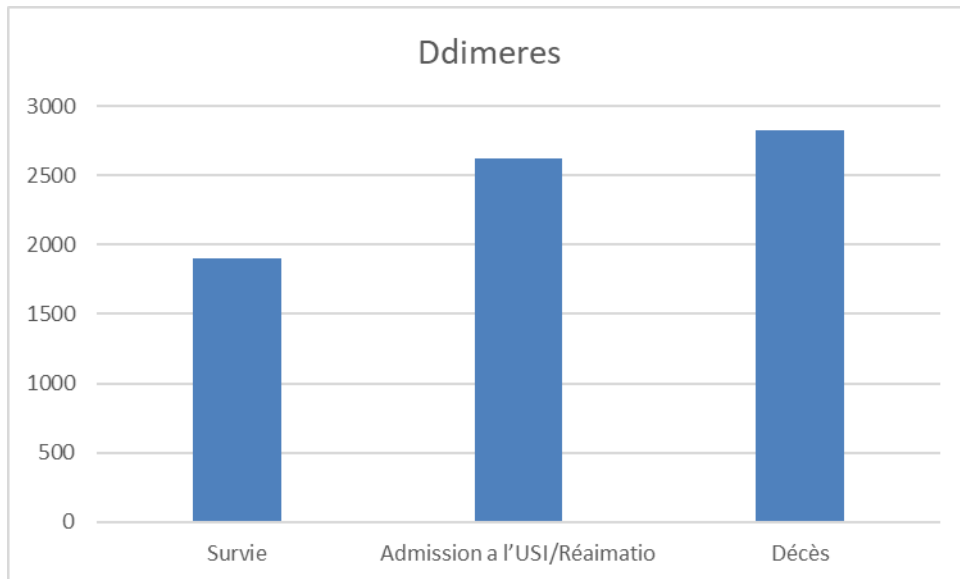


Figure 21 : Score de NEWS-2 en fonction de taux de Ddimeres chez les patients avec Ddimeres > 500

La figure suivante montre une comparaison entre les valeurs médiane de D-dimères en fonction du devenir du patient chez tout cas confondus :



2.2. Troponine US :

Sur les 39 cas étudiés, le taux moyen de troponine US été de 1941 ng/L, avec des limites allant de 8-46300 ng/L. La médiane a été de 52.4 ng/L (± 7668).

L'étude de la sensibilité et spécificité dans le diagnostic de SCA a été effectuée par la courbe ROC, montrant une AUC de 0.86 (IC% : 0.7-1, $p < 0.05$) (Figure 23)

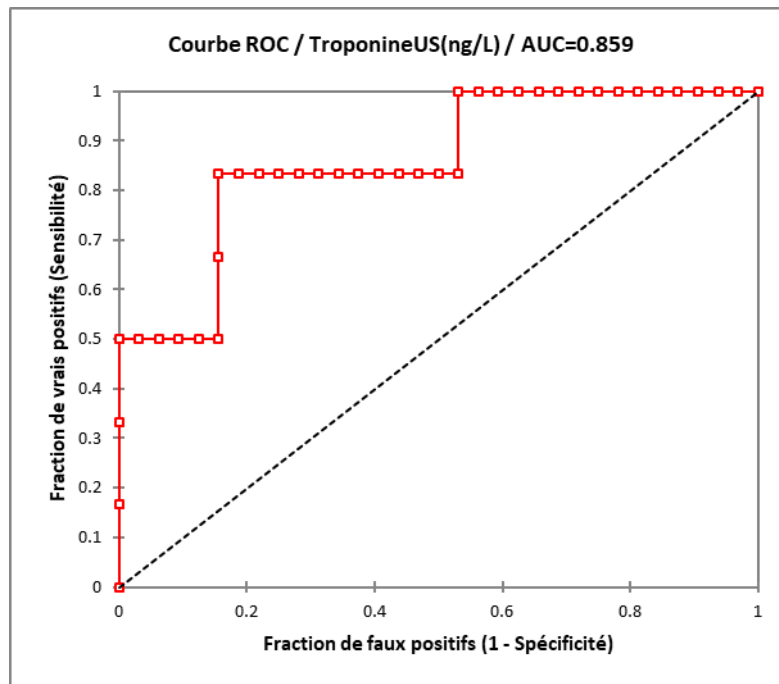


Figure 22 : Courbe ROC de hs-cTn pour le diagnostic de SCA

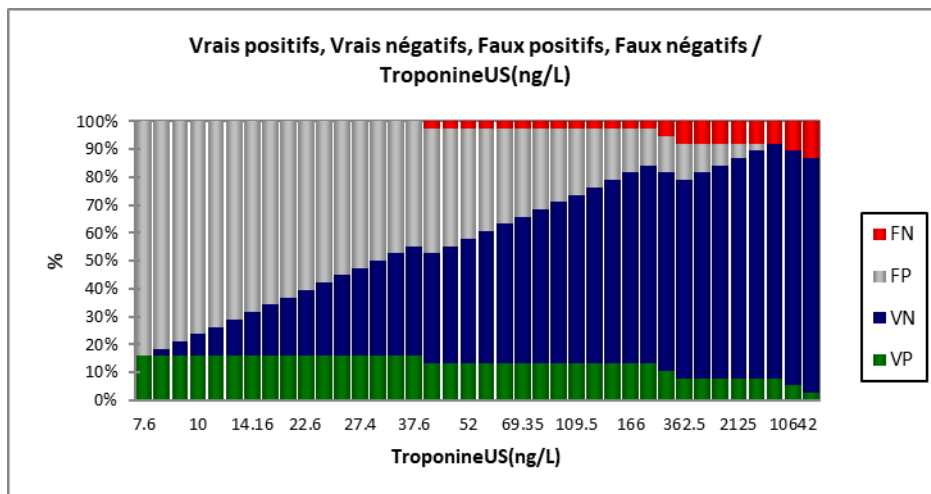


Figure 23 : Performance diagnostique des différents seuils de hs-cTn pour le SCA

Ainsi pour la valeur seuil de 34 ng/L, la sensibilité a été de 100% (IC 95% : 55%-100%) la spécificité de 47% (IC 95% : 31%-64%), la VPN et la VPP ont été de 100% (IC 95% : 100%-100%) et

26%(IC 95% : 8%–44%) respectivement. Le rapport de vraisemblance positif été de 1.9 (IC 95% : 1.4–2.6).

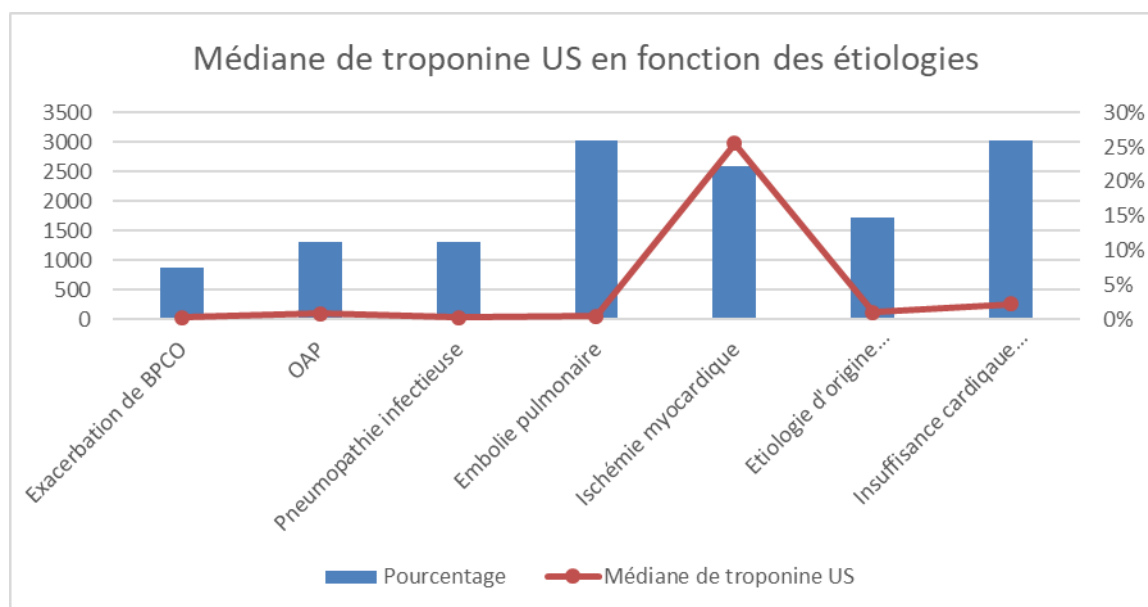
Cependant, une valeur seuil de 250 ng/L a permis d’avoir un équilibre optimal entre la sensibilité et la spécificité de 83%(IC 95% :42%–98%) et 84%(IC 95% : 68%–93%) respectivement.

En retenant un seuil de 34 ng/L pour les hommes et 16 ng/L pour les femmes, 27 cas (71%) ont présenté une valeur élevée.

Les étiologies responsables d'une élévation de la troponine US avec leur taux médian respectif sont représentées sur le tableau suivant :

Tableau n° VI: Fréquence des étiologies chez les cas avec des hs-Tnc élevée

Etiologies chez les patients avec Troponine US élevée	Nombre de cas	Pourcent age	Valeur médiane de hs-Tnc (ng/L)
EP	7	26%	53 (±4740)
ICA	7	26%	255 (±10587)
SCA	6	22%	2974 (±46262)
Etiologie d'origine tierce/ non déterminée	4	15%	111 (±530)
OAP	3	11%	90 (±287)
Pneumopathie infectieuse	3	11%	27 (±147)
Exacerbation de BPCO	2	7%	28 (±2102)



En se basant sur les résultats des examens complémentaires pour évaluer l'efficacité de troponine US, on a constaté les résultats suivants :

-Pour les résultats de l'ECG : les tracés qui ont montré un décalage du segment ST, une onde Q de nécrose et une modification de l'onde T, ont appartenu à des cas dont le taux moyen de troponine US a été de 10479 ng/L, 5448 ng/L et 7741 ng/L respectivement, alors que les cas chez qui l'ECG n'a révélé aucune anomalie la moyenne a été de 93 ng/L.

-Pour les résultats de l'échocardiographie : les patients avec des signes en faveur d'insuffisance cardiaque ont présenté un taux moyen de 6013 ng/L, au contraire, ceux avec une échocardiographie pas en faveur d'insuffisance cardiaque avaient une moyenne de 106 ng/L.

-En ce qui concerne les résultats de l'angioscanner : le taux moyen a été de 607 ng/L chez les cas avec des signes en faveur d'EP, en regard à un taux de 27 ng/L chez les cas avec des résultats différents

Tableau n° VII: Taux moyens de hs-Tnc en fonction des résultats des examen paracliniques

Examen paraclinique	Résultats d'examen paraclinique	Taux moyen de troponine US
ECG	Décalage du segment ST	10479
	Onde Q de nécrose	5448
	Modification d'onde T	7741
	ECG sans anomalie	93
Echocardiographie	Echocardiographie en faveur d'insuffisance cardiaque	6013
	Echocardiographie non en faveur d'insuffisance cardiaque	106
Angioscanner	Angioscanner en faveur d EP	607
	Angioscanner non en faveur d EP	27

Pour le volet gravité et pronostic, les patients avec une valeur >100 ng/L avaient un risque de mortalité plus élevé toute cause confondue, (OR = 11 , IC95% : 2.1-57.4).

on a évalué le taux de troponine en fonction des scores pronostiques HEART et GRACE quand ces derniers étaient calculables chez nos patients comme le montrant les figures suivantes :

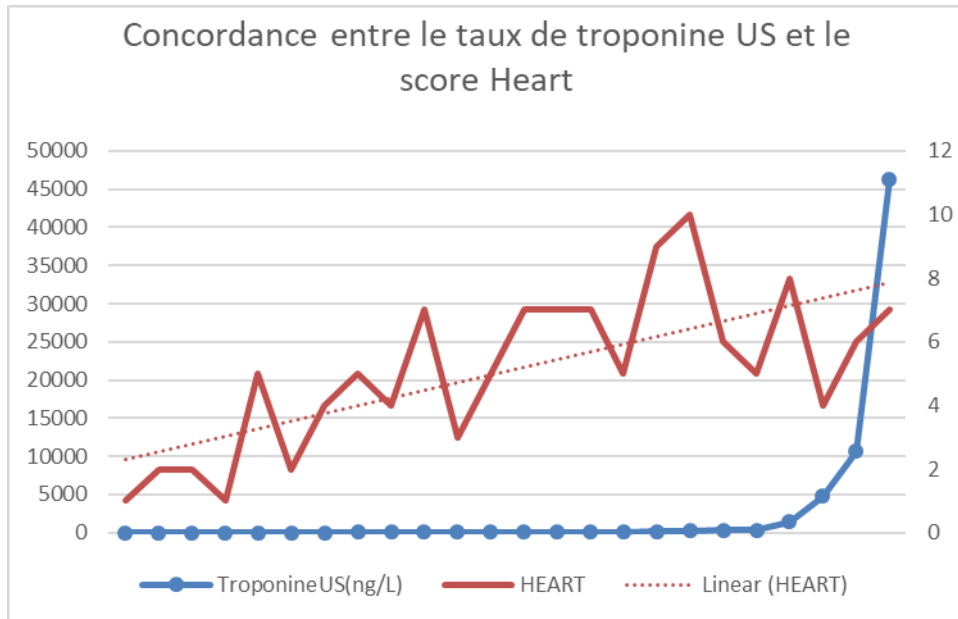


Figure 24 Concordance entre le taux de troponine US et le score HEART

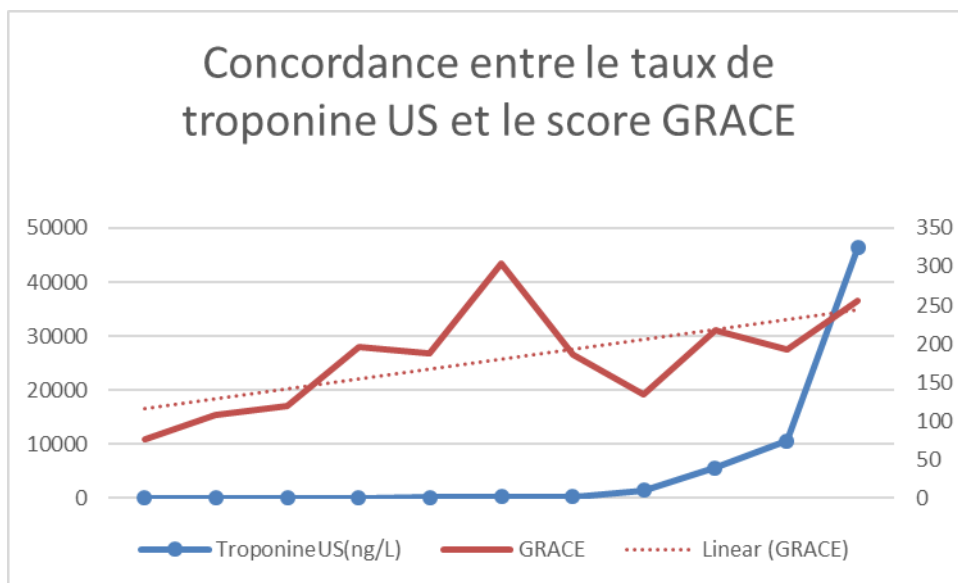
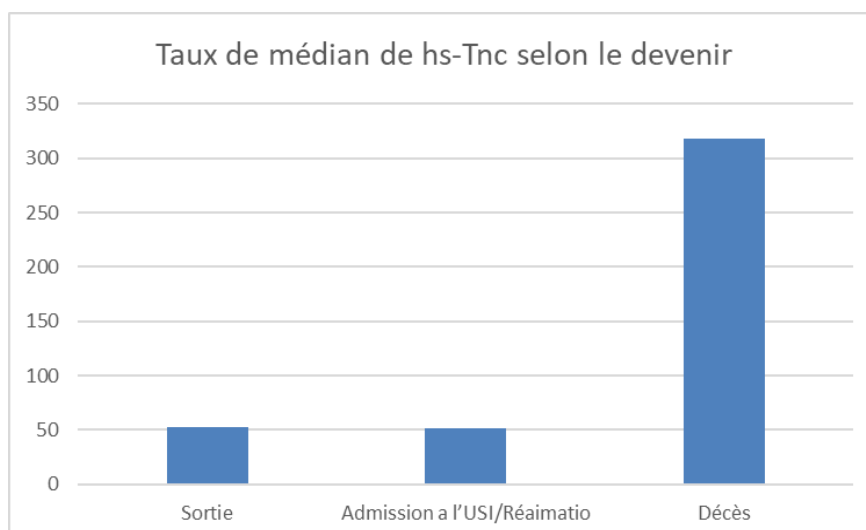


Figure 25 Concordance entre le taux de troponine US et le score GRACE

En plus on a comparé les taux moyens de troponine US mesurée chez tous les cas en fonction de leur devenir comme le montre la figure suivante :



2.3. CRP :

La moyenne de CRP a été de 126.7 mg/L avec des extrêmes allant de 0.6 mg/l jusqu'à 519mg/L et une médiane de 70 mg/l (± 133.6)

En retenant le taux 6 mg/L comme un seuil, 49 cas (92%) ont présenté un seuil élevé.

Pour le diagnostic étiologique, les patients avec un diagnostic définitif de pneumopathie infectieuse ont présenté une médiane de 253mg/L(± 154), les cas avec une exacerbation de BPCO avaient une médiane de 19.4 mg/L (± 100.6).

Chez les patients avec un score de CURB-65 supérieur ou égale à 3 la médiane a été de 117 mg/L (± 161) alors que chez les patients avec un score inférieur à 3 la médiane a été de de 86.1 mg/L(± 141.7)

L'étude des résultats des examens paracliniques a montré que les patients avec une hyperleucocytose à prédominance neutrophile ont présenté une médiane de 60.8 mg/L(± 127.2), et ceux avec une TDM thoracique montrant des images de foyers de pneumopathie avaient un taux médian de 208.1 mg/L (± 132.7).

Les cas nécessitant une antibiothérapie ont présenté une médiane de 140 mg/L(± 121.5),

Chez les patients avec une CRP>6 mg/L (49cas soit 92%), 23 cas (47%) ont nécessité une ATB avec une durée moyenne de 2 jours, et chez les cas avec CRP>50 mg/L (31 cas soit 58%) 17 cas (55%) ont bénéficié d'une ATB avec une durée moyenne de 3 jours.

En termes de devenir, les patients hospitalisés avaient une médiane de 162 mg/L(± 118.3), ceux admis en réanimation/USI avaient une moyenne de 137.5(± 109) mg/L tant que les cas décédés ont présenté une moyenne de 52 mg/L (± 195.5). (Figure 28)

Tableau n° VIII: Valeurs médiane de CRP chez l'échantillon étudié

	CRP médiane en mg/L
Tous cas confondus	70 (± 133.6)
Les cas avec une pneumopathie infectieuse	253 (± 154)
Les cas avec exacerbation de BPCO	19.4 (± 100.6)
Les cas avec un score CURB-65 <3	86.1 (± 141.7)
Les cas avec une hyperleucocytose à prédominance neutrophile	60.8 (± 127.2)
Les cas avec des foyers de pneumopathie à la TDM thoracique	208.1 (± 132.7)
Les cas nécessitant une ATB	140 (± 121.5)

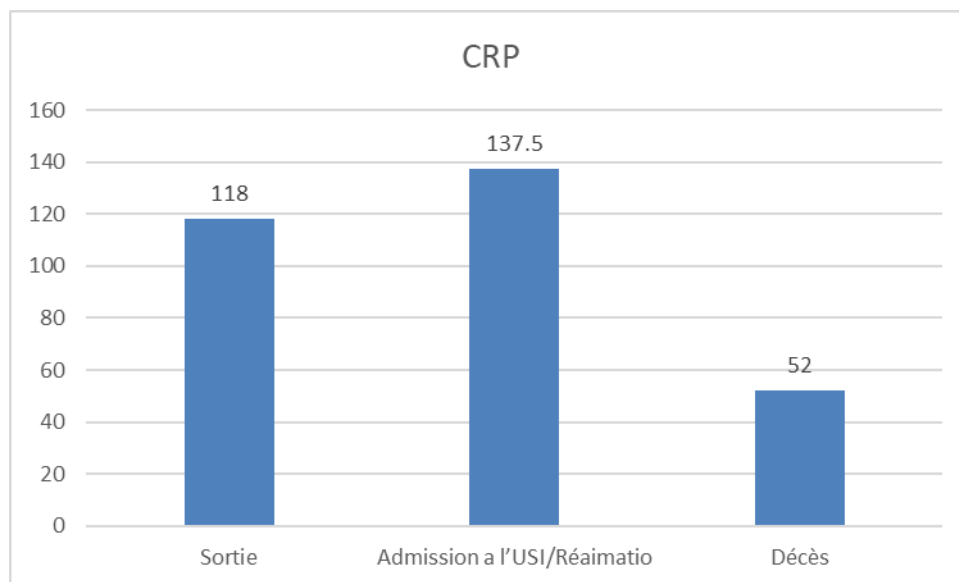


Figure 26 Valeur médiane de CRP selon le devenir des cas

Pour la capacité de discrimination en diagnostique des pneumopathies infectieuses, la courbe ROC avaient une AUC de 0.76 (IC 95% : 0.62–0.9)

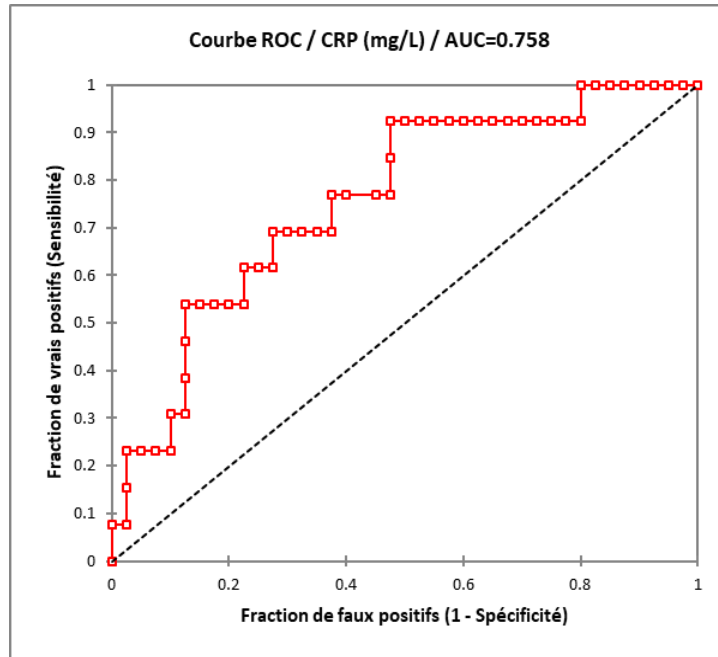


Figure 27 Courbe ROC de la CRP pour le diagnostic des pneumopathies infectieuses

Ainsi une valeur seuil de 52 mg/L a présenté une sensibilité de 92% (IC 95% : 0.64–0.1), une spécificité de 53% (IC 95% : 0.38–0.67) , une VPP de 39% (IC 95% : 0.22–0.56), une VPN de 95% (IC 95% : 0.87–1) et un odds ratio de 13.3 (IC 95% : 2.2 –80.3).(Figure 30)

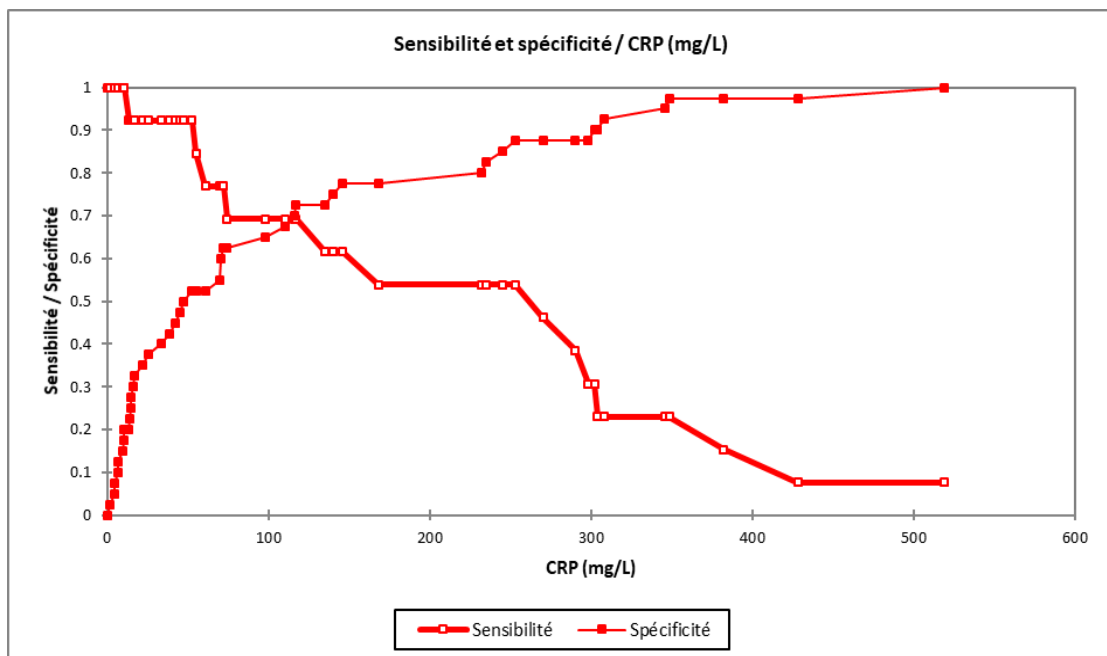


Figure 28 Sensibilité et spécificité de CRP en fonction de la valeur seuil

Pour les cas avec un taux de CRP > 52 mg/L (35 cas soit 66%) la répartition des étiologies a été comme la suite :

Tableau n° IX: CRP médiane selon l'étiologie chez les cas avec CRP>52 mg/L

Etiologies chez les patients avec CRP>52	Nombre des cas	Pourcentage Des cas	CRP médiane
Pneumopathie infectieuse	12	34%	70.2
EP	9	26%	70.2
ICA	4	11%	45.4
Etiologie d'origine tierce/ non déterminée	4	11%	60.8
Exacerbation de BPCO	3	9%	71
OAP	3	9%	70.1
SCA/IDM	1	3%	60.8

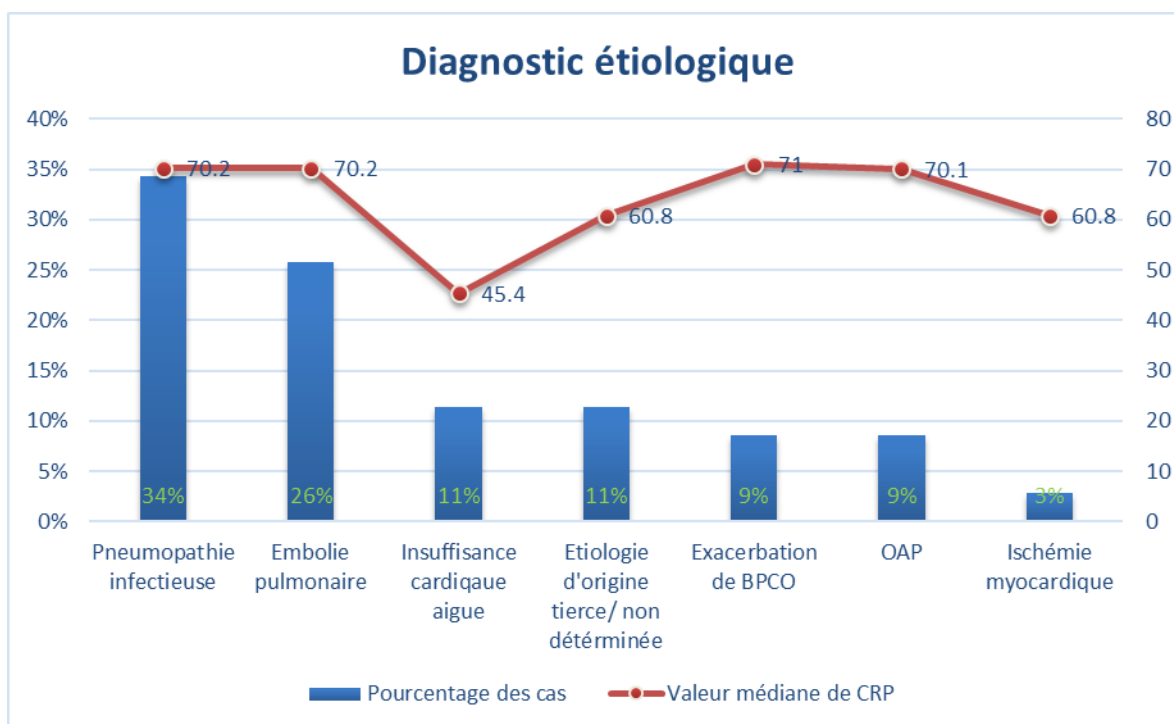


Figure 29 : Valeur médiane de CRP selon les étiologies

2.4. Procalcitonine :

Sur les 3 cas chez qui le bilan a été effectué, la médiane a été de 3.6 µg/L(±19.42) et le taux moyen de procalcitonine a été de 8.1 µg/L avec des extrêmes allant de 0.65 µg/L jusqu'à

20.1 µg/L, les 3 cas ont souffert d'une pneumopathie infectieuse et ont tous bénéficié d'une antibiothérapie.

Les figures suivantes représentent une comparaison de taux de procalcitonine avec la CRP et la valeur des PNN mesurées chez chaque cas :

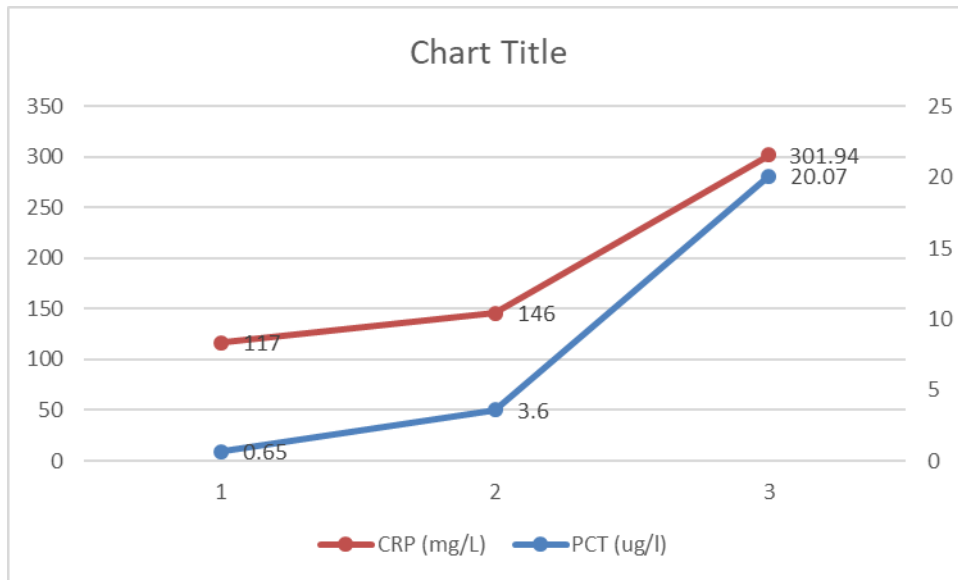


Figure 30 Comparasion entre la valeur de procalcitonine et celle de CRP mesurée

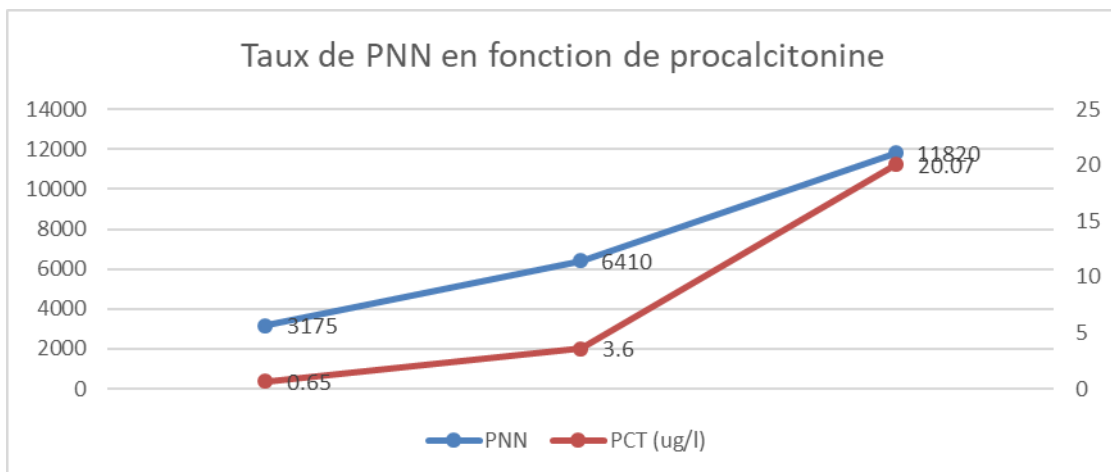


Figure 31 Comparaison notre la valeur de procalcitonine et le taux des PNN

La durée moyenne d'ATB chez les 3 cas a été de 3 jours, 2 cas ont été hospitalisés durant 4 jours pour chacun, et 1 cas a été transféré vers le service de pneumologie.

La figure suivante montre la corrélation entre le taux de procalcitonine et le score CURB-65 :

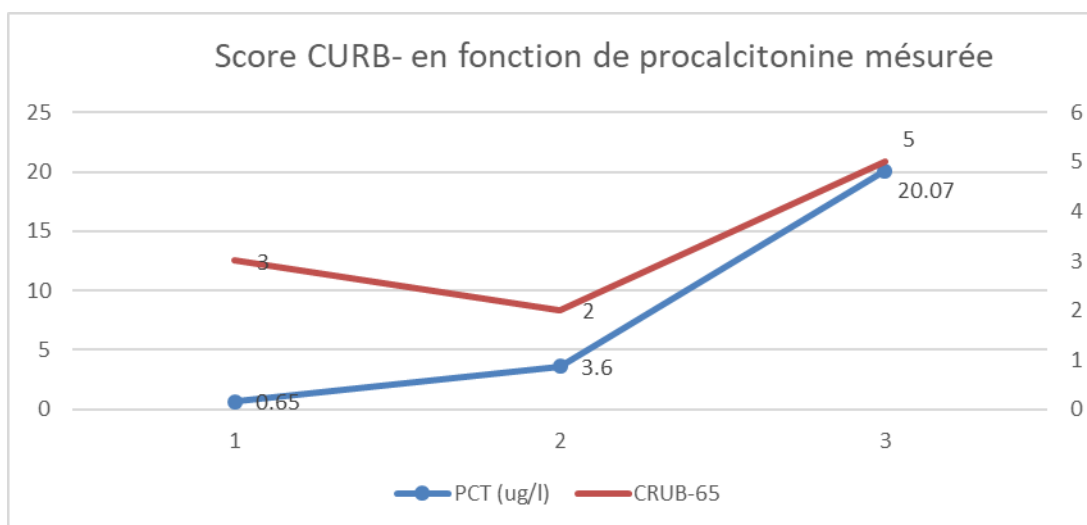


Figure 34 Score CURB-65 en fonction de PCT mesurée

2.5. BNP et NT-proBNP :

Sur les 65 cas étudiés, aucun patient n'a bénéficié d'un dosage de BNP ou de NT-proBNP

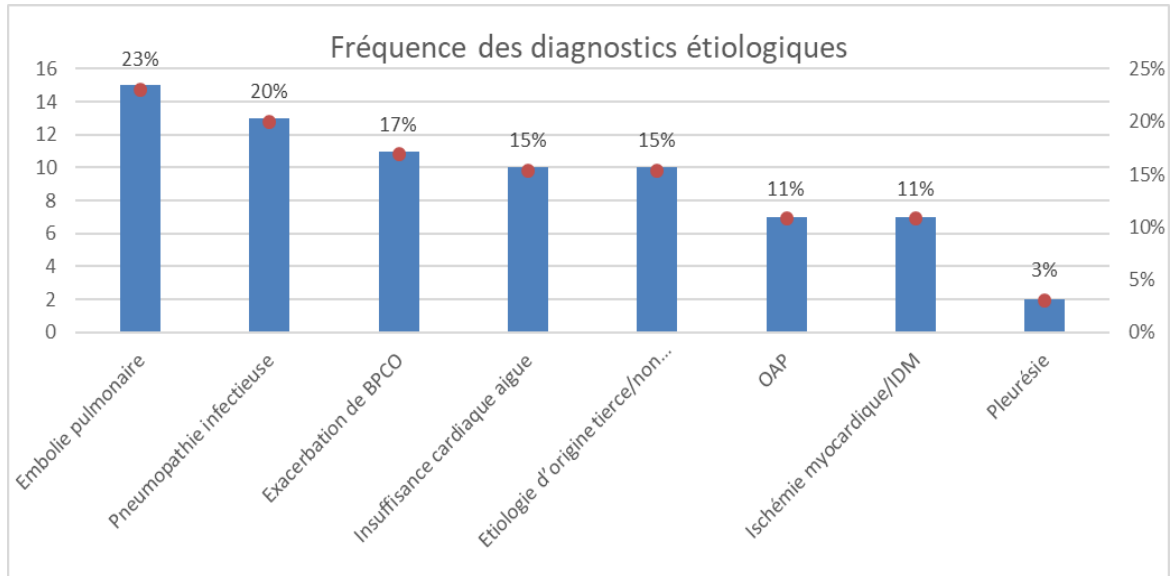
VI. Données étiologiques et pronostiques :

1. Diagnostic étiologique :

Sur les 65 cas, la répartition des étiologies a été comme la suite :

Tableau n° X: Répartition des diagnostics étiologiques

Diagnostic étiologique	Nombre des cas	Pourcentage
Embolie pulmonaire	15	23%
Pneumopathie infectieuse	13	20%
Exacerbation de BPCO	11	17%
Insuffisance cardiaque aigue	10	15%
Etiologie d'origine tierce/non déterminée	10	15%
OAP	7	11%
SCA/IDM	7	11%
Pleurésie	2	3%



En classant l'ensemble des étiologies par nature, on a constaté que la majorité a été de nature pulmonaire (38 cas soit 58.5%), suivie par les pathologies d'origines cardiaques (17 cas soit 26%), chez 1 cas (1.5%) la cause a été d'origine mixte tandis que chez 9 cas (14%) l'enquête étiologique n'a été pas concluante ou a orientée vers une origine tierce. (Figure 35)

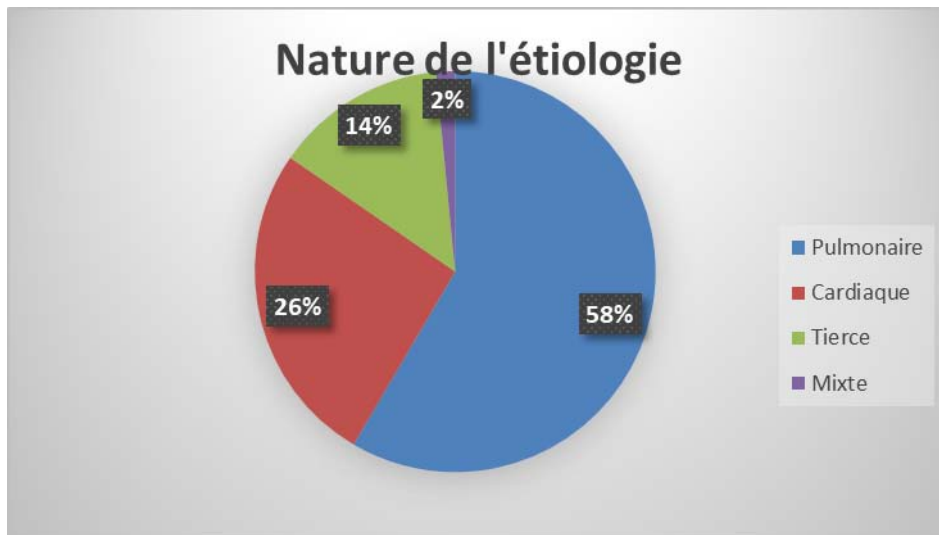


Figure 32 Répartition des étiologies selon la nature

2. Éléments de gravité et scores pronostiques :

2.1. Gravité Clinique :

En retenant les paramètres cliniques suivants comme éléments de gravités :

- ❖ Le grand âge (>65 ans)
- ❖ Les ATCDs respiratoires et cardiovasculaires
- ❖ Les signes de lutte respiratoire (retrouvés chez 47 des cas soit 72%)
- ❖ La respiration abdominale paradoxale (retrouvée chez 12 cas soit 18 %)
- ❖ La cyanose (chez 35 cas soit 54%)
- ❖ La sueur (chez 9 cas soit 14%)
- ❖ La tachycardie >120 b/min(chez 15 cas soit 23%)
- ❖ La bradycardie (1 seul cas soit 2%)
- ❖ La polypnée >30 c/min(chez 25 cas soit 38%)
- ❖ L'apnée (chez 2 cas soit 3%)
- ❖ L'état de choc circulatoire (chez 22 cas soit 34%)
- ❖ La SaO2 <90% (chez 22 cas soit 74%)
- ❖ Le retentissement neurologique (céphalées, agitation, somnolence, asterixis, coma) (chez 25 cas soit 38%)

On peut ainsi répartir les cas étudiés comme la suite :

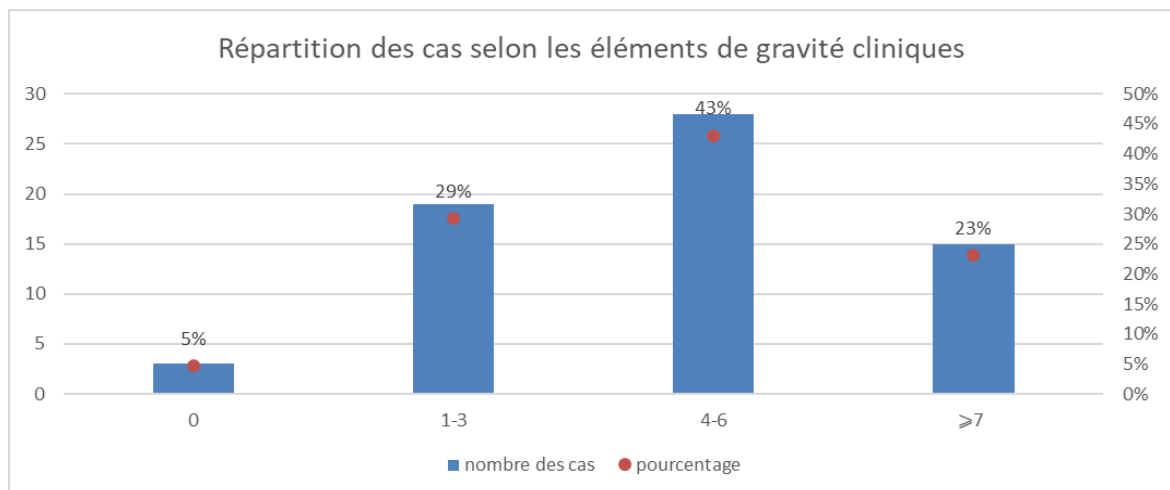


Figure 36 : Répartition des cas selon les éléments de gravité cliniques

On a constaté que la médiane a été de 5 éléments, avec des valeurs limitées entre 0 et 11 éléments

2.2. Classification NYHA :

On a constaté que la majorité des cas (49 cas soit 75%) ont présenté une dyspnée stade IV, suivie par la dyspnée stade III chez 13 cas (20%) alors que le reste (3 cas soit 5%) avaient une dyspnée stade II.

Le tableau suivant expose l'âge moyen chez chaque stade :

Classification NYHA	Moyenne d'âge
2	53
3	61
4	60

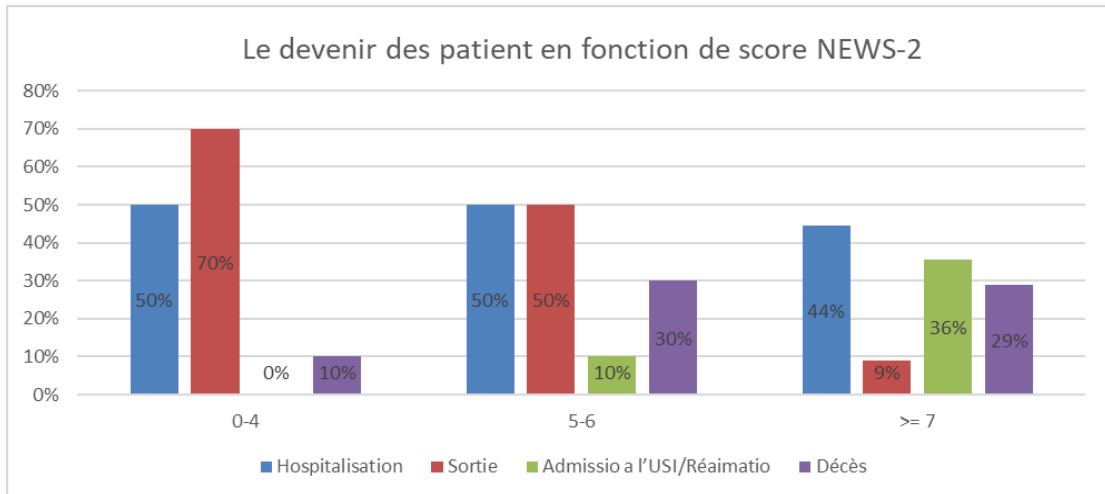
En groupant les patients selon la nature de l'étiologie : cardiaque, pulmonaire, mixte et tierce, la médiane a été 4 pour les quatre groupes.

2.3. Score NEWS-2 :

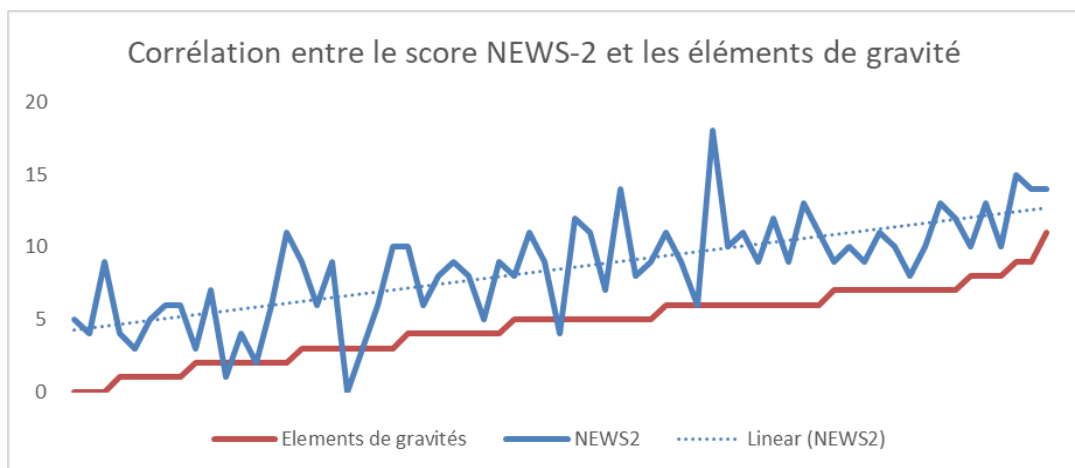
Le National Early Warning Score (NEWS) 2 est un système de notation clinique utilisé pour identifier rapidement les patients à risque de détérioration ou de maladie critique. Il évalue six paramètres physiologiques (FR, SaO₂, PAS, FC, niveau de conscience et température) et attribue des notes de 0 à 3 selon la gravité de l'écart par rapport aux valeurs normales. Les notes sont ensuite additionnées pour donner un score total NEWS 2 de 0 à 20, les scores plus élevés indiquant un risque accru de détérioration clinique et la nécessité de soins médicaux urgents.(Annexe 2)

Selon le score NEWS-2, 45 cas (70%) ont présenté un risque élevé (score supérieur à 7), 10 cas (15%) avaient un risque moyen (score entre 5-6) et chez 10 cas (15%) le risque a été faible (score entre 0-4).

La figure suivante montre le devenir de chaque groupe selon le degré de risque :



On a comparé le score NEWS-2 et le nombre des éléments de gravité pour chaque cas, et on a obtenu les résultats suivants :

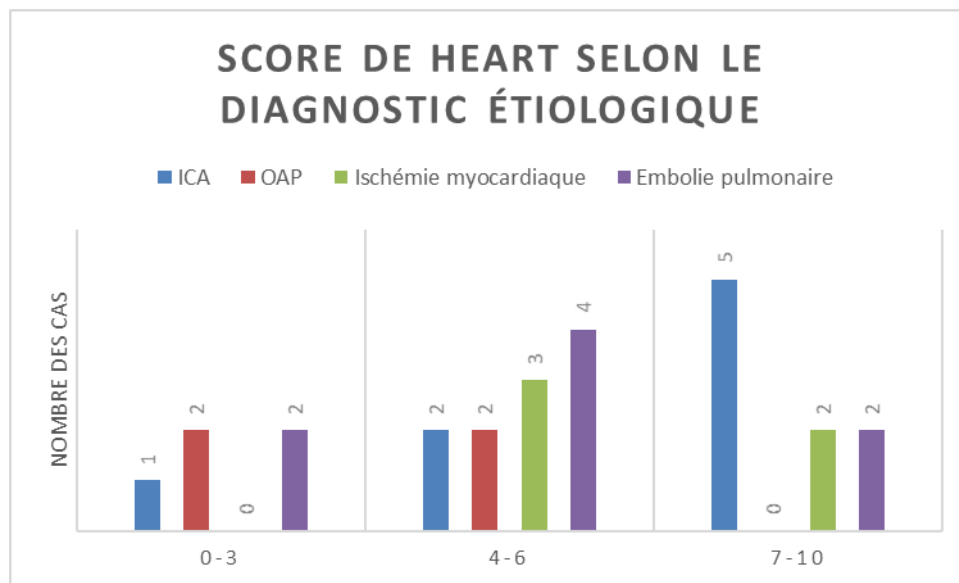


2.4. Score HEART :

Le score HEART est un outil clinique utilisé pour évaluer le risque d'événements cardiaques majeurs indésirables chez les patients présentant une douleur thoracique ou d'autres symptômes évocateurs d'un syndrome coronarien aigu. Il se compose de cinq variables cliniques évaluées sur une échelle de 0 à 2, avec un score total possible de 10. Ce score peut aider les professionnels de santé à déterminer si des interventions urgentes sont nécessaires ou si les patients peuvent être renvoyés chez eux en toute sécurité.(Annexe 3)

Chez tous les cas présentant une douleur thoracique, le score moyen des cas hospitalisé a été de 4, ceux admis en réanimation/USI avaient une moyenne de 5, les patients décédés ont présenté une moyenne de 6 et chez les cas sortant le score moyen a été de 4.

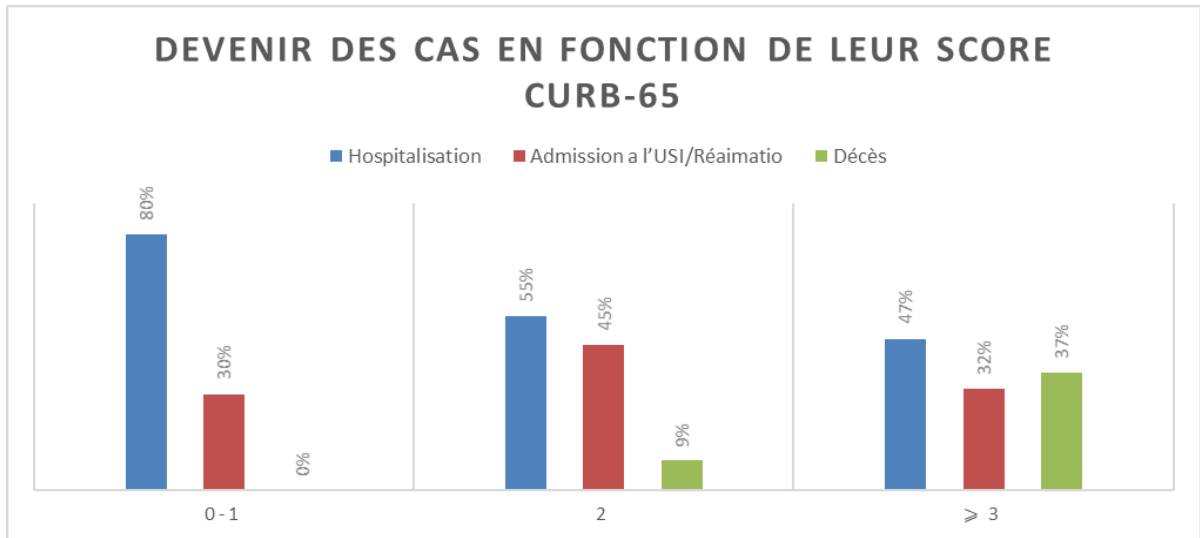
La figure suivante montre le classement des cas selon leur score HEART et étiologie respective :



2.5. Score CURB-65 :

Le score CURB-65 est un outil d'évaluation clinique pour évaluer la gravité d'une pneumonie acquise communautaire et guider la prise en charge. Il comprend cinq critères cliniques notés chacun sur 1 point, avec un score total possible de 5. Les scores élevés indiquent une pneumonie sévère nécessitant une hospitalisation, tandis que les scores plus faibles peuvent être traités à domicile.(Annexe 4)

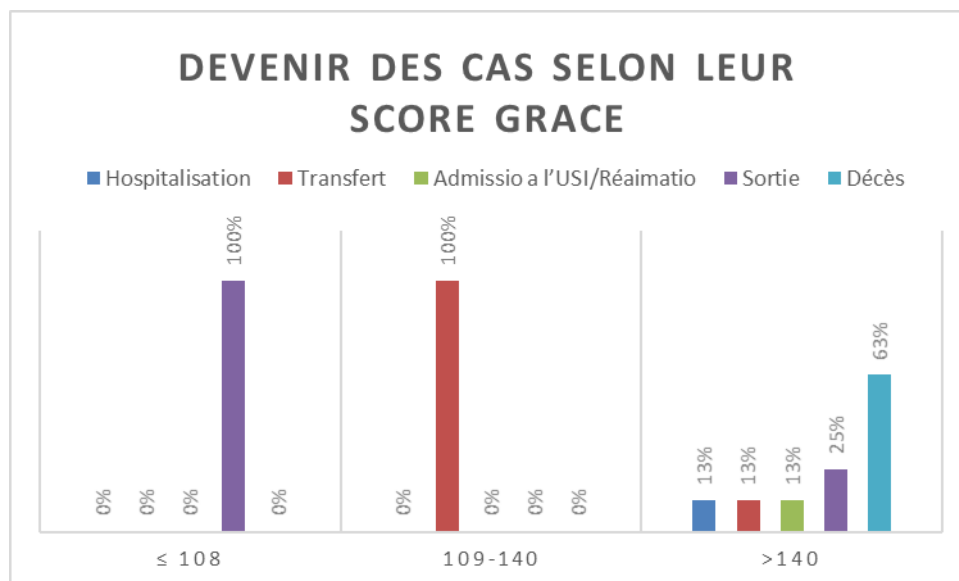
Chez les cas admis avec une suspicion de pneumonie (40 cas soit 62%), on a classé les patients selon leur devenir en fonction de leur score CURB-65 quand ce dernier a été calculable et on a obtenu les résultats suivants :



2.6. Score GRACE :

Le score GRACE est un outil utilisé pour évaluer le risque de mortalité et de complications chez les patients atteints de syndrome coronarien aigu. Il utilise onze critères cliniques pour fournir une évaluation précise des risques. Le score GRACE aide les professionnels de la santé à guider les décisions de traitement et les soins de suivi, en identifiant les patients à haut risque nécessitant une surveillance et un traitement plus étroits. (Annexe)

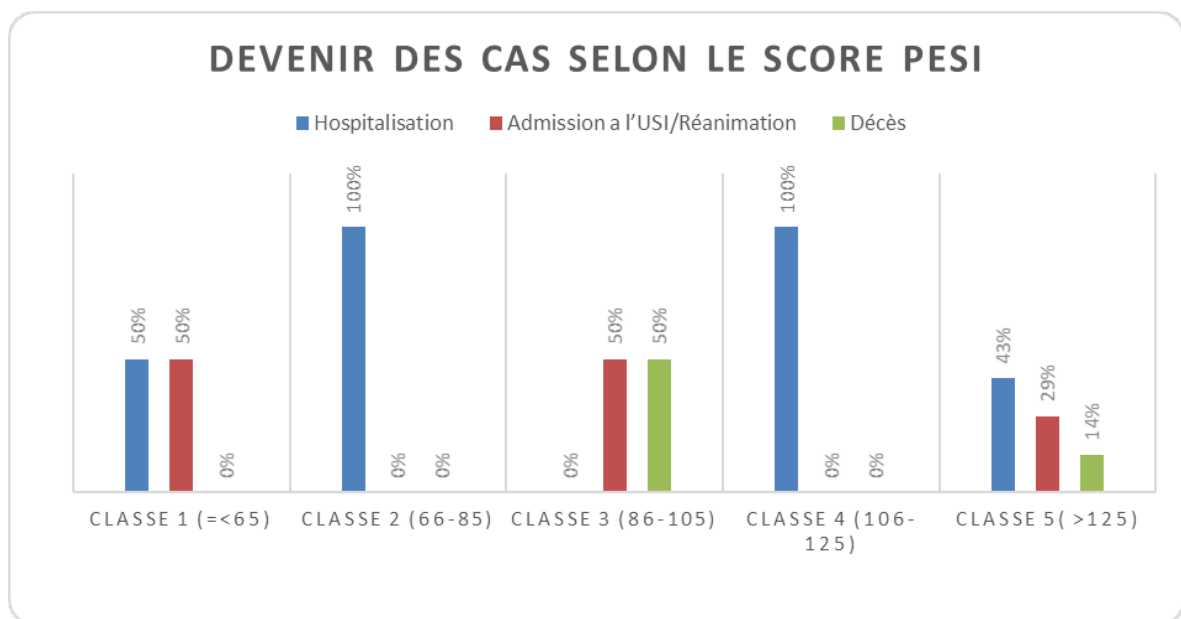
Le score GRACE a été calculable chez 12 cas, dont le devenir des cas associés a été réparti comme suit :



2.7. Score PESI :

Le score PESI est un outil d'évaluation de la gravité de l'embolie pulmonaire. Il utilise plusieurs facteurs pour attribuer un score compris entre 0 et 128. Un score plus élevé indique une gravité plus importante et nécessite une prise en charge plus intensive. (Annexe)

Chez les cas présentant une EP, le score PESI a été calculable chez 15 cas, dont la valeur moyenne a été de 123 , la répartition des scores selon le devenir des cas a été comme suit :





DISCUSSION



I. Généralités:

1. Dyspnée :

1.1. Définition et physiopathologie

La dyspnée est un symptôme complexe, définit par l'American Thoracic Society comme « une expérience subjective d'inconfort respiratoire, de qualité et d'intensité variables »[1], cette expérience correspond à une sensation de respiration difficile qui survient pour un niveau d'activité usuelle n'entraînant normalement aucune gêne, et qui traduit l'inadéquation entre les capacités de l'appareil respiratoires et les besoins tissulaires en oxygène[2].

La complexité de ce symptôme se manifeste dans sa physiopathologie , de raison que la dyspnée est le résultat d'une atteinte de l'appareil cardiovasculaire ou respiratoire, mais peut être aussi attribuée au troubles métabolique, neuromusculaire ou aux affections psychogènes.

Dans un sens globale, trois composantes principales contribuent à la dyspnée :

1. les signaux afférents : générés à partir des récepteurs pulmonaires sensibles à la distension pulmonaire, à l'inhalation de gaz irritants et des récepteurs extrapulmonaires dont les chémorécepteurs sensibles à l'hypercapnie, l'acidose et l'hypoxie et par des mécanorécepteurs sensibles aux variations de la longueur, la tension et le déplacement des muscles respiratoires.
2. Les signaux efférents : reçus par les muscles respiratoires par les motoneurones spinaux et sous la commande centrale, dont la contraction permet le déplacement des gaz dans les voies aériennes ainsi les échanges gazeux.
3. La commande centrale : regroupe les centres respiratoires situés au niveau du tronc cérébral qui contrôlent les mouvements inspiratoires et expiratoires, qui sont eux-mêmes sous la régulation des centres corticales et réticulo-mésencéphaliques , ce système de contrôle traite l'information émise par les afférences, dicte les besoins et enfin met en jeu des boucles de rétroaction réflexes dont l'acteur sont les muscles respiratoires.

Ainsi, La dyspnée résulte d'un déséquilibre entre la demande inspiratoire et la réponse ventilatoire des effecteurs musculaires périphériques, sans oublier la composante psychologique, car certaines personnes peuvent devenir conscientes de leur respiration dans de telles circonstances sans ressentir la détresse typique de ce symptôme [3].

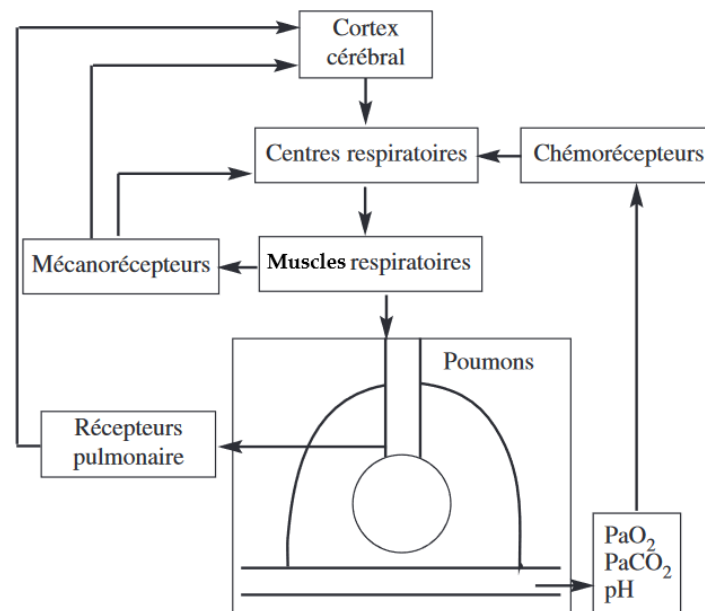


Figure 33 Les voies de contrôle de la respiration

1.2. Dyspnée aiguë et DRA:

Le caractère aigu de la dyspnée est défini arbitrairement par une symptomatologie datant de moins de 2 semaines [4].

D'un point de vue épidémiologique, La dyspnée aiguë est l'un des principaux symptômes rencontrés aux urgences, responsable de l'admission de près de 4% des patients au service des urgences, 6% de ces patients seront admis ultérieurement aux soins intensifs et un taux de mortalité 10% à 30 jours [5]

La démarche diagnostique pour la dyspnée aiguë implique l'évaluation des signes vitaux tels que la fréquence respiratoire (FR), la fréquence cardiaque (FC), la tension artérielle (TA), l'oxymétrie pulsée (SaO₂), la température (T°) [6] .

L'évaluation de la gravité de la dyspnée aiguë constitue une étape fondamentale lors de la prise en charge, ainsi la présence des signes de gravités définit la détresse respiratoire aiguë (DRA) qui peuvent être classés en deux groupe bien distincts :

✚ les « signes de lutte » :

- ❖ Polypnée superficielle : synonyme de l'accélération de fréquence respiratoire sans augmentation du volume courant
- ❖ Recrutement des muscles respiratoires accessoires et le tirage

✚ les « signes de faillite » :

- ❖ La respiration abdominale paradoxale : dont la présence indique la faillite de la pompe ventilatoire (diaphragme principalement)
- ❖ Cyanose : qui traduit une hypoxémie profonde
- ❖ Retentissement neurologique : céphalées, somnolence, syndrome confusionnel jusqu'au coma
- ❖ Retentissement cardio-circulatoire : sueurs, tachycardie, HTA ou signes de choc[7].

Les étiologies responsables, hors contexte traumatique, sont réparties entre des causes cardiaques dans 30 % des cas et des causes pulmonaires dans 70 % des cas [1]

Causes	N= 530; n (%)
Insuffisance cardiaque aiguë	206 (39)
BPCO/asthme	118 (22)
Pneumonie communautaire/bronchite	94 (18)
Embolie pulmonaire	28 (5,3)
Hyperventilation	18 (3,4)
Autres : pneumothorax, néoplasie, anémie, pneumopathie interstitielle	66 (13)
Indéterminées	11 (2,1)

Figure 34 Causes fréquentes de la dyspnée aiguë chez l'adulte selon Burri et al [8]

1.3. L'évaluation de la dyspnée :

La dyspnée peut être évaluée à l'aide d'une échelle verbale (aucune dyspnée, légère, forte, très forte) ou analogique, extrêmement simple d'utilisation, échelonnée de 0 (absence de dyspnée) à 10, qui correspond à la dyspnée maximale (méthode d'évaluation identique à celle de la douleur) [1]

Ces échelles sont difficilement utilisables chez les sujets ayant des fonctions cérébrales altérées.

La dyspnée d'ICA est cotée grâce à la classification de la NewYork Heart Association [7] :

- ❖ Classe I : pas de limitation de l'activité physique.
- ❖ Classe II : dyspnée pour des efforts intenses de la vie courante,
- ❖ Classe III : dyspnée pour des efforts modérés,
- ❖ Classe IV : dyspnée au moindre effort et au repos.

En pratique, la démarche diagnostique ne diffère pas en fonction de l'intensité de la dyspnée. Il n'y a aucune corrélation entre le niveau de la PaO₂ et la dyspnée, ni entre la FR et l'intensité de la dyspnée. C'est surtout la pathologie sous-jacente responsable et son retentissement sur l'organisme qui conditionnent le pronostic [4].

2. Biomarqueurs :

2.1. Définition et intérêts des biomarqueurs :

Un biomarqueur est un paramètre objectivement mesuré qui permet d'évaluer un processus physiopathologique ou physiologique, une maladie ou la réponse de l'organisme à une intervention pharmacologique. Lorsque le paramètre utilisé est le résultat d'un dosage d'un échantillon biologique, le terme de biomarqueur est utilisé [9].

Les biomarqueurs peuvent être utiles en pratique clinique dans différentes situations correspondant au stade d'avancement d'un processus pathologique, soit comme outil de dépistage permettant de suspecter un phénomène pathologique chez des sujet apparemment

sains , ou biomarqueur diagnostique qui sert d'informer ou confirmer la présence d'une pathologie quand elle est suspectée, en fin, chez les patients avec une pathologie avérée, les marqueurs pronostics permettent de quantifier les risques associés à celle-ci [10].

En médecine d'urgence, les biomarqueurs sont le plus souvent utilisés à visée diagnostique mais la plupart d'entre eux peuvent avoir également un intérêt pronostique[10].

2.2. Métriques de performance des biomarqueurs :

Pour juger l'utilité diagnostique d'un biomarqueur on se base sur les paramètres suivants :

1. La sensibilité : c'est l'incidence des résultats positifs chez les patients présentant la pathologie recherchée, ce qui correspond aux « Vrais Positifs (VP) ». Les patients pour lesquels le test est négatifs aussi que la pathologie soit présent sont notés « Faux Négatifs (FN) ».

$$\text{Sensibilité} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FN})$$

2. La spécificité : qui correspond à l'incidence des résultats négatifs « Vrais Négatif (VN) » chez les sujets sains (VN + « Faux Positifs (FP) »).

$$\text{Spécificité} = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FP})$$

3. Les valeurs prédictives :

- ❖ La valeur prédictive positive (VPP) est la probabilité que la maladie soit présente lorsque le test est positif : $\text{VPP} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FP})$
- ❖ La valeur prédictive négative(VPN) est la probabilité que la maladie ne soit pas présente lorsque le test est négatif : $\text{VPN} = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FN})$

Un test idéal permet d'obtenir une sensibilité et une spécificité de 100%. Réunir ces conditions est le plus souvent impossible dans la pratique quotidienne , ainsi il est nécessaire de choisir un seuil décisionnel au dépend d'objectif du test (pour un test dépistage on choisira souvent un seuil favorisant la sensibilité par exemple). Les courbes Receiver Operating Characteristic (ROC) sont une représentation des sensibilités en fonction de (1-spécificité) pour

les seuils cibles, permettant ainsi d'optimiser le choix d'un seuil en fonction de l'aire sous la courbe ROC (AUC) [12,13].

II. Intérêts diagnostiques et pronostiques des biomarqueur :

1. Troponine :

Les troponines I et T cardiaques (Tnc) sont des protéines incontournables à la fois pour le diagnostic de l'IDM et la stratification du risque, orientant alors la stratégie thérapeutique et l'évaluation pronostique, elles ont créer une entité, « le syndrome coronarien aigu » (SCA), où elles tiennent une place primordiale [14].

1.1. Structure et cinétique :

Les Tnc sont des protéines qui interviennent dans la régulation de la contraction des muscles striés aussi bien squelettiques que myocardiques, Le complexe troponine est constitué de trois sous-unités de nature polypeptidique : troponine C, troponine I et troponine T :

- ❖ la troponine C : protéine qui fixe le calcium nécessaire à la contraction. Elle ne présente pas d'isoforme spécifique à la cellule cardiaque et ne peut jouer un rôle dans le dépistage de la nécrose myocardique.
- ❖ la troponine I permet d'inhiber l'ATPase du complexe actomyosine en l'absence de calcium. Elle est présente sous trois isoformes dont une isoforme cardiaque. Cette protéine a une très forte spécificité cardiaque .
- ❖ la troponine T, en présence de calcium, joue un rôle crucial dans la fixation du complexe troponine-tropomyosine sur l'actine. C'est une molécule ayant une isoforme cardiaque et des isoformes squelettiques.

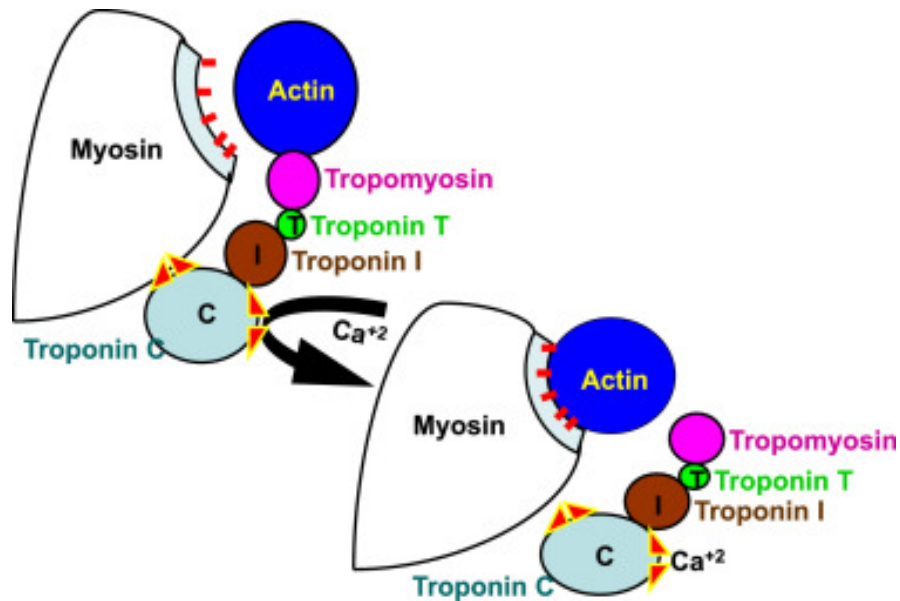


Figure 35 Le complexe troponine

En dehors du complexe troponine, les sous-unités existent à l'état libre dans le cytosol mais en très faible quantité (3 % pour TnIc et 5 % pour TnTc) [15].

Les isoformes cardiaques TnI et TnT ne sont synthétisées que dans les myocytes cardiaques, et par conséquent –en dehors d'une lésion cellulaire– sont absents dans la circulation générale, ou sous forme de traces selon la sensibilité de la méthode. Les différents dosages ont évolué de génération en génération vers des méthodes de plus en plus sensibles conduisant à l'avènement des dosages ultra- ou hyper-sensibles (US/HS) doués d'une grande spécificité cardiaque et une grande sensibilité pour le diagnostic de SCA [16].

Le dosage de troponine se fait par plusieurs techniques, Chaque technique devrait avoir un seuil de sensibilité très bas, défini par une limite supérieure de référence égale au

99e percentile de la distribution de la population normale, avec un coefficient de variation inférieur à 10 % à ce seuil décisionnel, seules les techniques US/HS sont capables de répondre à ces exigences et

Chaque méthode a donc sa propre valeur seuil qui doit être fournie par le biologiste[17].

Tableau n° XI: Limite de détection et 99e percentile en fonction de méthode de dosage

Société	Automate	Type de cTn (I ou T)	Limite de détection	99e percentile	CV au 99e percentile
Beckman Coulter	Access	I	2 ng/L	8,6 ng/L	10 %
Roche Diagnostics	Elecsys, Modular E, Cobas	T	5 ng/L	14 ng/L	8 %
Siemens Healthcare	ADVIA Centaur	I	6 ng/L	40 ng/L	10 %
	Vista	I	15 ng/L	45 ng/L	10 %

Il a été décrit une différence de valeurs selon le sexe [18], et une influence significative (et positive) de l'âge et de la fonction rénale sur les valeurs de Tnc US/HS, chez des sujets sains[16].

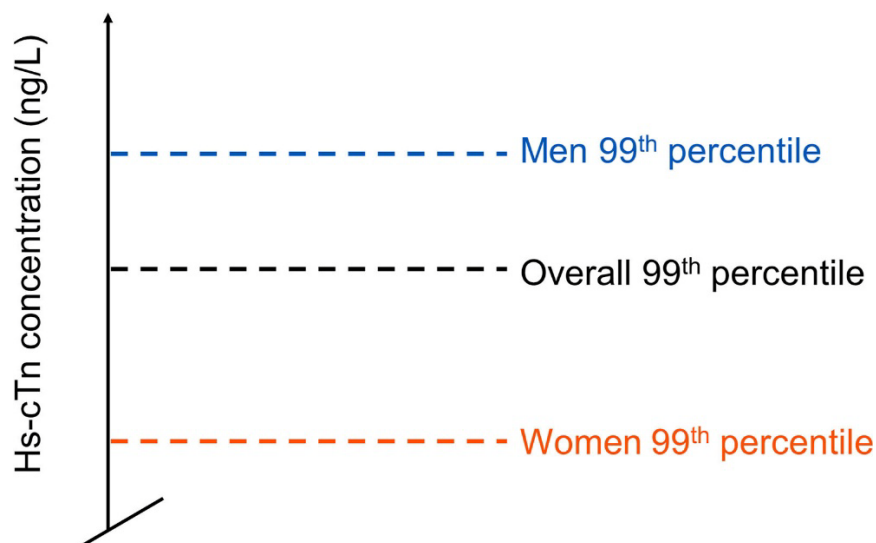


Figure 36 Limite de référence supérieur selon le sexe (selon l'American Heart Association)

La cause la plus fréquente de l'élévation de la troponine est la lyse des myocytes, par destruction de la membrane cellulaire et la libération des complexes de Tnc dans le sérum. Cependant, il existe d'autres mécanismes qui n'incluent pas la mort cellulaire [19].

La cinétique de libération au cours de l' IDM est similaire pour les deux isoformes Tncl et TncT, leurs taux s'élèvent après deux à quatre heures pour les méthode US/HS et quatre à six heures avec des méthodes conventionnelles, avec un pic plasmatique à la 14ème heure et ils restent élevés pendant 75 à 140 heures pour la troponine I et plus de dix jours pour la troponine T ; La figure suivante montre la cinétique comparative de l'isoforme MB de la créatine kinase et de la myoglobine (utilisée depuis longtemps dans le diagnostic d'infarctus) aux troponines[20] :

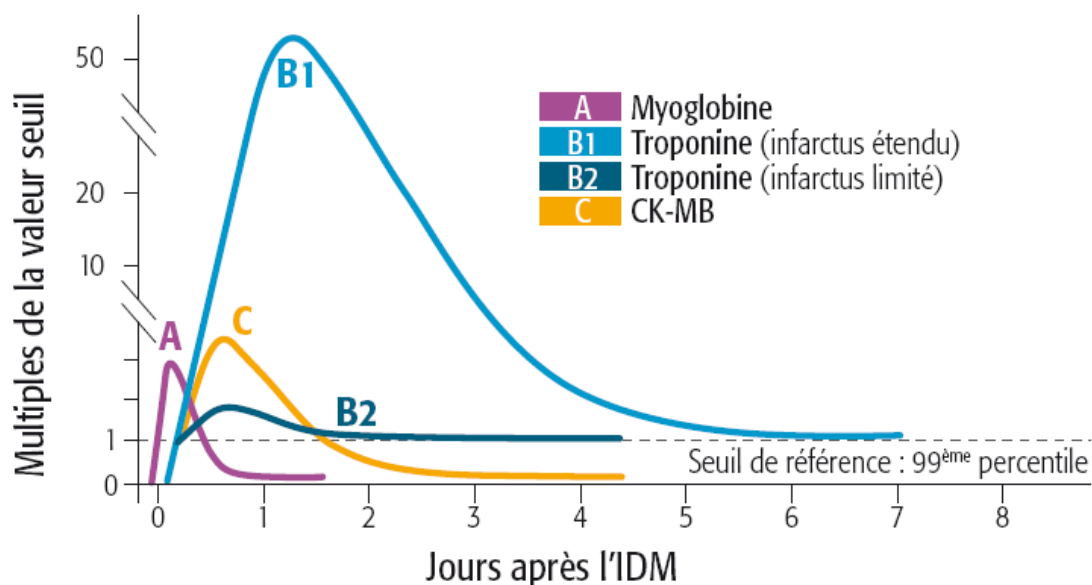


Figure 37 Cinétique de libération des marqueurs biologiques dans l'infarctus du myocarde

1.2. Intérêts en pathologie :

a. Rôle de Tnc dans l'IDM :

L'infarctus aigu du myocarde (IDM) est une cause de dyspnée aiguë potentiellement mortelle ; environ un tiers des patients victimes IDM – plus particulièrement les femmes, les diabétiques et les personnes âgées – ne présentent aucune douleur thoracique, et peuvent avoir la dyspnée comme seul symptôme et sont exposés à un risque de mortalité hospitalière plus élevé [21].

La Tnc est considérée comme le biomarqueur de référence de la nécrose cardiaque, et constitue un élément indispensable au diagnostic et pronostic de l'IDM.

L'European Society of Cardiology (ESC) en 2018 définit le terme « syndrome coronarien aigu » comme un terme générique large, défini cliniquement qui englobe les patients présentant une douleur thoracique ou une sensation équivalente d'allure ischémique et qui présentent des signes de souffrance myocardique, en revanche, la souffrance myocardique (myocardial injury) est défini directement par l'élévation de la troponine plasmatique avec au moins une valeur au-dessus du 99ème percentile de sa valeur de référence. La souffrance est aiguë quand il y a une élévation puis une baisse des valeurs de troponine et le diagnostic de l'IDM est établi en cas d'association avec au moins un critère suivant [22]:

- ❖ Symptômes d'ischémie myocardique .
- ❖ Nouveaux changements ischémiques d'ECG .
- ❖ Développement d'ondes Q pathologiques .
- ❖ Imagerie montrant une nouvelle perte de myocarde viable ou une nouvelle anomalie de la cinétique régionale compatible avec une étiologie ischémique .
- ❖ Identification d'un thrombus coronaire par angiographie ou autopsie.
- ❖ plus que la valeur de la troponine elle-même, c'est la variation des valeurs après une cinétique de dosages qui permettra le diagnostic d'IDM.

1.3. L'algorithme H0/H3:

Les recommandations classiques pour l'utilisation des troponines US/HS préconisent de réaliser les dosages à l'admission (H0) puis de les répéter 2-3 heures après en cas de négativité du premier dosage (3-6 heures si on utilise un dosage Tnc standard). Un seul dosage négatif peut suffire si les patients sont admis 6 heures après le début des symptômes [23]. Un seul dosage pourrait suffire pour une douleur datant de 6 heures ou plus avec une présentation clinique très évocatrice.

Interpréter une cinétique après deux dosages de troponine nécessite de connaître la variation minimale requise entre les valeurs pour affirmer qu'il existe une augmentation ou une diminution significative.

Pour les troponines conventionnelles, les recommandations proposent une variation supérieure à 20 % entre deux dosages [24] .

Pour les troponines hyper- ou ultrasensibles, aucune recommandation n'est actuellement disponible. Des auteurs ont préconisé une augmentation de 30 %, d'autres de 100 % pour affirmer le diagnostic d'IDM [25,26]

En effet, toute élévation de troponine n'est pas d'origine coronaire exclusive et de multiples causes sont retrouvées aux urgences. Dans ces situations, la découverte d'une élévation (souvent faible) de la troponine à l'admission sans élévation de 30 % sur le deuxième dosage permet de s'orienter vers un autre diagnostic différentiel. Il est donc important de réaliser les dosages de troponine dans des contextes évocateurs de SCA et non dans un contexte de débrouillage [27].

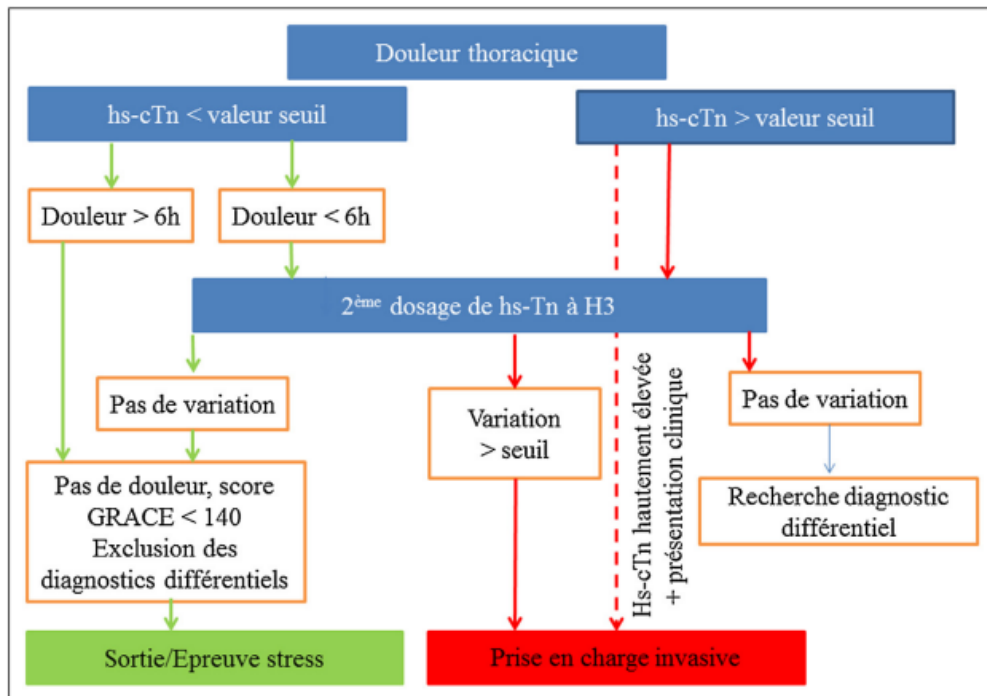


Figure 38 Algorithme H0/H3 pour le diagnostic de SCA non ST+

1.4. L'algorithme H0/H1 :

L'algorithme H0/H1 proposé en 2015 par l'ESC permet de classer les patients en trois catégories en fonction de la valeur initiale de hs-Tnc à l'admission (H0) et de la cinétique de hs-

Tnc (H0-H1). Les patients sont ainsi classés en « zone de rule out » c'est-à-dire exclusion de l'IDM, « zone de rule in » affirmation de l'IDM ou « zone d'observation » nécessitant un complément d'investigation dont un nouveau dosage de troponine. L'algorithme a été proposé pour 3 types de hs-Tnc selon l'automate utilisé : deux hs-TncI (Architect et Dimension Vista) et la hs-TncT (Elecsys).

Pour ces trois hs-Tnc, les concentrations « cibles » à l'admission et de variations H0-H1 ne sont pas les mêmes (figure 43).

Ainsi, on exclut un IDM non ST+ avec une certitude supérieure à 98 % si :

- ❖ la concentration de hs-Tnc à l'admission est inférieure au seuil de détection ou ;
- ❖ la concentration de la hs-Tnc à l'admission (H0) est inférieure à la valeur seuil et la variation absolue de hs-Tnc à H1 est inférieure à la valeur seuil .
- ❖ On peut affirmer le diagnostic d'IDM non ST+ avec une probabilité de 75 à 80 % si :
- ❖ la concentration de hs-Tnc à l'admission (H0) est supérieure à la concentration cible ou ;
- ❖ La variation absolue à H1 est supérieure à la valeur seuil de variation.

En dehors de ces limites, les patients sont dans une zone grise d'observation [28].

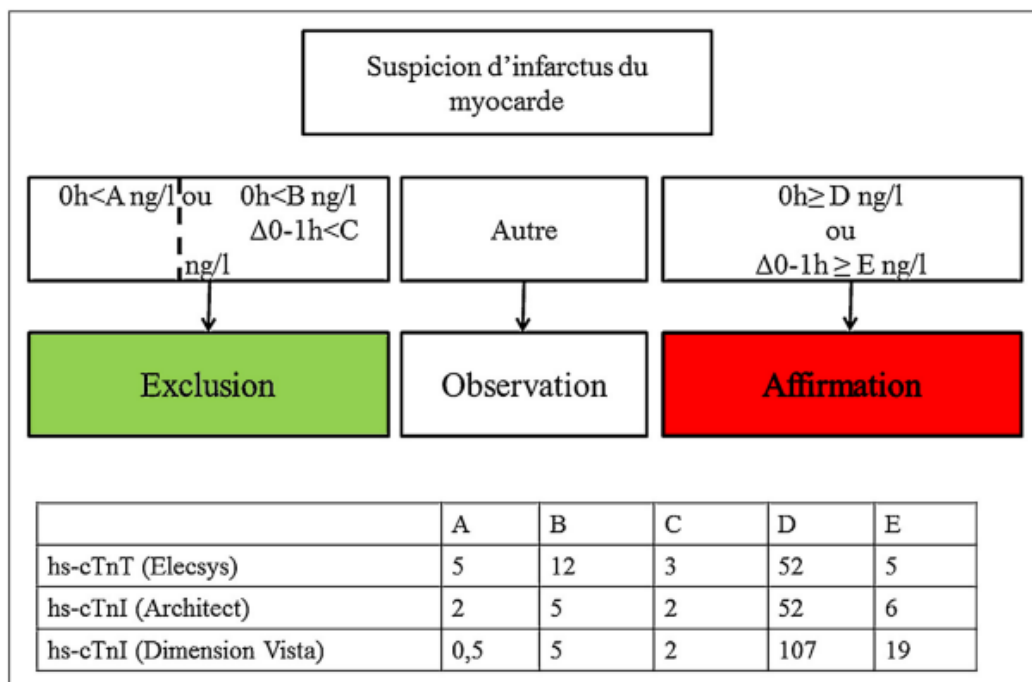


Figure 39 Algorithme H0/H1 pour le diagnostic de SCA non ST+ avec les troponines de haute sensibilité

Cette stratégie permet de poser ou exclure le diagnostic de l'IDM mais pas celui de SCA puisque cela n'exclut pas le diagnostic d'angor instable (caractérisé par l'absence de lésion myocardique irréversible).

1.5. Rôle dans la stratification du risque au cours de SCA :

La Tnc est une indication de classe I pour la stratification du risque chez les patients souffrant d'un SCA [29].

Les valeurs de la Tnc peuvent aider à orienter la prise en charge des patients. Morrow et al ont démontré que les patients souffrant d'un infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST présentaient un avantage clinique important (réduction d'environ 55 % des risques de décès) lorsqu'une stratégie invasive précoce était employée par rapport à une prise en charge conservatrice chez les patients présentant une élévation de la troponine au-dessus de 0.1 ng/mL. Inversement, l'angiographie et la revascularisation précoces n'étaient pas associées à un avantage détectable chez les patients qui ne présentaient pas une concentration élevée [30].

1.6. Les implications pronostiques des Tnc :

Les Tnc ont non seulement une valeur diagnostique, mais fournissent également des informations pronostiques.

Les patients présentant des signes cliniques d'ischémie et une augmentation des troponines ont un pronostic plus défavorable que ceux qui n'ont pas de troponine détectable dans la circulation [31].

Même chez les patients présentant une coronaropathie stable, les concentrations détectables de Tnc prédisent une incidence plus élevée d'IC et de décès par causes cardiovasculaire [32].

Le pronostic est lié aussi à l'ampleur de l'augmentation du taux de troponine chez les patients présentant un mécanisme ischémique de lésion myocardique, l'étude de Hassan et al. a montré que le pic de troponine T est une bonne estimation de la taille de l'infarctus, et un

prédicteur indépendant de la fonction ventriculaire gauche à 3 mois, et des événements cardiaques majeurs indésirables à 1 an [33].

1.7. Rôle dans les autres pathologies :

L'élévation de la Tnc traduit toujours une souffrance myocardique mais ne préjuge en rien de son origine coronarienne. De multiples mécanismes physiopathologiques peuvent en être la cause [34].

1.8. L'insuffisance cardiaque :

L'insuffisance cardiaque (IC) aiguë et chronique avec dysfonctionnement du ventricule gauche est associée à une élévation de la troponine, jusqu'à 50 % des patients souffrant d'insuffisance cardiaque aiguë présentant une Tnc élevée [35].

Cette élévation dans le cadre d'une exacerbation aiguë de l'IC est expliquée par l'augmentation de la précharge et de la déformation du myocarde, entraînant des lésions myocardiques et une perte de myocytes par nécrose et apoptose quelque soit l'étiologie sous-jacente de l'exacerbation [36].

Le degré d'élévation est associé à la gravité et au pronostic de l'insuffisance cardiaque, car les personnes présentant une élévation de la troponine dans le cadre d'une exacerbation aiguë de l'ICA présentent des taux de mortalité plus élevés (OR de 2,55) et des degrés d'hypotension plus importants, ainsi qu'une fraction d'éjection réduite et une classe d'IC fonctionnelle plus sévère [37].

1.9. L'embolie pulmonaire :

La Tnc est un élément clé de la stratification du risque d'EP aiguë. Une élévation de la troponine peut se produire chez 10 à 50 % des patients atteints d'EP aiguë qui constitue l'une des causes les plus courantes de lésion myocardique [38,39].

L'élévation de la troponine dans l'EP aiguë est due à plusieurs étiologies, notamment la tension du ventricule droit causée par la résistance de l'artère pulmonaire, l'hypoxémie due à

l'inadéquation ventilation-perfusion et l'hypoperfusion due à la réduction du débit sanguin coronaire [40].

Comparée à l'augmentation dans l'IDM, l'élévation de la Tnc dans l'EP est plus faible et persiste pendant une période plus courte [41].

Plusieurs études ont rapporté une association entre des taux élevés de Tnc et un mauvais pronostic chez les patients atteints d'EP. Becattini et al. ont réalisé une méta-analyse de 20 études portant sur 1985 patients atteints d'EP : des taux élevés de Tnc étaient significativement associés à la mortalité à court terme (OR de 5.24), au décès résultant de l'EP (OR de 9.44) et à d'autres événements indésirables(OR de 7.03). Des valeurs de Tnc élevées étaient également associées à une mortalité plus élevée dans le sous-groupe des patients hémodynamiquement stables (OR de 5.9) [42]. Une autre métanalyse plus récente s'est concentrée sur les patients normotendus présentant une EP symptomatique aiguë, dans cette analyse, portant sur 1366 patients, un taux élevé de Tnc a entraîné un risque quatre fois plus élevé de décès à court terme[43].

1.10. Péricardite et myocardite :

Bien que la Tnce ne soit pas présente dans le péricarde, on observe une élévation chez 32 à 49 % des patients atteints de péricardite aiguë Ce phénomène est très probablement dû à une inflammation épocardique [44].

La péricardite accompagnée de signes de myocardite, soit une dysfonction myocardique constatée à l'imagerie, soit une troponine élevée, est qualifiée de myopéricardite. La littérature suggère que les patients atteints de myopéricardite sont souvent de sexe masculin, plus jeunes, présentent un sus-décalage du segment ST et se présentent plus souvent avec des symptômes gastro-intestinaux et un syndrome fébrile récent que les patients atteints de péricardite [45] .

Même en cas d'élévation de la troponine dans le cadre d'une myopéricardite, la plupart des patients se rétablissent sans complications significatives [45].

1.11. Le sepsis :

Le sepsis et le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) peuvent entraîner une élévation de la Tnc dans un large éventail de patients. Cette élévation est le plus souvent découverte chez les patients avec une septicémie sévère et un choc septique [46].

Des études suggèrent que la troponine peut être élevée chez plus de 85% des patients atteints de septicémie admis dans une unité de soins intensifs, et une méta-analyse des patients atteints de septicémie ont montré une élévation de la troponine chez plus de 40% des patients inclus [47].

La physiopathologie de l'élévation de la troponine dans les cas de de la septicémie n'est pas définitivement comprise. On pense que l'ischémie myocardique globale est l'une des facteurs les plus importantes de la maladie. L'augmentation de la demande en oxygène dans La septicémie et le SIRS se produisent en raison de l'augmentation du métabolisme, de la fièvre et de la tachycardie, tandis que l'apport d'oxygène est réduit par l'hypotension, le dysfonctionnement microcirculatoire, l'insuffisance respiratoire, et/ou l'anémie [48].

Pour les patients présentant un taux élevé des Tnc le devenir est plus sombre, la mortalité est notamment plus élevée [47].

1.12. BPCO

La BPCO est une cause importante de morbidité et de mortalité dans le monde entier, et de nombreux patients atteints de BPCO ont une maladie coronarienne concomitante [49], les patients atteints de BPCO souffrant d'un IDM ont également un taux de mortalité plus élevé et un plus grand risque d'IC [50].

Une Tnc élevée est retrouvée dans environ 18 à 38 % des patients souffrant d'une exacerbation aiguë de la BPCO, suite à d'une augmentation de la pression intrathoracique, l'aggravation de l'hypertension pulmonaire, l'hypercapnie et l'hypoxémie qui provoquent les lésions myocardiques [50,51].

Cette élévation de la troponine est associée à une gravité accrue de l'exacerbation, à la nécessité de soins aux soins intensifs et à la mortalité à court et à long terme [52,53].

1.13. Autres étiologies d'élévation de la Troponine :

En dehors des causes cités ci-dessous, on peut rencontrer une élévation des Tnc lors des différentes situations cliniques dont on cite [54] :

- ❖ Chirurgie cardiaque
- ❖ Dissection aortique, valvulopathie aortique, cardiomyopathie hypertrophique
- ❖ Contusion cardiaque, cardioversion, biopsie endomyocardique.
- ❖ Poussée hypertensive
- ❖ Le syndrome de Takotsubo
- ❖ Tachycardie, AC/FA ou bradycardie
- ❖ Hypothyroïdie
- ❖ Insuffisance rénale aiguë ou chronique
- ❖ AVC ou hémorragie méningée
- ❖ Maladies infiltratives : amylose, hémochromatose, sarcoïdose, sclérodermie
- ❖ Toxicité : adriamycine, 5FU, Herceptin, venin de serpent
- ❖ Insuffisance respiratoire sévère, SDRA
- ❖ Brûlure > à 30 % de la surface corporelle.
- ❖ Rhabdomyolyse.

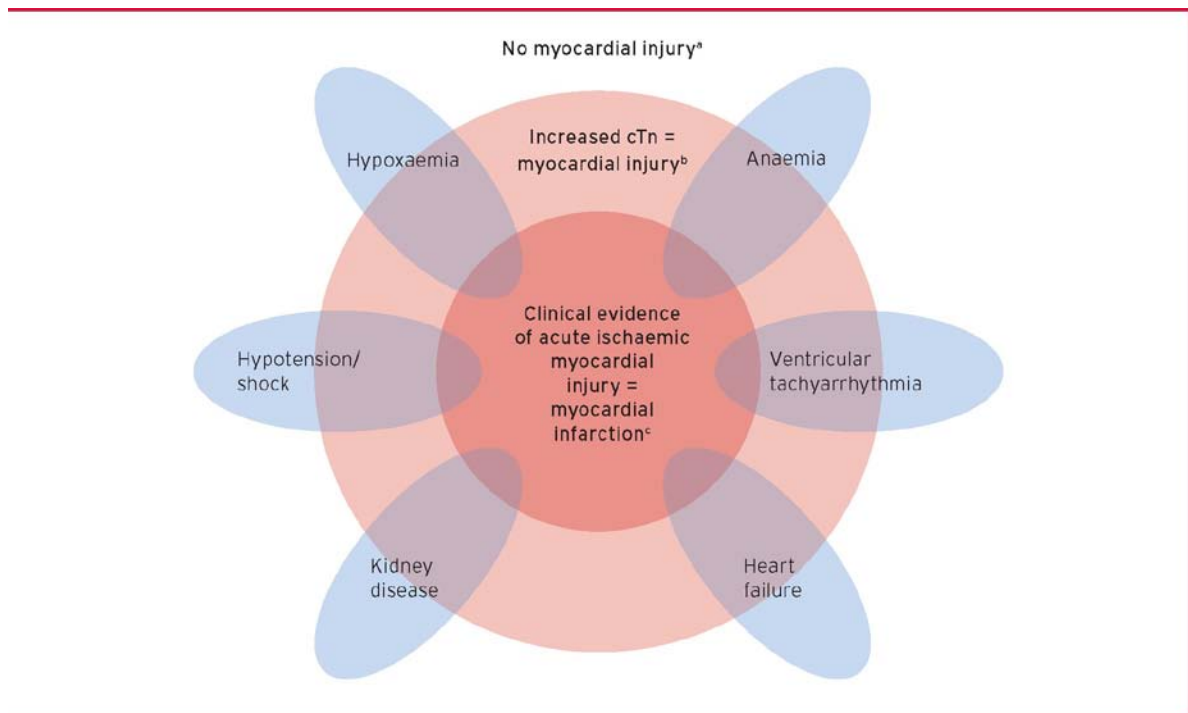


Figure 40 Les entités cliniques responsable d'élévation de Tnc selon l'ESC

2. D-dimères:

2.1. Structure et cinétique :

Les D-dimères sont un reflet de la fibrinolyse, secondaire à l'activation de la coagulation. Les D-dimères sont formés grâce à l'action séquentielle de trois enzymes sur la molécule de fibrinogène (qui a une structure trinodulaire avec deux domaines D séparés par un domaine E) [55].

Initialement, la thrombine clive les fibrinopeptides A et B du fibrinogène pour former des monomères de fibrine qui se lient les uns aux autres, ensuite le facteur XIIIa stabilise le caillot en créant des liaisons covalentes (cross-links) entre les monomères de fibrine à travers leurs domaines D et forme un caillot insoluble. Enfin, la plasmine entraîne une lyse du caillot et la formation de produits de dégradation spécifiques, y compris les D-dimères [55].

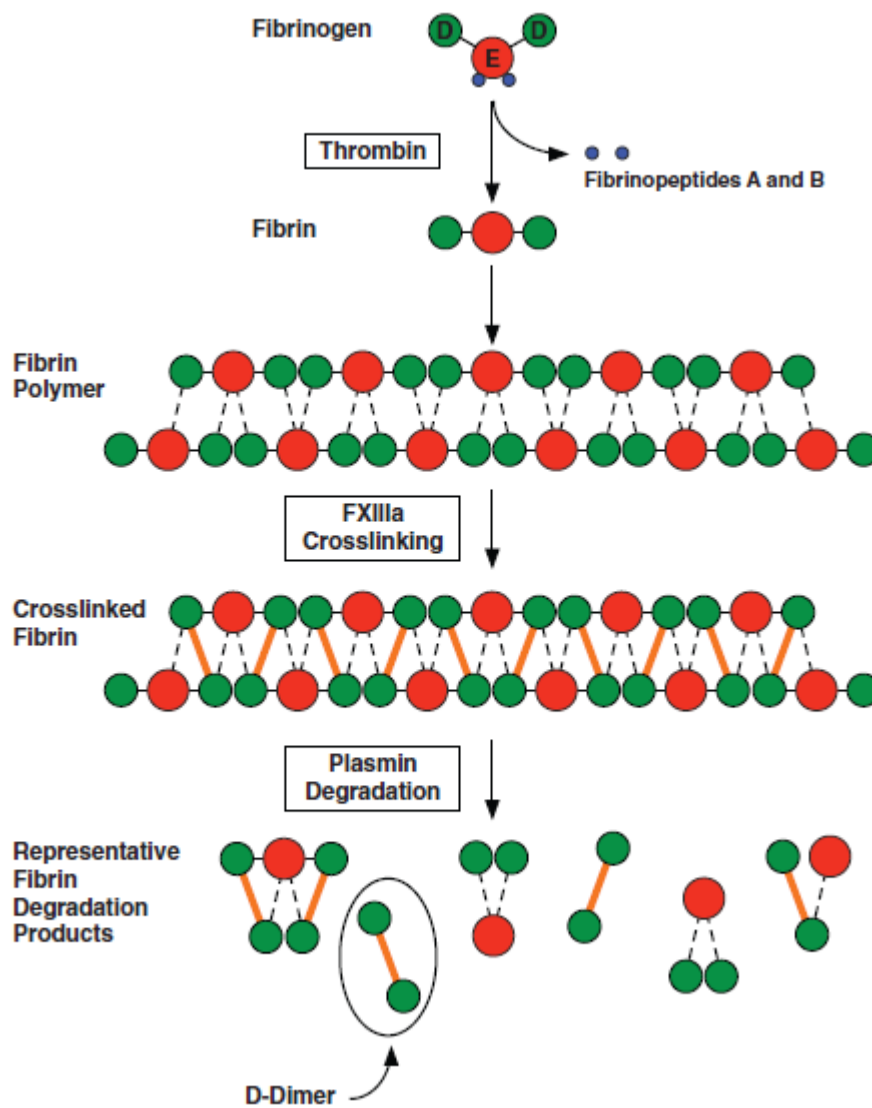


Figure 41 Formation des D-dimères lors de la fibrinolyse

Des anticorps monoclonaux, ciblant spécifiquement des épitopes situés dans les fragments de D-dimères, permettent leur mesure dans le sang ou le plasma. Ces anticorps ne reconnaissent pas le fibrinogène, les produits de dégradation du fibrinogène, ou les monomères solubles de fibrine [56].

En effet, les niveaux de D-dimères sont élevés non seulement pendant la phase aiguë de l'activation de la coagulation, mais également pendant la phase de dissolution du caillot, au

cours de laquelle le matériel thrombotique embolise, cela explique la haute sensibilité des D-dimères pour identifier les patients atteints de maladie thromboembolique veineuse (MTEV)[55].

Les D-dimères sont détectables 1 heure après la formation d'un thrombus et ont une durée de vie de 4 à 6 heures. Pendant la phase aiguë de la MTEV, une augmentation des D-dimères est observable pendant au moins une semaine, plus importante si le caillot est volumineux et si la thrombose est de localisation proximale (l'inverse pour les thrombus de taille faible et localisation proximale) [57].

a. Méthodes de dosage

L'hétérogénéité des différents tests constitue un problème pour la standardisation et l'interprétation des D-dimères. Les tests les plus sensibles sont la méthode immunoenzymatique [Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)] et les tests turbidimétriques [21].

L'ELISA est considérée comme la référence standard, mais coûteuse, nécessite beaucoup de personnel et de temps, ce qui la rend peu pratique dans une situation d'urgence [56,21].

Les dosages sur sang total et l'agglutination au latex fournissent des résultats rapides et sont largement utilisés dans des situations cliniques, bien que moins sensibles que l'ELISA, ces méthodes ont été confirmées comme fiables pour éliminer la maladie thromboembolique veineuse [21].

2.2. Intérêts en pathologie :

a. Rôle des D-dimères dans l'EP :

Le diagnostic de l'EP est difficile car les signes cliniques sont souvent non spécifiques. La dyspnée, associée à la douleur thoracique et la tachycardie, fait partie des signes cardinaux de l'EP, mais ces signes sont rarement présents. Moins d'un tiers des patients consultant pour des symptômes évocateurs d'EP a un diagnostic confirmé [58].

La séquence diagnostique classique d'une EP enchaîne l'estimation de la probabilité prétest à l'aide d'un score validé tel le score de Genève simplifié ou celui de Wells, puis dosage

des D-dimères si la probabilité d'EP est faible ou intermédiaire, suivi d'un angioscanner thoracique si les D-dimères sont positifs ($\geq 500 \mu\text{g/L}$) ; pour les patients avec probabilité élevée d'EP, un angioscanner thoracique est le premier test (figure 46) [59,56].

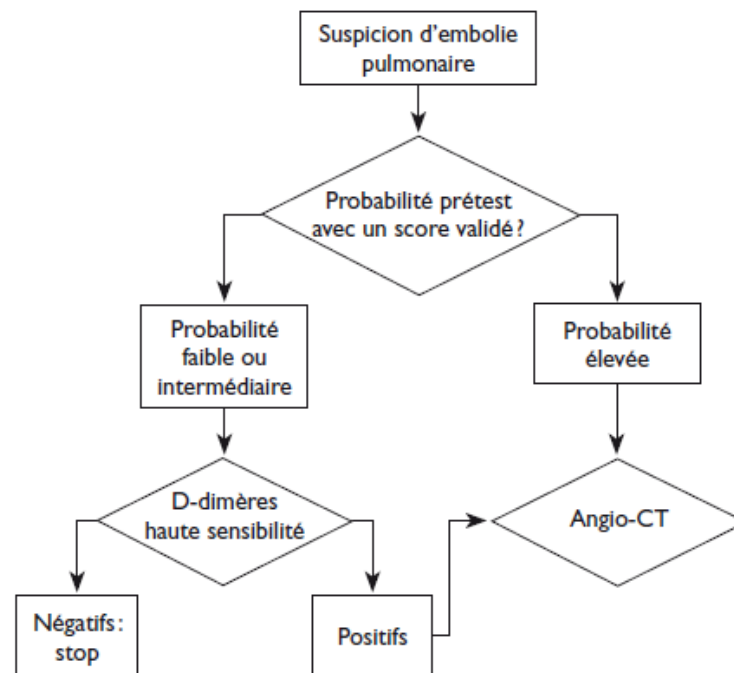


Figure 42 Stratégie diagnostique classique d'EP

Dans le service des urgences, un test ELISA D-dimères négatif peut, en combinaison avec la probabilité clinique, exclure la MTEV sans examen complémentaire chez 30 % des patients avec une suspicion d'EP [60].

Un résultat de DD négatif permet d'exclure une EP avec un risque thromboembolique résiduel à trois mois de moins de 1% si la probabilité prétest était faible ou intermédiaire, si dosage des D-dimères hautement sensible est utilisé [60].

2.3. Seuils de D-dimères ajustés en fonction de l'âge :

La spécificité des D-dimères diminue progressivement avec l'âge (qui atteint 10 % chez les patients âgés de plus de 80 ans). L'utilisation de seuils ajustés à l'âge peut améliorer les performances du test des D-dimères [62].

Une étude prospective multinationale a évalué un seuil ajusté à l'âge ($\text{âge} \times 10 \mu\text{g/L}$, pour les patients âgés de plus de 50 ans) dans une cohorte de 3346 patients. L'utilisation de ce seuil (au lieu de la valeur "standard" de $500 \mu\text{g/L}$) a augmenté le nombre de patients chez qui l'EP pouvait être exclue de 6,4% à 30 % chez les patients qui avaient ≥ 75 ans et une probabilité clinique non élevée, sans résultats faux négatifs supplémentaires [63].

2.4. L'algorithme YEARS :

Selon les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) sur la prise en charge de l'EP publiées en 2019, l'algorithme YEARS associe l'utilisation de trois critères cliniques les plus prédictifs du score de Wells (la présence d'hémoptysies, les signes cliniques de thrombose veineuse profonde (TVP) et l'absence de diagnostic différentiel) et les concentrations de D-dimères [64,65].

L'EP a été considérée comme exclue chez les patients sans éléments cliniques et avec un taux de D-dimères $< 1000 \text{ ng/ml}$, ou chez les patients avec un ou plusieurs éléments cliniques et des niveaux de D-dimères $< 500 \text{ ng/ml}$ [65].

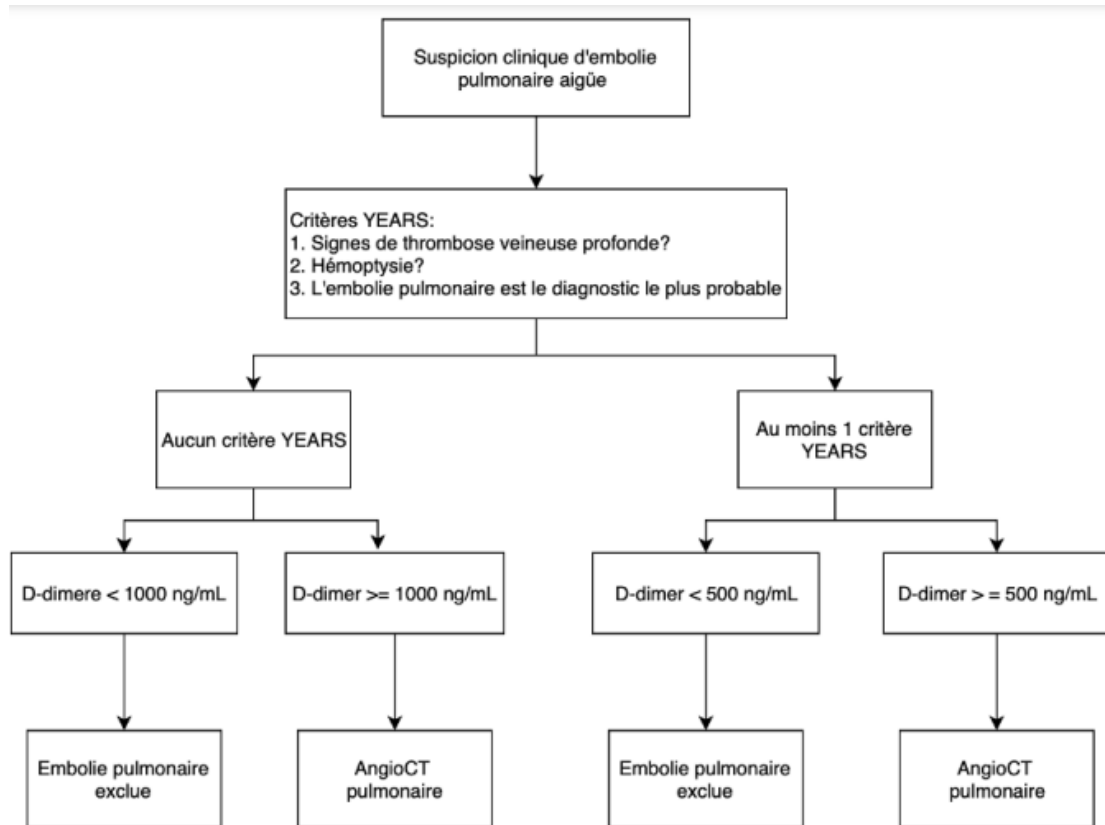


Figure 43 Algorithme YEARS pour le diagnostic d'EP

L'utilisation de ce protocole a montré une diminution de recours aux angioscanners pulmonaires de 14% par rapport à un protocole classique[65].

2.5. Rôle dans la stratification du risque de l'EP :

La stratification du risque est actuellement recommandée pour la prise en charge initiale des patients présentant une embolie pulmonaire (EP) aiguë [64].

Une méta-analyse des études concernant l'intérêt des D-dimères dans la stratification de risque au cours de l'embolie pulmonaire aiguë a été effectuée. Cinq études (2 885 patients) ont montré que Les taux de D-dimères élevées étaient significativement associés à la mortalité à court terme (dans 30 jours) dans la population globale (OR: 2,76) et chez les patients hémodynamiquement stables (trois études, 874 patients; OR: 4,28) [66].

En plus, l'élévation des D-dimères était associée à la mortalité à 3 mois (OR: 4,29). Une association a été observée entre les niveaux de D-dimères et le degré d'obstruction de l'artère pulmonaire [66].

Les D-dimères ont une valeur pronostique, des valeurs inférieures à 1350 µg/L identifient des patients avec un pronostic favorable, améliorant le potentiel pronostique du score sPESI, tandis qu'un taux supérieur à 15000 µg/L est un prédicteur indépendant des événements indésirables graves [67].

a. Rôles dans les autres pathologies :

2.6. Rôle dans La dissection aortique :

Lors d'une dissection aortique, l'intégrité de la paroi aortique est entamée. Ceci induit la libération de facteur tissulaire dans le flux sanguin, activant la cascade de la coagulation, la fibrinolyse et aboutit à la formation de D-dimères [68].

Une méta-analyse sur les performances des D-dimères comme outil d'exclusion de la dissection aortique montre une sensibilité de 97 %, une valeur prédictive négative de 96 % et un rapport de vraisemblance négatif de 0,06 [69].

Ainsi pour le seuil de positivité à 500 µg/l, les performances des D-dimères pour exclure la dissection aortique semblerait identiques à celles de la MTEV [70].

2.7. Rôle dans le SCA :

Le rôle des D-dimères comme marqueur diagnostique dans l'IDM et le SCA est encore une question, néanmoins des taux élevés des D-dimères sont été rapportés chez les patients atteint d'une ischémie myocardique.

Les D-dimères augmentent plus rapidement dans les événements ischémiques aigus que les autres marqueurs cardiaques, car leur synthèse est plus rapide que les autres marqueurs au cours de la pathophysiologie du SCA [71].

Baya-Genis et al ont montré que le taux plasmatique de D-dimères chez les patients ayant subi un IDM ou un angor instable était plus élevé que chez les patients sans accident ischémique [72].

De même, Reihani et al ont rapporté des taux de D-dimères plus élevés chez les patients atteints d'IDM que chez les patients atteints d'angor instable ($P = 0,001$), le seuil optimal pour le diagnostic d'IDM était de $548 \mu\text{g/L}$ avec une sensibilité et une spécificité de $63,4 \%$ et $91,2 \%$, respectivement [71].

2.8. Rôle dans COVID-19 :

l'une des caractéristiques typiques du trouble de la coagulation dans le COVID-19 est l'augmentation prédominante du D-dimères, qui semble être parallèle à la gravité de la maladie[73].

Tang et al ont analysé rétrospectivement les résultats de la coagulation chez 183 patients atteints d'une pneumonie COVID-19 confirmée : à l'admission, les non survivants ont révélé des niveaux de D-dimères significativement plus élevés, un TP et un TCA plus longs par rapport aux survivants ($p < 0,05$) [74].

Un niveau seuil fiable de D-dimères à l'admission pour prédire la mortalité hospitalière chez ces patients n'a pas été défini. Cependant, Zhang et al ont dichotomisé 343 patients en deux groupes sur la base de la valeur seuil de D-dimères de $2000 \mu\text{g/L}$ (quatre fois le seuil normal), qui s'est avérée capable de prédire la mortalité hospitalière avec une sensibilité de $92,3\%$ et une spécificité de $83,3\%$ [75].

2.9. Autres étiologies d'élévation des D-dimères:

Les D-dimères s'élèvent dans toutes les situations où existe une activation de la coagulation, situation non exclusive pour la MTEV, Les principales causes d'élévation des D-dimères en dehors de la MVTE sont [76] :

- ❖ Les infections.

- ❖ L'inflammation.
 - Le cancer.
- ❖ La chirurgie.
- ❖ Les traumatismes et brûlures.
- ❖ La coagulation intravasculaire disséminée.
- ❖ La grossesse.
- ❖ L'insuffisance rénale.
- ❖ Les autres localisations thrombotiques veineuses (thrombose veineuse superficielle, portale, cérébrale).
- ❖ Les complications thrombotiques secondaires à l'athérombose, aux anévrismes, aux valvulopathies, aux dissections et à la fibrillation atriale.

Tableau n° XII: Principales situations physiologiques et physiopathologiques associées à une augmentation du taux des D-dimères

Physiologique	Pathologique
Âge	Maladie thrombo-embolique veineuse
Grossesse	Ischémie myocardique
Période néonatale	Artériopathie périphérique
Période postopératoire	Insuffisance cardiaque
Populations noires	Fibrillation auriculaire
Alitement prolongé	Dissection aortique
	Accident vasculaire cérébral
	Traitement thrombolytique
	Cancer
	Infections
	Traumatismes récents
	Hémorragies
	Hémolyse
	CIVD
	Insuffisance rénale et hépatique

3. Les peptides natriurétiques :

3.1. Structure et biosynthèse :

Le BNP (brain natriuretic peptide) et NT-proBNP (fragment N-terminal du pro-BNP) appartiennent à la famille des peptides natriurétiques de type B et sont les produits de clivage d'un précurseur, le proBNP [77].

Le BNP est produit sous forme d'un précurseur, le pro-BNP, qui est un peptide de 108 acides aminés

(AA). En condition physiologique normales, le pro-BNP est clivé avant sécrétion, sous l'action d'une ou de plusieurs enzymes (furine/corine) en proportions équivalentes en BNP biologiquement actif de 32 AA (AA 77-108), qui représente le fragment C-terminal, et en un fragment N-terminal biologiquement inactif de 76 acides aminés (AA 1-76), le NT-proBNP [78,79].

Le BNP est synthétisé essentiellement par le cœur et par d'autres organes : système nerveux central, poumon, thyroïde, rate, intestin, ovaire ou utérus. l'oreillette semble être la principale source de production de ces peptides en condition physiologique [80].

En cas de pathologie ventriculaire, l'expression du gène du BNP est fortement augmentée dans les ventricules, notamment en réponse à l'étirement des fibres myocardiques sous l'effet de l'augmentation des pressions de remplissage, cependant, ces peptides ne sont pas ou peu stockés dans les granules sécrétoires des myocytes. Ainsi, la libération des peptides dans le flux sanguin est essentiellement dépendante d'une néosynthèse et nécessite donc un temps de latence [81,82].

Les effet du BNP sont médiés par de récepteurs membranaires à la surface des cellules cibles, le définissant ainsi comme une hormone. Trois récepteurs sont identifiés : natriuretic peptide receptor A (NPR-A), natriuretic peptide receptor B (NPR-B) et natriuretic peptide receptor C (NPR-C) [80].

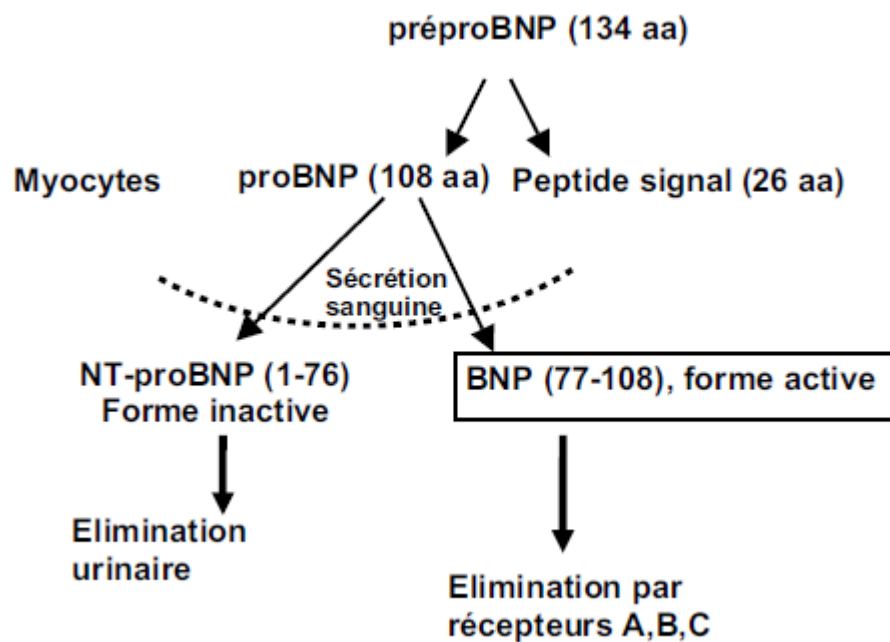


Figure 44 Biosynthèse des peptides natriurétiques, BNP et NT-proBNP

La fixation du BNP sur les récepteurs NPR-A et NPR-B entraîne l'activation de la guanylyl cyclase et la production de GMPc (Guanosine monophosphate cyclique). Cette production provoque une vasodilatation et diminue la pression pulmonaire et les résistances périphériques en s'opposant aux effets vasoconstricteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone et du système sympathique. Au niveau rénal, il a des effets directs sur les tubules et les vaisseaux sanguins, ce qui entraîne une excrétion d'eau et de sodium et a des effets vasodilatateurs et natriurétiques [77, 82].

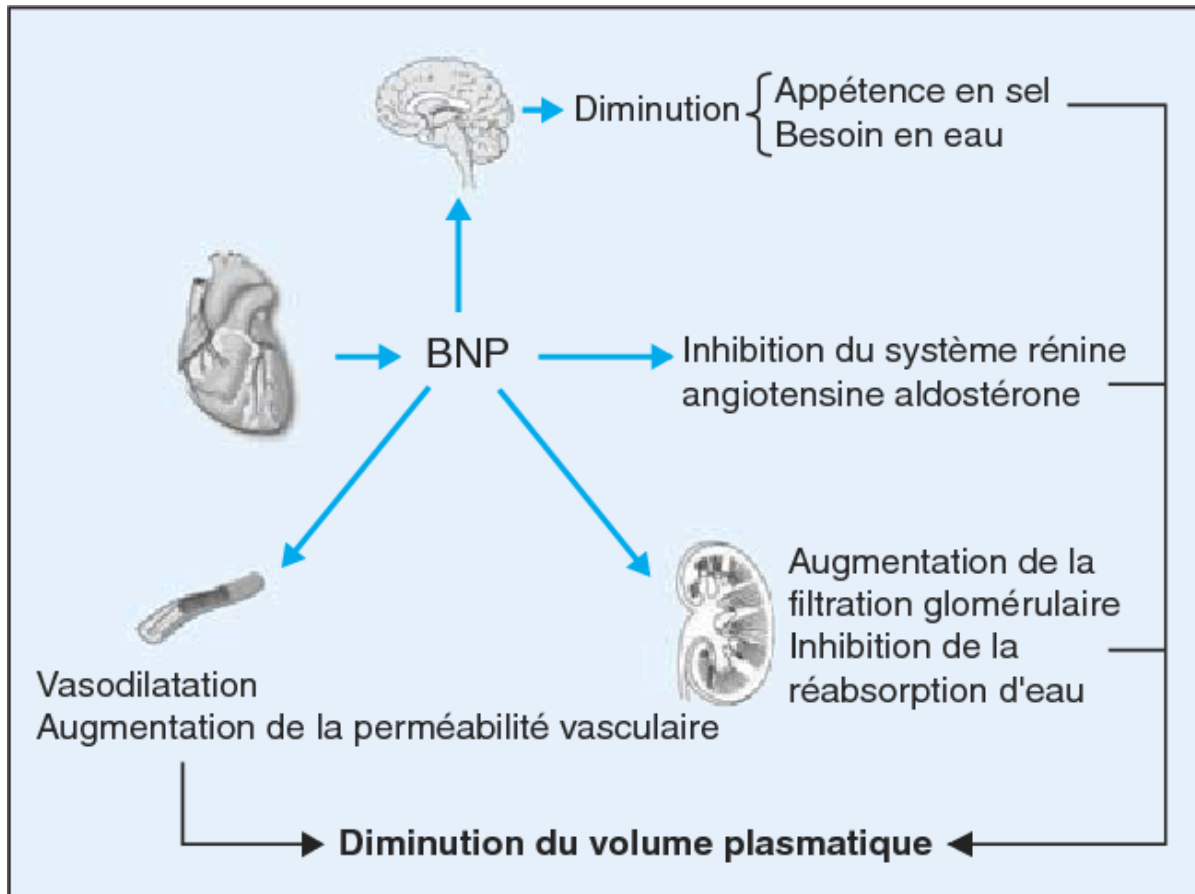


Figure 45 Effets physiologiques du BNP

a. Elimination et demi-vie :

L'élimination du BNP est réalisée par endocytose après sa fixation sur les récepteurs de clairance de type C (NPR-C), ou par dégradation via l'activité des endopeptidases neutres. Contrairement au BNP, l'élimination du NT-proBNP ne semble pas dépendre de mécanismes spécifiques et serait principalement rénale. La demi-vie plasmatique du BNP est estimée à 20 minutes et celle du NT-proBNP à 120 minutes (30 minutes selon quelques études) [82].

b. Formes circulantes :

Il existe plusieurs formes circulantes des peptides natriurétiques qui correspondent à des modifications post-traductionnelles du BNP et du NT-proBNP, ainsi qu'à la présence de pro-BNP circulant. Chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, la forme circulante principale est le

proBNP 1–108, qui a une action six à huit fois moins importante que la forme biologiquement active du BNP1–32 [80].

c. Méthodes de dosages :

c.1. BNP :

La méthode de dosage de référence est la méthode de type radio-immunologique, mais elle est longue et nécessite un laboratoire approprié. Actuellement, les méthodes couramment utilisées en pratique clinique sont des méthodes immunométriques « froides » qui utilisent un sandwich de deux anticorps. Les couples d'anticorps varient en fonction des trousse de dosage utilisées (analyseurs Triage, Access, Advia Centaur, Axsym et Architect) [83,82]

c.2. NT-proBNP :

Les techniques de dosage du NT-proBNP utilisent toutes le même couple d'anticorps quelque soit le fournisseur, leurs résultats sont donc comparables [80].

Toutes les méthodes analytiques sont globalement bien corrélées, mais parfois certaines valeurs sont très différents, la standardisation des dosages reste difficile compte tenu des nombreuses formes circulantes du BNP [82].

c.3. Intérêts en pathologies :

d. Rôle dans l'ICA :

Le diagnostic de l'insuffisance cardiaque aiguë (ICA) reste difficile en situation d'urgence, en particulier lorsqu'une dyspnée aiguë, un symptôme caractéristique de la décompensation, est présente [84].

ICA signifie l'apparition rapide ou progressive de symptômes et/ou de signes d'insuffisance cardiaque, suffisamment graves pour que le patient recherche une assistance médicale urgente [85].

L'ICA est une cause majeure d'hospitalisation chez les sujets âgés de plus de 65 ans et est associée à des taux élevés de mortalité et de réhospitalisation. La mortalité à l'hôpital varie de 4 % à 10 %, la mortalité à un an après la sortie de l'hôpital peut atteindre 25–30 %, avec des taux de décès ou de réadmission pouvant dépasser 45 % [85].

La compréhension des mécanismes physiopathologiques a conduit à une évolution du concept nosologique d'une seule entité clinique vers la notion de syndromes d'ICA (SICA). Ce concept intègre plusieurs cadres nosographiques, de la décompensation de l'insuffisance cardiaque chronique à la détresse respiratoire aiguë dans l'œdème pulmonaire cardiogénique, voire au choc cardiogénique [84,86].

Dans l'étude "Breathing Not Properly", qui a inclus 1586 patients admis aux urgences pour dyspnée aiguë, les taux de BNP étaient significativement plus élevés chez les sujets atteints d'insuffisance cardiaque aiguë, et valeurs sériques de BNP augmentaient en parallèle avec la classe de la New York Heart Association (NYHA) [87].

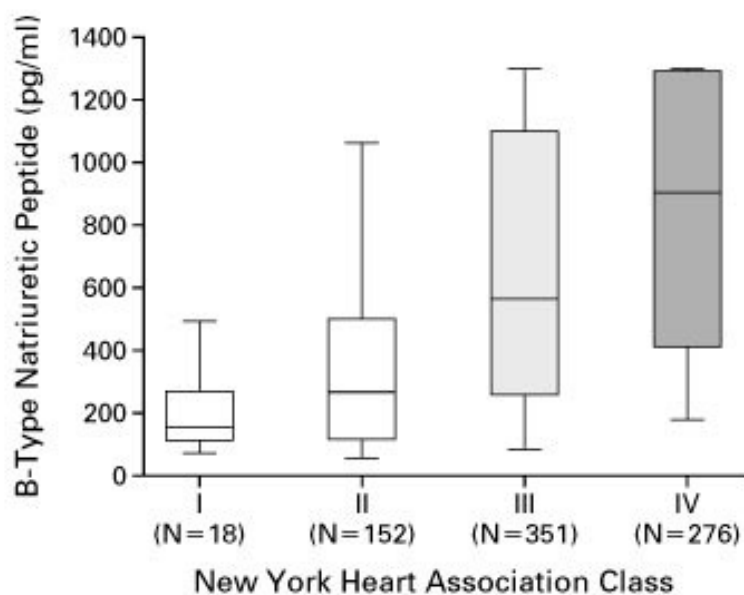


Figure 46 Les médians de BNP en fonction de l'échelle NYHA selon Maisel et al.

Le BNP avait une aire sous la courbe ROC de 0,91 pour le diagnostic de l'insuffisance cardiaque ; une valeur seuil de 100 ng/L montrait une meilleure performance diagnostique (90 %

de sensibilité, 76 % de spécificité) que les scores diagnostiques précédents tel que les critères de Framingham [87].

Des résultats similaires ont été rapportés pour le NT-proBNP dans l'étude "N-terminal Pro-BNP Investigation of Dyspnea in the Emergency department (PRIDE)", qui a évalué 600 patients admis aux urgences pour dyspnée. Un taux de NT-proBNP < 300 ng/L excluait efficacement l'ICA avec une VPN de 99 % et des valeurs seuils de 450 ng/L chez les sujets de < 50 ans 93 % de sensibilité, 95 % de spécificité et de 900 ng/L chez les sujets de ≥ 50 ans 91 % de sensibilité, 80 % de spécificité ont été proposées [88].

Les guidelines de l'American College of Cardiology/l'American Heart Association (ACC/AHA) en 2022 recommandent utilisation de BNP et de NT-proBNP pour diagnostiquer l'insuffisance cardiaque (classe I, niveau de preuve A) avec des valeurs seuils ≥ 35 ng/L et > 125 ng/L respectivement [89].

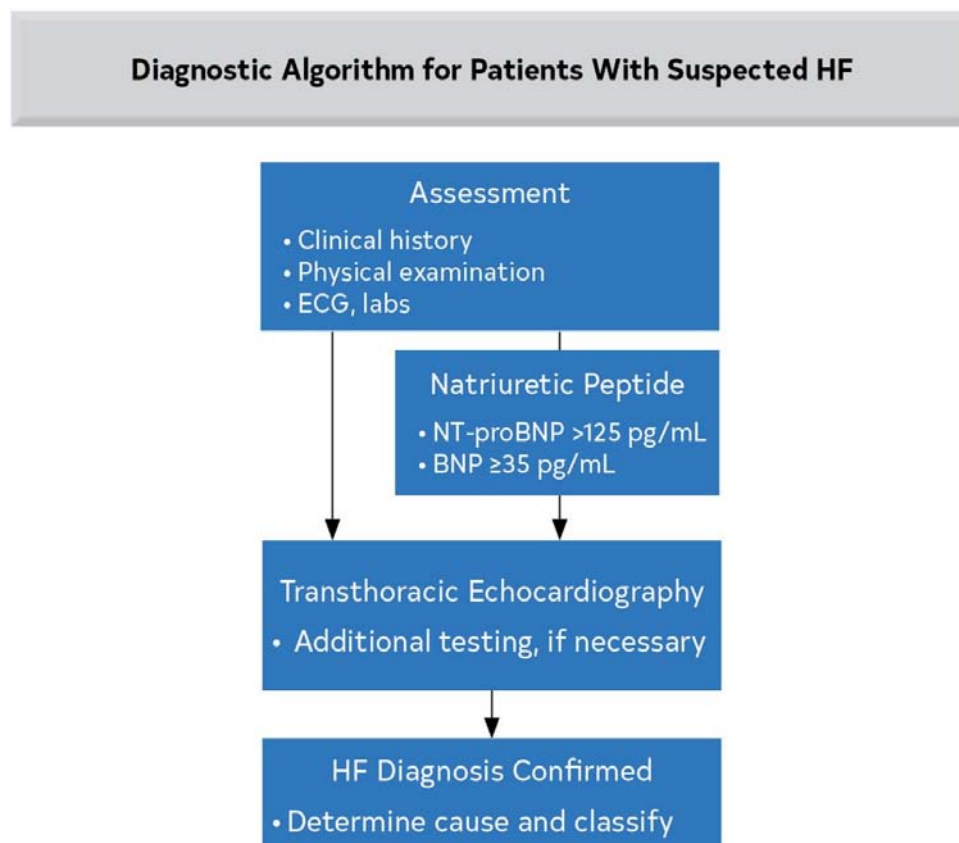


Figure 47 Algorithme de diagnostic d'IC selon l'AHA/ACC

La Société Européenne de Cardiologie (ESC) recommande l'utilisation de BNP et de NT-proBNP pour l'exclusion de l'insuffisance cardiaque aigue, avec des valeurs seuils inférieures à 100 ng/L et 300 ng/L respectivement [85,90].

Pour les seuils d'inclusion, un taux de BNP >400 ng/L fournis une excellente VPP en cas de suspicion d'ICA, tant que des seuils dépendants de l'âge sont préférés pour le NT-proBNP avec des seuils supérieurs à 450/900/1800 ng/L pour les tranches d'âge <55/55-75 />75 ans respectivement [85].

Tableau n° XIII: Valeurs seuils recommandées pour les peptides natriurétiques dans le diagnostic de l'ICA selon l'ESC

	Cut-off levels (pg/mL)			BNP
	NT-proBNP			
	Age < 55	Age 55-75	Age > 75	
Acute setting, patient with acute dyspnoea				
HF unlikely	<300			<100
'Grey zone'	300-450	300-900	300-1800	100-400
HF likely	>450	>900	>1800	>400

Il est important de tenir compte du fait que les peptides natriurétiques peuvent rester élevés en cas d'insuffisance cardiaque chronique et ne pas refléter les changements hémodynamiques aigus. La connaissance de leur taux chez chaque patient lorsqu'il est stable (la concentration "sèche") est utile pour interpréter ces concentrations lors des événements aigus. Une augmentation de 100% ou plus par rapport à la valeur stable peut indiquer un changement de l'état clinique, tel qu'une décompensation [90].

c.4. Rôle dans la stratification du risque et le pronostic d'ICA :

Plusieurs études ont démontré que les peptides natriurétiques sont utiles pour stratifier le risque des patients d'ICA.

Dans le Registre National de l'Insuffisance Cardiaque Aiguë Décompensée (ADHERE), qui comprenait 48 629 patients atteints d'IC aiguë, une association entre les niveaux de BNP et la

mortalité intra-hospitalière a été observée, indépendamment d'autres paramètres cliniques et paracliniques [91].

Une revue systématique de 19 études a révélé que le risque relatif de décès toutes causes confondues augmente de 35% pour chaque augmentation de 100 ng/L de BNP à l'admission. De même, NT-proBNP peut prédire le pronostic à court et long terme chez les patients atteints d'ICA[92].

Une analyse de 7039 patients atteints d'insuffisance cardiaque aiguë, inscrits dans le programme OPTIMIZE-HF(Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure), a montré que le dosage de BNP à la sortie est plus efficace que les valeurs à l'admission pour la stratification du risque, avec une valeur plus prédictive du décès à 1 an (OR de 1,34)et du décès ou de l'hospitalisation à 1 an (OR de 1,15) que le BNP à l'admission[93].

Selon les guidelines de l' ACC/AHA, la mesure de BNP ou NT-proBNP à l'admission (classe I, niveau d'évidence A) et avant la sortie (classe IIa, niveau d'évidence B) est recommandée pour la stratification du risque [89].

c.5. Facteurs influençant les valeurs des peptides natriurétiques :

Les valeurs des peptides natriurétiques peuvent être affectées par l'âge le sexe ainsi que par de nombreux troubles cardiaques et non cardiaques.

Les niveaux de peptides sont légèrement plus élevés chez les femmes que les hommes chez les individus en bonne santé, cette différence est également observée chez les patients atteints d'IC [94,95].

Les sujets ayant un débit de filtration glomérulaire (DFG) < 60 mL/min/1,73 m² ont tendance à avoir des taux plus élevés en raison d'une réduction de la clairance rénale et de l'atteinte cardiaque secondaire à la maladie rénale chronique. Par conséquent l'utilisation d'un seuil de BNP plus élevé (200 ng/L) a été proposée chez ces patients [96].

Les niveaux de NP sont plus bas chez les sujets obèses que chez les sujets non obèses, L'utilisation de seuils de BNP et de NT-proBNP réduits de 50 % a été proposée pour diagnostiquer l'IC[90].

e. Rôle dans les autres pathologies :

e.1. Rôle dans la BPCO:

Pour les patients atteints de maladies pulmonaires chroniques, il peut être difficile sur le plan clinique de différencier les causes pulmonaires et cardiaque devant la dyspnée.

Des études ont souligné l'importance du dosage de BNP dans la détection de dysfonction ventriculaire gauche chez les patients présentant une exacerbation aiguë de la BPCO(EABPCO), même sans antécédents d'insuffisance cardiaque [97,98] .

De plus, chez les patients atteints d'EABPCO, les taux de BNP prédisent de manière indépendante le besoin de soins intensifs [99] , et des taux élevés de NT-proBNP sont des indicateurs forts de la mortalité précoce parmi les patients admis à l'hôpital pour une EAPCO, indépendamment d'autres indicateurs pronostiques connus [100] .

e.2. Rôle dans le SCA :

Des sous-études des essais cliniques à grande échelle (OPUS-TIMI 16, TACTICS-TIMI 18, FRISC II, GUSTO IV, PRISM) ont évalué la valeur pronostique de BNP et NT-proBNP chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST (NSTEMI-ACS)[77].

Dans toutes les études, des valeurs élevées de BNP et NT-proBNP ont été constamment trouvées. De plus, les deux marqueurs étaient hautement prédictifs d'un résultat défavorable indépendamment d'autres biomarqueurs, notamment les Tnc et la CRP [77].

Des résultats similaires ont été rapportés pour la valeur prédictive de BNP et NT-proBNP après un infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (STEMI)[101].

Cependant les peptides natriurétiques ne fournissent pas d'informations diagnostiques supplémentaires dans le SCA, Il n'y a pas d'amélioration de l'exactitude diagnostique de la

détection de l'ischémie myocardique lorsque les peptides natriurétiques sont utilisés en plus du jugement clinique et/ou des mesures des Tnc [90].

e.3. Rôle dans l'arythmie atriale :

Il est bien établi que la présence de troubles du rythme atrial tels que la fibrillation auriculaire(FA) ou le flutter est associée à des concentrations plus élevées des peptides natriurétiques même en absence d'IC [102].

Chez les patients présentant une dyspnée d'apparition récente et une FA concomitante, l'IC est présente dans au moins 65 % des cas. De plus, l'apparition d'un trouble du rythme atrial est une cause fréquente de décompensation de l'IC et en présence d'un tel trouble du rythme, l'IC est souvent plus sévère et associée à un pronostic plus sombre[90,103].

Il est supposé qu'une élévation encore plus marquée du taux plasmatique de BNP ou de NT-proBNP chez les patients atteints de fibrillation auriculaire ou de flutter auriculaire est due à la libération du peptide produit dans les auricules, mais il est également possible qu'une libération myocardique ventriculaire accrue, liée à la tachycardie, soit à l'origine de cette élévation [90,104].

Tableau n° XIV: Les causes d'élévation des peptides natriurétiques

Causes cardiaques	Causes non cardiaques
<ul style="list-style-type: none">• Insuffisance cardiaque congestive systolique et diastolique• Syndrome coronarien aigu• Dysfonction diastolique• Hypertrophie du ventricule gauche• Cardiomyopathie hypertrophique• Cardiopathie restrictive, amyloïdose cardiaque• Péricardite chronique constrictive• Valvulopathies• Fibrillation atriale	<ul style="list-style-type: none">• Bronchopneumopathie chronique obstructive• Embolie pulmonaire• Hypertension artérielle pulmonaire• Sepsis• Hémorragie sous-arachnoïdienne• Insuffisance rénale (clairance < 60 ml/min)• Troisième trimestre de grossesse (élévation volémie)• Cirrhose, hyperthyroïdie, syndrome de Cushing

4. Procalcitonine :

4.1. Structure et synthèse :

La PCT est une protéine de 116 acides aminés qui est principalement synthétisée dans les cellules neuroendocrines de la thyroïde (cellules C) dans des conditions physiologiques normales. Dans ces cellules C, elle est ensuite clivée pour produire plusieurs molécules distinctes, dont la plus connue est la calcitonine [105,106, 107].

Ce médiateur appartient au groupe des "hormokines", c'est-à-dire qu'elle est capable d'agir comme une hormone dans les cellules neuroendocrines ou comme une cytokine à expression ubiquitaire en cas d'activation de la réaction inflammatoire [108]. Lors d'une infection, la plupart des tissus de l'organisme sont capables de sécréter de la PCT. Bien que les cellules rénales et hépatiques semblent être les principales sources de production, le poumon, l'estomac et le cœur sont également capables de synthétiser cette protéine. Le rôle des cellules mononucléées dans la production de PCT au cours du sepsis est encore débattu [109].

Son excrétion peut être directement induite par des toxines bactériennes de type lipopolysaccharides (LPS), mais aussi par certains médiateurs pro-inflammatoires tels que l'interleukine (IL) 1, le TNF α et l'IL-6. L'inverse, sa production est inhibée lors d'infections virales, et les données actuelles suggèrent que l'interféron γ (IFN γ) joue probablement un rôle clé dans ce phénomène [110].

a. Cinétique :

La PCT est détectable dans le sang 2 à 4h suivant le début de l'infection, suivant la libération de TNF α à 90 minutes et d'IL-6 après 3h. La concentration maximale est observée 6 à 12h après le début de l'infection, et est d'autant plus élevée que l'infection est plus sévère. Elle a un temps de demi-vie d'environ 24h, mais elle peut être détectable jusqu'à 7 jours [111,112].

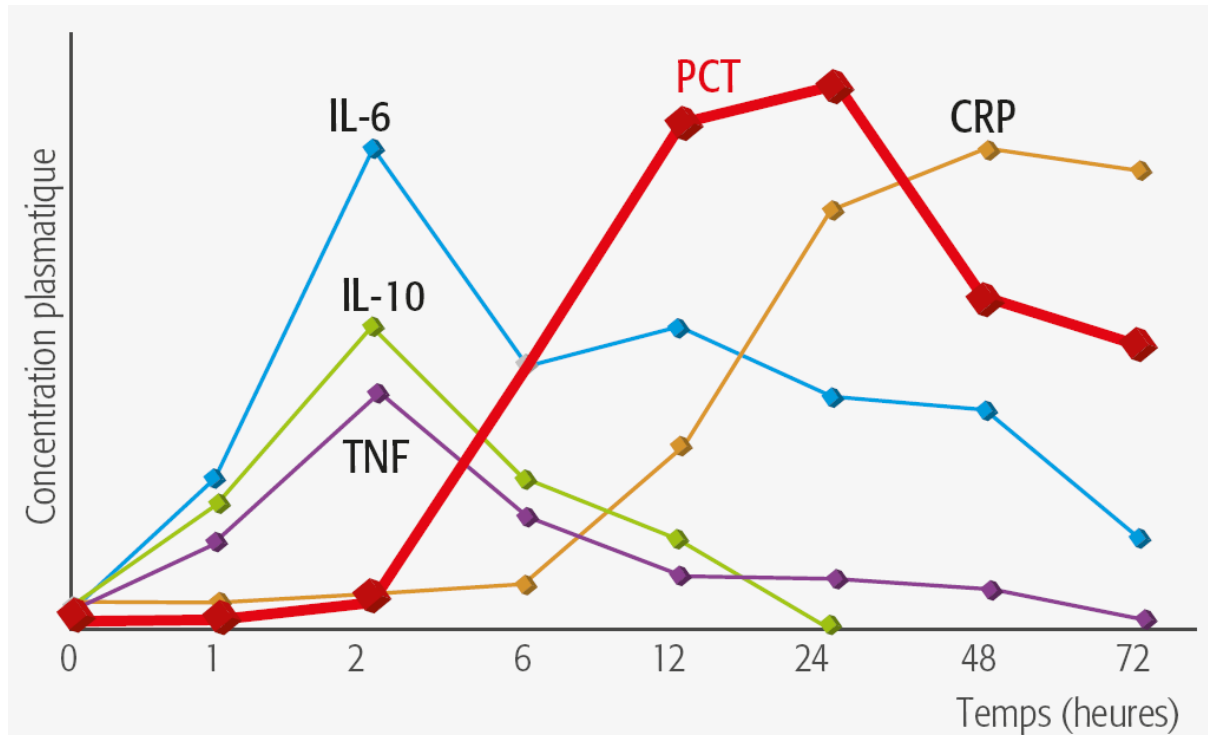


Figure 48 : Cinétiques comparées de la PCT et des protéines de la phase aiguë d'infection bactérienne adapté de Meisner et al¹¹³

b. Méthodes de dosage :

Il existe plusieurs méthodes de dosage de la PCT toutes corrélées à la méthode de référence [105,114]:

- ❖ La méthode immunoluminométrique manuelle (LIA PCT BRAHMS) est considérée comme la méthode de référence. Elle utilise un couple d'anticorps (anti-katacalcine fixé et anti-calcitonine marqué), avec une limite de détection de 0,01 µg/L et une sensibilité fonctionnelle de 0,05 µg/L.
- ❖ Les méthodes automatisées (Kryptor, Liaison, Vidas, Elecsys , Advia Centaur) :toutes ces méthodes ont une limite de détection et une sensibilité fonctionnelle très basses (respectivement de 0,02 – 0,05 ng/ml et 0,05- 0,09 ng/ml), légèrement moins basses pour le Liaison (respectivement 0,1 et 0,3 ng/ml). Le temps d'analyse pour ces techniques est bref et les résultats peuvent être obtenus dans l'heure.

- ❖ En plus de ces méthodes automatisées, il existe une méthode semi-quantitative, PCT-Q utilisant l'immunochromatographie qui peut être mise en place facilement, et qui permet de lire les résultats en 30 minutes avec quatre zones différentes ($< 0,5 \mu\text{g/L}$, $> 0,5 \mu\text{g/L}$, $> 2 \mu\text{g/L}$ et $> 10 \mu\text{g/L}$). Cette méthode est utile pour le dosage en urgence de la PCT.

4.2. Intérêts en pathologie :

a. Rôle dans les pneumopathies infectieuses :

Les infections respiratoires basses (IRB) sont la principale cause d'infections systémiques sévères, et la pneumonie aiguë communautaire (PAC) est une cause importante de mortalité d'origine infectieuse dans les pays occidentaux, malgré des traitements efficaces disponibles [115,116].

Pour optimiser la prise en charge, le clinicien doit identifier le type de microorganisme responsable de l'infection et évaluer le pronostic prévisible. Cependant, les infections virales et bactériennes ont des symptômes similaires, ce qui les rend difficiles à distinguer sur la seule base de l'examen clinique. De plus, certains patients peuvent ne pas présenter de signes de gravité évidents mais ont un potentiel évolutif à court terme [115,117].

Ainsi, le traitement antibiotique précoce et la prise en charge intensive initiale sont des éléments déterminants pour le pronostic [118].

La CRP est un marqueur largement utilisé dans le contexte de l'IRB depuis les années 1990 [119]. Une étude cas-témoins en 2004 montrait l'utilité de la CRP pour différencier 201 sujets atteints de pneumonie versus une population saine ou des sujets suspects d'IRB non confirmée au cours du suivi. Le niveau médian de CRP était significativement différent entre les groupes, avec un seuil de 11 mg/L pour la différenciation avec les sujets sains, et de 33 mg/L pour les sujets suspects de PAC non confirmée [120].

Cependant, ce marqueur s'est fait dépasser par la PCT. En 2007, Müller et al ont démontré dans un travail regroupant 545 patients que l'apport diagnostique de ce biomarqueur

était supérieur à celui de la CRP, de la numération leucocytaire, de la température, de l'auscultation pulmonaire, et de la présence d'expectorations pour prédire le diagnostic de PAC chez des patients consultant pour des symptômes respiratoires compatibles mais dont l'évolution a infirmé ce diagnostic [117].

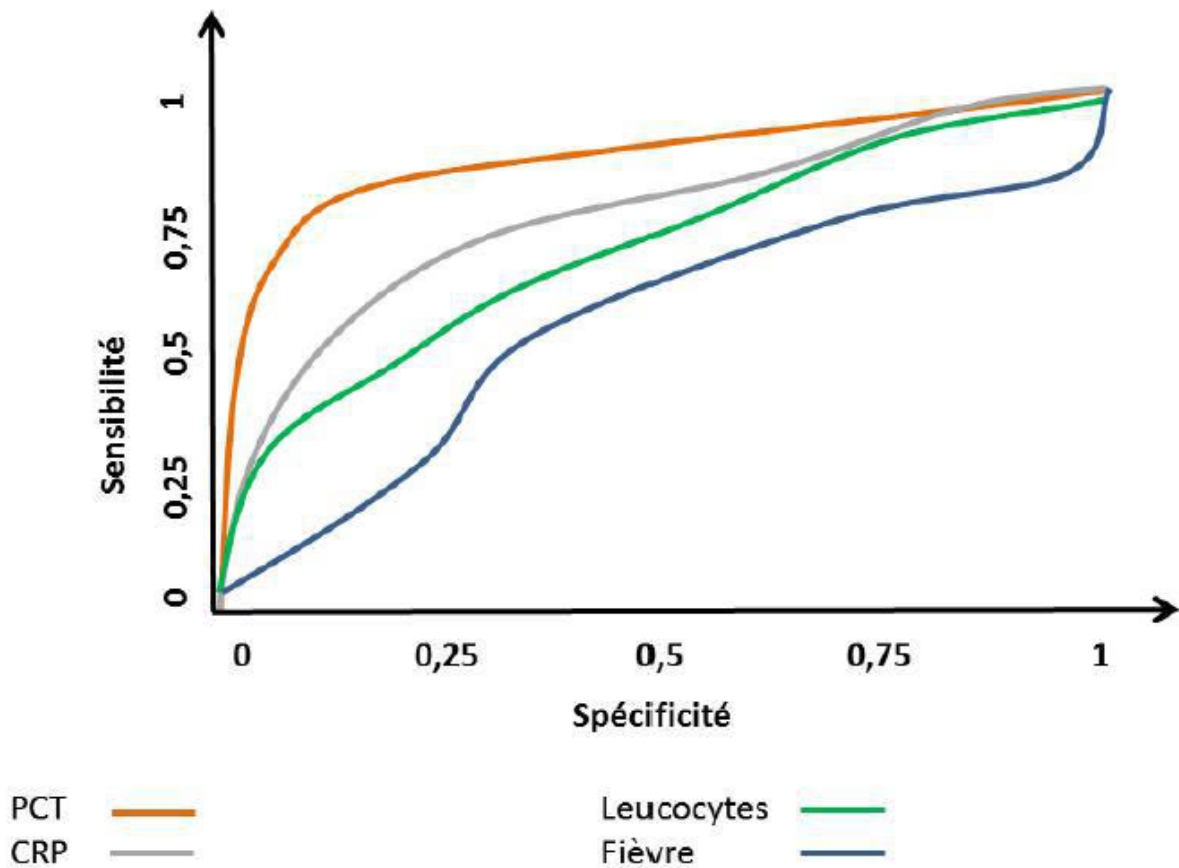


Figure 49 La valeur diagnostique de PCT, CRP, fièvre et leucocytes au cours des PAC adapté de Müller et al

Harbarth et al ont également démontré que l'association de la PCT à un modèle basé uniquement sur des indicateurs standard permettait d'en améliorer la valeur diagnostique de 0,77 à 0,94 [121]

De plus, la cinétique d'augmentation de la PCT plus précoce que celle de la CRP rend son utilisation plus pertinente dans le but d'éliminer un sepsis d'origine bactérienne à la phase précoce. Sa valeur prédictive négative élevée a été mise en évidence lors de travaux concernant des patients adultes suspects d'infection bactérienne [122].

Durant la pandémie de COVID-19, la PCT a été examinée pour distinguer la COVID-19 des pneumonies communautaires. Dans ce dernier cas, la PCT était plus élevée, tandis qu'il n'y avait pas de différence de concentrations entre les patients atteints de COVID-19, quelle que soit la gravité de leur condition [123]. Les élévations de PCT dans le cas de la COVID-19 sont un indicateur de co-infections bactériennes, car les infections virales régulent négativement la PCT[124].

4.3. Rôle dans la prescription d'antibiothérapie :

Les travaux les plus convaincants pour démontrer l'intérêt de la PCT dans la prédiction de l'origine bactérienne plutôt que virale d'une pneumonie sont des études interventionnelles, utilisant la valeur de la PCT pour guider le clinicien dans sa prescription d'antibiotiques. Plusieurs essais randomisés ont ainsi comparé deux groupes de patients présentant une infection respiratoire aiguë, et pour lesquels la mise en route de l'antibiothérapie était soit conditionnée par la valeur de la PCT, soit laissée à la libre appréciation du clinicien [125,126,127,128]. Dans ces études, la consommation d'antibiotiques avait été réduite sans altérer le pronostic des patients, notamment au cours des exacerbations de BPCO et des bronchites aiguës.

En 2009, une étude suisse randomisée multicentrique de grande ampleur par Schuetz et al, concernant 1359 patients atteints d'infections respiratoires sévères, a permis de valider l'emploi d'un algorithme d'aide à la prescription d'antibiotiques en fonction de la valeur de la PCT par une étude randomisée multicentrique concernant 1359 patients [128]. Concernant le critère de jugement composite associant survenue du décès, admission en réanimation, complications de la maladie ou rechute nécessitant la reprise des antibiotiques, aucune différence n'a été mise en évidence entre les deux groupes.

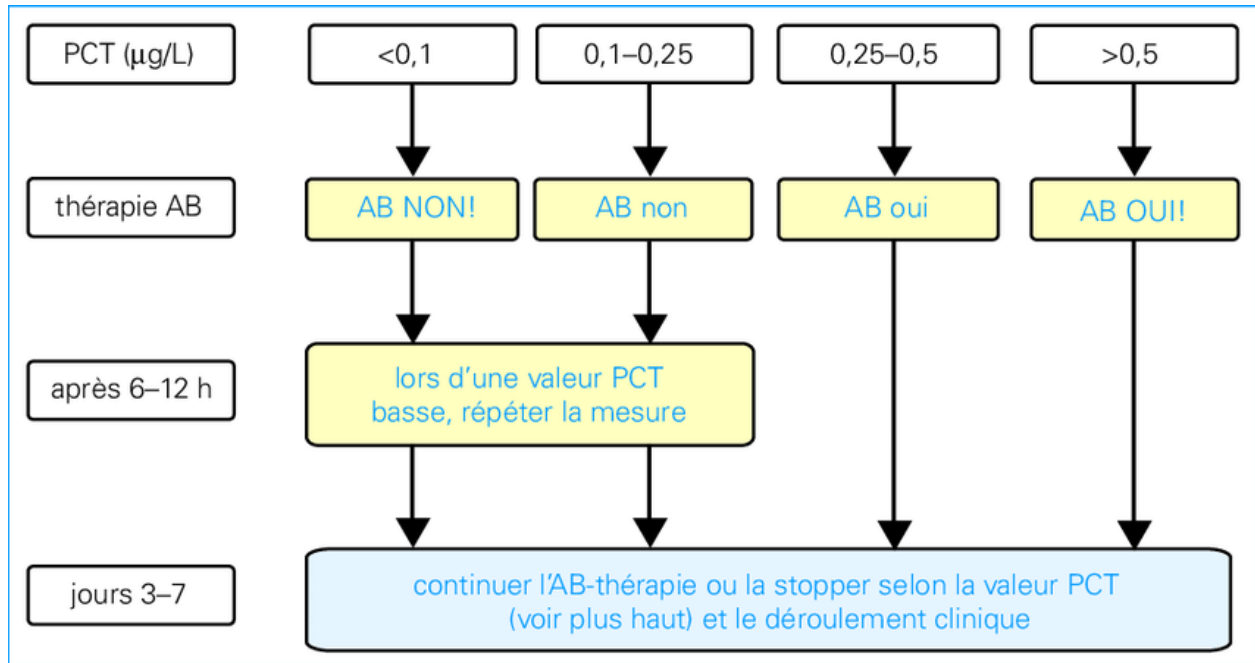


Figure 50 L'algorithme d'une antibiothérapie pilotée par PCT lors d'infections des voies respiratoires selon Shuetz et al[128].

Une méta-analyse regroupant 4221 participants de 14 essais randomisés [129] n'avait pas trouvé de différence de mortalité selon que les patients avaient reçu des antibiotiques en fonction d'un algorithme basé sur la PCT ou fondé sur les recommandations standard (5.7% versus 6.3%, (OR) ajusté 0.94). Le risque d'échec du traitement était moins élevé de façon significative dans le groupe PCT-guidé (19.1% versus 21.9%, OR ajusté 0.82).

Ces données ont été confirmées par Müller et al. dans leur travail regroupant 545 patients suspects d'infection des voies aériennes inférieures et consultant aux urgences[117] .

4.4. Rôle dans la réduction de durée de l'antibiothérapie :

Plusieurs essais cliniques, réalisés en réanimation ont proposé des algorithmes pour initier et arrêter les traitements antibiotiques en fonction de la valeur de la PCT [125,130,131].

L'essai PRORATA portant sur 630 patients suspects d'infection et hospitalisés en réanimation, l'arrêt de l'antibiothérapie était encouragé lorsque la PCT avait chuté de plus de 80% ou était inférieure à 0,25 µg/L. L'utilisation de la PCT a permis de réduire la durée de l'exposition

aux antibiotiques de 2,7 jours sans augmentation du taux de rechutes, de surinfection ou de mortalité[131].

Dans la méta-analyse de Schuetz et al, le groupe dont l'antibiothérapie était guidée par la PCT a été exposé aux antibiotiques pendant une période plus courte (différence ajustée de -3,47 jours, IC à 95% de -3,78 à -3,17)[129].

a. Rôle pronostique :

La PCT semble être bien corrélée aux scores de gravité cliniques et plusieurs auteurs ont tenté d'évaluer leur intérêt pronostique.

Une méta-analyse de 21 études comprenant 6007 patients a été réalisée pour déterminer l'exactitude de la PCT dans la prédiction de la mortalité chez les patients atteints de pneumonie avec différentes caractéristiques pathogènes et de gravité de la maladie.

Un taux élevé de PCT était un facteur de risque de décès dû à une PAC (risque relatif (RR) 4,38, IC à 95 % 2,98-6,43), en particulier chez les patients présentant un faible score CURB-65, avec des performances pronostiques presque équivalentes entre les patients atteints de pneumonie associée à la ventilation et les patients atteints de PAC [132].

Hedlund et al. ont montré sur 96 patients hospitalisés pour une PAC qu'il existait une corrélation entre la PCT à l'admission et le score de gravité APACHE II, fréquemment utilisé en réanimation ($p = 0,006$) [133].

Jensen et al ont montré dans une population de patients admis en réanimation que le pic de PCT et l'augmentation de celle-ci au cours du séjour étaient corrélées à la mortalité toutes causes à J90, contrairement à la CRP ou l'hyperleucocytose [134].

b. Autres causes d'élévation de taux de PCT :

Parmi les facteurs susceptibles de provoquer une élévation de la PCT en dehors d'une infection bactérienne, citons une intervention chirurgicale majeure, un traumatisme grave, des brûlures étendues, un choc cardiogénique prolongé, certaines maladies parasitaires (comme le

paludisme) et fongiques systémiques, une défaillance multiviscérale, un cancer et une atteinte hépatique aiguë[114,135,136,137].

La concentration de PCT de base des nouveau-nés est plus élevée que celle des adultes. La PCT augmente au cours des 24 premières heures après la naissance et reste élevée pendant les deux premiers jours de vie[105,135] . Cependant, la concentration en PCT est tout de même significativement plus haute chez les nouveau-nés souffrant d'infections par rapport aux non-malades [138,139].

III. Discussion de nos résultats :

1. Profil épidémiologique :

1.1. Prévalence de la dyspnée aigue :

La prévalence de la dyspnée chez les patients se présentant au service des urgences a été de 7.1% dans notre série. Shrestha et al.[140] ont rapporté un résultat similaire de 8.9% , le même pour Achi et al.[141] avec une prévalence de 9,07 % et une prévalence de 13.5% retrouvé par Ali et al[142].

Tableau n° XV: Comparaison de la prévalence de la dyspnée aigue entre les différentes série

Série	Nombre des cas	Prévalence de la dyspnée aigue
Shrestha et al.[140]	1200	8.9%
Achi et al.[141]	4366	9,07 %
Ali et al.[142]	400	13.5%
Notre série	1141	7.1%

1.2. Age et sexe :

La population étudiée est composée majoritairement des hommes avec une prédominance masculine de 55% (soit un sex-ratio de 1.2) , l'âge médian était de 62 ans qui était proche des données de la littérature(tableau),

Tableau n° XVI : Age médian et sexe-ratio des patients entre les différentes séries

Série	Nombre des cas	Age médian	Pourcentage des hommes	Sex-ratio
L'étude EURODEM[143]	2525	69	48.8	0.95
L'étude AANZDEM[144]	3044	67	49.2	0.96
La série de Prekker et al.[145]	19,858	66	41	0.69
La série de Wessman et al[146].	789	70	46	0.85
La série de Maaroufi et al[147].	152	62 (moyen)	-	1.7
Notre série	65	62	55	1.5

La médiane d'âge avancée peut être expliquée par le processus de vieillissement physiologique qui conduit à des changements dans les systèmes cardiovasculaire et respiratoire[58]. L'étude EPISADA menée dans un service d'urgence d'un centre hospitalo-universitaire qui accueille plus de 90 000 patients par an, a examiné l'épidémiologie de la dyspnée aiguë chez les personnes âgées. Les patients de plus de 65 ans représentaient 10% des visites, avec un taux de plus de 20% de recours à l'hospitalisation[148].

1.3. Antécédents et comorbidités :

L'existence des comorbidités rend le diagnostic de dyspnée aiguë plus compliqué et difficile et aggrave le pronostic.

Les antécédents principaux dans notre série étaient : l'HTA pour 47 cas (72%) suivi du Diabète chez 45 patients (69%), le tabagisme a été constaté chez 25 cas (38.5%) et 14 cas (21.5%) ont rapporté une cardiopathie.

Le tableau suivant présente une comparaison entre nos résultats et les autres séries :

Tableau n° XVII: Comparaison des antécédents et comorbidités entre les différentes séries

Série	L'étude EURODEM[143]	L'étude AANZDEM[144]	La série de Januzzi et al.[88]	La série de McCullough et al.[149]	Notre série
Nombre de cas	2525	3044	599	1538	65
Comorbidités n (pourcentage)					
HTA	1136(47.6%)	1405(46.4%)	293 (49%)	854(55.5%)	47(72%)
Diabète	549(22.9%)	697(23%)	-	356(23.1%)	45(69%)
Tabagisme	546(24.7%)	389 (12.9%)	-	-	25(38.5%)
Cardiopathie	580(24.7%)	522 (17.2%)	77 (13.1%)	-	14(21.5%)
Insuffisance rénale	-	-	-	-	7(11%)
BPCO	756(31.7%)	721 (23.9%)	-	540(35.1%)	11(16%)
Asthme	432 (18%)	685 (22.6%)	-		5(8%)

2. Les données cliniques :

2.1. Paramètres vitaux et signes cliniques :

A l'exception de la FC et la SaO₂, les moyennes de paramètres vitaux dans notre étude ont été dans la norme. La comparaison entre les valeurs des paramètres vitaux dans notre étude et les autres séries est présentée sur le tableau suivant :

Tableau n° XVIII: Comparaison des paramètres vitaux entre les différentes séries

Paramètres vitaux	L'étude AANZDEM [144] N=3044	L'étude EURODEM[143] N=2525	La série de Wessman[146] N =798	La série de McCullough et al.[149] N=1538			Notre série
	médiane	médiane	Moyenne	Moyenne Chez les cas avec probabilité d'IC basse	Moyenne Chez les cas avec probabilité d'IC intermédiaire	Moyenne Chez les cas avec probabilité d'IC intermédiaire	Moyenne
Fréquence respiratoire (cpm)	22	20	24(9-60)	-	-	-	30(15-52)
SaO2 (%)	-	-	93% (52-100)	-	-	-	80%(42-99)
TAS (mmHg)	136	135	145(12-250)	137	142	144	120(60-200)
FC(bpm)	92	89	91(22-225)	94	92	90	106(36-176)
Température (°c)	-	-	36.9(30.5-39.1)	-	-	-	37.5(36.2-39.6)

Les signes cliniques ont été dominés par ceux d'origine respiratoires, rapportés chez 58 cas (89%) en comparaison avec les manifestations cardiovasculaires chez 39 cas (60%) dans notre série, cette différence est en concordance des données de littérature :

Tableau n° XIX: Comparaison des signes cliniques entre les différentes séries

	L'étude AANZDEM[144] (N=3044)	L'étude EURODEM[143] (N=2525)	La série de McCullough et al.[149] (N=1538)			La série de Januzzi et al.[88] (N=599)		Notre série (N=65)
Signes respiratoires			Moyenne Chez les cas avec probabilité d'IC basse	Moyenne Chez les cas avec probabilité d'IC intermédiaire	Moyenne Chez les cas avec probabilité d'IC intermédiaire	Moyenne chez les patients avec une IC	Moyennes avec les patients sans IC	
Râles sibilants	590 (20.4%)	630 (28.9%)	214 (29.7%)	109 (25.5%)	102 (26.2%)	18%	28%	11(26%)
Râles crépitants	912 (31.5%)	1041 (44.7%)	168 (23.3)	223 (52.2)	309 (79.2)	48%	14%	18(45%)
Râles ronflants	280 (9.7%)	546 (25.9%)	-	-	-	-	-	12(29%)
Orthopnée	-	-	307 (42.6)	277 (64.9)	297 (76.2)	32%	9%	22(34%)
Toux	-	-	306 (42.4)	189 (44.3)	169 (43.3)	31%	40%	24(37%)
Expectorations	-	-	-	-	-	10%	18%	17(26%)
Syndrome d'épanchement pleural	-	-	-	-	-	19%	7%	14(22%)
Signes cardiovasculaires								
Souffle auscultatoire	-	-	15 (2.1)	38 (8.9)	77 (19.7)	-	-	2(3%)
Signes d'IVD	-	-	37 (5.1) 33 (4.6) 151 (20.9)	52 (12.2) 58 (13.6) 227 (53.2)	83 (21.3) 117 (30.0) 286 (73.3)	32%	9%	20(31%)
Douleur rétrosternale	158 (5%)	-	-	-	-	-	-	29(45%)
Fièvre	-	-	-	-	-	5%	12%	16(25%)
Confusion/coma	75 (2.5%)	162 (6.6%)	-	-	-	-	-	10(15%)

2.2. Signes de gravités clinique :

En terme de signes de gravité cliniques, les signes de lutte respiratoires ont été rapporté dans notre série chez 47 cas soit 72%, ce résultat est comparable à l'étude de Zhou et al.[150] qui a compris 271 204 cas qui a retrouvé des signes de lutte respiratoire chez 52% des cas (n=119632) on note que les cas étudiés dans notre série ont présenté plus de signes de gravité par rapport aux autres série :

Tableau n° XX: Comparaison des signes de gravité cliniques entre les différentes séries

	L'étude AANZDEM [144] N=3044	L'étude EURODEM[143] N=2525	La série de Wessman[146] N =798	La série de Pfendler et al.[151] N =131	Notre série
Cyanose	52, 1.7%				35(34%)
TAS<100	141. (4.8%)	116 (4.7%)		4 (3,2%)	14(21.5%)
SaO2<90%	308 (12.3%)	377 (15.7%)	148 (18.5%)	20 (16,8%)	48(74%)
Tachycardie>120 b/min	323, 10.8%	224 (9.1%)	58 (7.3%)	9 (7,1%)	15(23%)
Tachypnée >30 c/min	334 (11.3%)	216 (10.5%)	142 (17.8%)	6 (6,6%)	25(38.4%)
Troubles de conscience	75, 2.5%	162 (6.6%)		7 (5,6%)	10(15%)
T° < 35 ou > 38 °C	282 (9.7%)	195 (8.6%)	13 (1.6%)	8 (7,3%)	46(71%)

3. Les biomarqueurs :

3.1. Utilisation des biomarqueurs :

Dans notre série, 61 cas (94%) ont bénéficié d'au moins un biomarqueur lors de leur admission en service d'accueil d'urgence, et le dosage d'un des biomarqueurs : (Tnc/D-dimères/PCT) a été effectué chez 53 cas (81%). La série de Abboud et al.[152] portant sur 1448 patients et ayant comme objectif d'évaluer l'utilisation des biomarqueurs cardiaques multiples (NT-proBNP, hs-TncT et IGFBP7) chez les patients souffrant de dyspnée aiguë, a rapporté que 935 des cas (64.6 %) ont bénéficié d'au moins un biomarqueur.

3.2. Les D-dimères:

Le dosage des Tnc a été effectué chez 60 % des cas admis pour une dyspnée aigue dans notre série (39cas), ce qui semble augmenté par rapport aux autres séries :

Tableau n° XXI: Comparaison des fréquences d'utilisation des D-dimères entre les différentes séries

Série	Nombre des cas	Nombre des cas ayant bénéficié d'un dosage des D-dimères	Pourcentage
L'étude AANZDEM[144]	3044	106	3.5%
La série de Pfendler et al.[151]	131	37	28.2%
Notre série	65	39	60%

a. D-dimères et EP

Dans notre série, l'analyse de la sensibilité et la spécificité des D-dimères pour le diagnostic de l'EP a été de 100% (IC 95% : 0.73-1) et 27% (IC 95% : 0.14-0.46) respectivement,

Tableau n° XXII: Comparaison de sensibilité et spécificité des D-dimères pour le diagnostic de l'EP entre les différentes séries

Série	Prévalence d'EP (%)	Seuil des D-dimères	Sensibilité	Spécificité
Bates et al. [153] (n=278)	17	500 µg/L	94 (82-98)	42 (36-49)
Meyer et al.[154] (n=142)	40	500 µg/L	93 (82-98)	44 (33-55)
Reber et al.[155] (n=501)	30	500 µg/L	99 (96-100)	44 (38-49)
Patel et al.[156] (n=22 849)	-	(différents selon les techniques)	97 (96-98)	41.1(36-46)
Notre série (n=65)	23	500 µg/L	100 (73-100)	27 (14-46)

Ainsi, les D-dimères semblent avoir une valeur diagnostique négative élevée dans l'EP, la VPN notamment a été de 100%

Tableau n° XXIII: Comparaison des valeurs prédictives négatives de D-dimères pour l'EP entre les différentes séries

Série	Nombre des cas	VPN
Kabrhel et al.[157]	7940	99.5% (99.1 – 99.7)
Aujesky et al.[158]	259	100% (95 –100)
Ginsberg et al.[159]	251	100% (92.5–100)
Notre série	65	100%(1–1)

Cependant l'angioscanner a prouvé une spécificité supérieure de 88% (IC : 51%–99%) dans le diagnostic positif d'EP dans notre série.

Les résultats de notre étude suggèrent en addition une corrélation entre le taux des D-dimères et la mortalité. Avec une valeur seuil optimale de 3960 µg/L. Plusieurs études ont démontré l'existence entre une telle corrélation :

Tableau n° XXIV: Corrélation entre le taux des D-dimères et la mortalité selon les différentes études

Série	Suivi du dossier	Résultat
Klok et al.[160] (N=674)	La mortalité à 15 jours et 3 mois	Un taux de D-dimères > 3,000 µg/L est un facteur prédictif indépendant de la mortalité.
Lobo et al.[161] (N=1707)	La mortalité à 15 jours	Corrélation entre les D-dimères et la mortalité globale ou la mortalité liée à l'EP.
Singanayagam et al.[162] (N=411)	La mortalité à 30 jours	Les patients décédés avaient des taux de D-dimères plus élevés par rapport aux survivants
Agterof et al.[163] (N=440)	La mortalité à 10 jours	Un taux des D-dimères > 3,000 µg/L est un facteur prédictif de la mortalité à 10 jours
Notre série (N=65)	La mortalité au service d'accueil des urgences	Un taux des D-dimères ≥ 3960 µg/L est un facteur prédictif indépendant de mortalité.

L'évaluation de la valeur pronostique des D-Dimères été étudié par rapport au score de PESI :

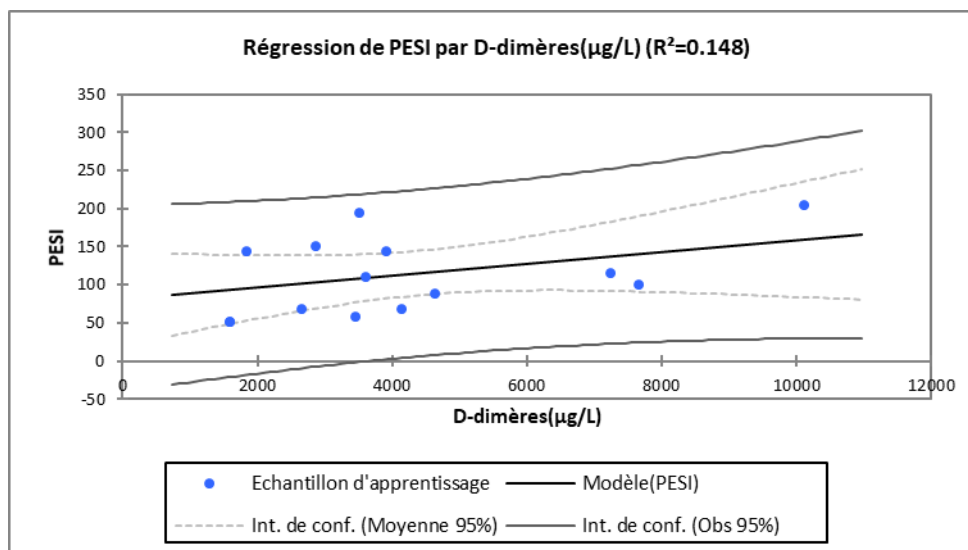


Figure 51 Régression linéaire de score PESI en fonction des D-dimères

La valeur R^2 de 0.148 montre une concordance entre les deux éléments, ainsi les taux des D-dimères augmente en parallèle avec la sévérité de l'EP.

Aujesky et al.[164] ont démontré, dans une étude prospective sur 366 cas, l'existence d'une association significative entre la classe de risque PESI et les niveaux de D-dimères.

b. D-dimères et les autres pathologies :

L'élévation des D-dimères n'était pas exclusive à l'EP dans notre étude, en revanche, une valeur au-delà de la valeur seuil de 500 µg/L a été constaté dans autres pathologies, 6 cas avec une exacerbation de BPCO (54.5% des patients avec BPCO), 5 cas avec une pneumopathie infectieuse (39.5% des cas) et 2 cas avec un SCA (28.6 % des cas avec un SCA).

Une étude menée par Kampolis et al.[162] portant sur la valeur seuil optimale des D-dimères pour le diagnostic de l'EP, chez les patients hospitalisés pour une exacerbation de la BPCO a montré que ces derniers ont présenté taux supérieurs à la normale, même en absence d'EP. Zhang et al.[166] ont rapporté des résultats similaires concluant que Le taux de D-dimères était significativement plus élevé chez les patients avec BPCO stables que chez les témoins sains, et encore plus élevé chez les patients présentant une exacerbation aiguë ($P < 0,001$ dans les deux cas).

L'association entre les D-dimères et la pneumonie aigue communautaire(PAC) a été l'objectif de l'étude d' Arslan et al[167]. sur une série de 60 cas qui a trouvé que le taux plasmatique des D-Dimères était élevé chez les patients atteints de pneumonie communautaire qui ne souffraient pas d'une maladie concomitante qui aurait normalement provoqué une telle augmentation. Une méta-analyse effectuée sur 32 études avec un total of 9,593 patients a conclu que La capacité pronostique du D-dimères chez les patients atteints de PAC semblait être bonne pour identifier correctement les populations à haut risque de résultats défavorables, suggérant un potentiel d'utilité clinique chez les patients atteints de PAC[168].

L'élévation de ce biomarqueur lors de SCA a été étudié par Bayes-Genis et al.[72] (n =257) qui a constaté que Les niveaux de D-dimères étaient significativement plus élevés chez les patients présentant des événements ischémiques aigus (IDM et angor instable) que chez les patients non ischémiques ($P < .01$ et $P = .02$, respectivement. En plus, un niveau de supérieur à $500 \mu\text{g/L}$ avait une valeur diagnostique indépendante pour l'infarctus du myocarde et augmentait la sensibilité diagnostique de l'ECG et des antécédents de 73% à 92%. De même, Reihani et al.[71] se sont intéressé à la valeur diagnostique des D-dimères dans le diagnostic de l'IDM chez les patients suspects de SCA, et ont trouvé que les D-dimères chez les patients atteints d'IDM était plus élevé que chez les patients atteints d'angor instable ($P = 0,001$). Suggérant ainsi un seuil de $548 \mu\text{g/L}$ avec une sensibilité et une spécificité de 63,4 % et 91,2 %, respectivement.

3.3. La troponine :

Le dosage des Tnc a été effectué chez 58.5 % des cas admis pour une dyspnée aigue dans notre série (38 cas), Ce qui semble conforme aux données de la littérature :

Tableau n° XXV: Comparaison des fréquences de dosage de la Tnc entre les différentes séries

Série	Nombre des cas	Nombre des cas ayant bénéficié d'un dosage de troponine	Pourcentage
L'étude AANZDEM[144]	3044	1159	38.1%
La série de Pfendler et al.[151]	131	66	50%
La série de Abboud et al.[152]	1448	753	52,5%
Notre série	65	38	58.5%

a. Troponine et IDM :

Pour le diagnostic de l'IDM, la valeur seuil de 34 ng/L a permis d'obtenir une sensibilité de 100%, une spécificité de 47%, une VPN et VPP de 100% et 26% respectivement. Cette sensibilité élevée semble en concordance avec les données de littérature :

Tableau n° XXVI: Comparaison de sensibilité et spécificité de la Tnc pour l'IDM entre les études

Série	Prévalence de l' IDM	Valeur seuil	Sensibilité en % (IC 95%)		Spécificité en % (IC 95%)	VPN en % (IC 95%)	VPP en % (IC 95%)
Jaeger et al.[169] (N= 750)	13%	Valeur de base de 5 ng/L avec un changement de 2 ng/L dans 1 h (algorithme 0-h/1-h)	100 (96.3-100)		95.6 (93.7-97)	100 (96.1-100)	70.4 (60.3-79.2)
Boeddinghaus et al. [170] (N= 2828)	16%	Valeur seuil selon l'algorithme 0-h/1-h	98.4 (96.8-99.2)		61.3 (59.3-63.2)	99.5 (99-99.8)	32.5 (30.1-35.1)
Sethi et al.[171] (Méta-analyse) (N= 8,628)	-	Valeurs seuil différentes selon les études	Hs-Tnc	88.5 (86.3-90.5)	78.3 (76.8-797)	-	-
			Hs-Tnc I	90 (87.4-92.1)			
Notre série(N=65)	11% (SCA)	34 ng/L	100(55-100)		47% (31-64)	100(100-100)	26(8-44)

La différence de la spécificité entre notre étude et les autres séries peut être expliquée par l'inclusion de l'algorithme 0-h/1-h et dans les autres séries, et l'inclusion des patients qui ne présentent pas une douleur thoracique dans notre étude.

En terme de pronostique, les cas avec un taux de troponine US au-delà de 100 ng/L ont présenté un risque de mortalité plus élevé par rapport au cas au-dessous de ce seuil (OR=11, IC 95% : 2.1-57.4). La corrélation entre le taux des troponines et la mortalité a été étudié en plusieurs occasions :

**Tableau n° XXVII: Relation entre le taux de Tnc et le risque de mortalité
selon les différentes séries**

Série	Nature de l'étude	Seuil de troponine	HR (hazard ratio) (IC 95%)
Eisen et al.[172] (N=2728)	Prospective	26 ng/L	5.43 (2.32-12.72)
Spark et al.[173] (N=149)	Prospective	100 ng/L	3.1 (1.6-5.6)
Linneman et al. [174] (N=1041)	Rétrospective	10 ng/L	4.64 (2.82-7.64)
Otaki et al.[175] (N=208)	Prospective	16 ng/L	2.14 (1.42-3.23)
Notre série (N=65)	Rétrospective	100 ng/L	11 (OR) (2.1-57.4)

En addition, on a évalué la valeur pronostique des troponines dans le SCA par rapport au score de GRACE :

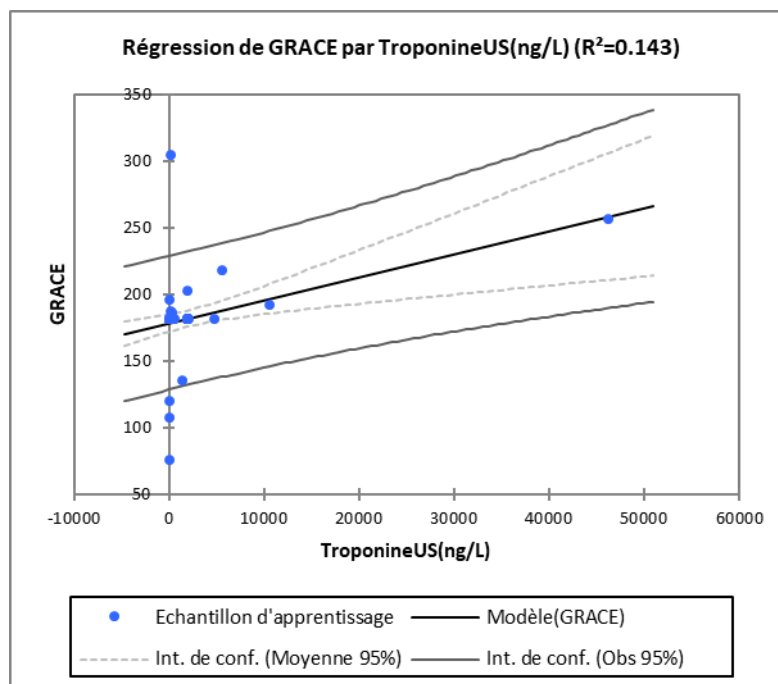


Figure 52: Régression linéaire de score GRACE en fonction de troponine

La distribution des scores GRACE en fonction de la valeur de troponine suggère une corrélation entre cette dernière et la gravité du SCA.

L'étude de la valeur pronostique ajoutée de la troponine au score GRACE a été l'objectif de Klingenberg et al.[176] sur une série de 1892 cas et a démontré que La précision pronostique du score GRACE a été améliorée lorsqu'elle a été combinée avec trois biomarqueurs individuels, dont la hsTnT, le NT-proBNP et la protéine C-réactive à haute sensibilité (hsCRP), pour donner une augmentation de 9 % (C-index : 0.73->0.82).

b. Troponine et les autres pathologies :

L'augmentation des troponines a été constaté chez 70% cas présentant une ICA, 47% des cas avec une EP et 18% des cas avec une exacerbation aigue de BPCO.

Le rôle diagnostique des Tnc dans l'ICA a été démontré par Arenja et al.[177] (N=667) qui a constaté que Les niveaux de Tnc étaient plus élevés chez les patients atteints d'ICA par rapport aux patients atteints de causes non cardiaques de dyspnée aiguë (médiane de 0,02 vs. <0,01 ng/L , P <0,001). L'AUC était de 0,78 (IC à 95%, 0,75-0,82) pour le diagnostic de l'ICA. Dans une analyse récente de l'étude ADHERE [37], 75% des patients hospitalisés pour une

insuffisance cardiaque aiguë (n = 67 924) présentaient des niveaux détectables de Tnc (TncI > 0,4 ng/ml ou TncT > 0,01 µg/l).

Dans l'EP, une augmentation des troponines est observée en raison des événements ischémiques dans le ventricule droit ¹⁷⁸. La prévalence de la TncI élevée est rapportée à des taux variés. Dans une étude, la prévalence de la TncI élevée chez les patients atteints de EP était de 56% [179] . Palmieri et al. ont rapporté que la prévalence de la TncI élevée dans l'EP était de 57% si une valeur seuil de 100 ng/L était choisie[180] . Alors que Lankeit et al. ont rapporté une prévalence de 64% avec un seuil de 14 ng/L chez les cas avec une EP confirmée [181].

Les troponines cardiaques élevées dans l'EP étaient associées à la gravité [182] et au pronostic [183] de la maladie plutôt qu'au diagnostic. Amorim et al. ont trouvé des niveaux de TncI plus élevés chez les patients atteints d'EP submassive par rapport aux patients atteints d'EP non massive[184] . De même, Kucher et al. ont trouvé des niveaux de TncI plus élevés chez les patients atteints de PE massive par rapport aux cas non massifs[185]

3.4. La procalcitonine :

L'utilisation de PCT a été limitée dans notre série, ne comptant que chez 3 cas. Cette restriction de dosage peut être expliquée par la préférence de l'utilisation de la CRP(utilisée chez 53 des cas dans notre série soit 81.5%), biomarqueur moins cher et plus accessible. Ce nombre limité de données ne nous permet pas de les comparer aux résultats d'autres recherches, toutefois, il semble concorder avec ces derniers.

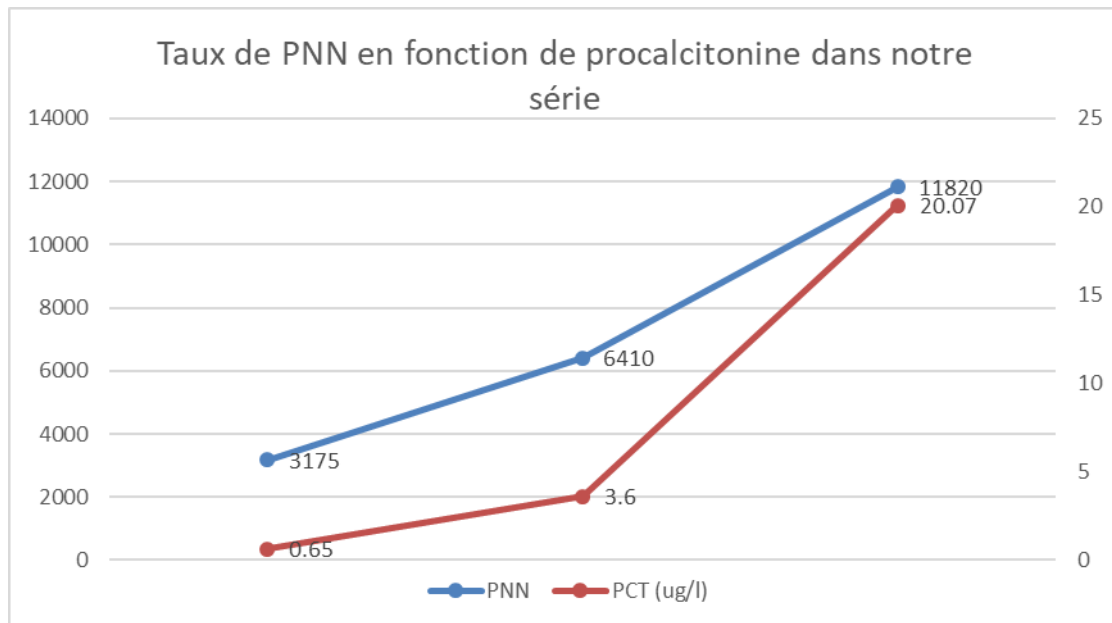
La prise en charge des suspicions d'infection respiratoire basse est l'un des domaines majeurs d'application de prédilection de la PCT aux urgences.

La sensibilité et de spécificité de la PCT pour le diagnostic de pneumonie varient respectivement de 50% à 86 % et de 80 à 87,5 % pour des seuils compris de 1–2 µg/L, selon les études [186,187].La principale limitation de ces études est le manque d'homogénéité dans les critères de diagnostic étiologique des pneumopathies. Il est bien établi que de nombreux cas d'infections respiratoires basses sont d'origine virale, mais sans preuve biologique concrète.

La PCT a une bonne valeur discriminatoire pour distinguer les infections virales et bactériennes, et les résultats peuvent être obtenus en quelques heures ou moins. Chez les

patients atteints de pneumonie communautaire, la procalcitonine est précise à environ 65% à 70% pour distinguer les infections bactériennes des virales [188].

La corrélation entre les taux de PCT mesurés et la numération des PNN dans notre série semble en faveur a cette valeur discriminatoire.

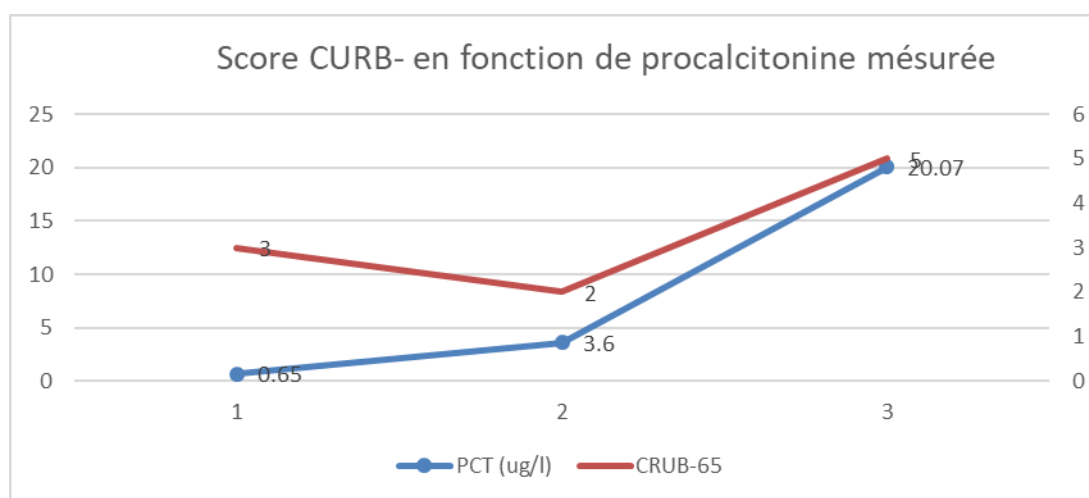


L'équipe de Christ-Crain et al. a ainsi rapporté la faisabilité et l'apport en termes d'économie d'antibiotiques du dosage de la PCT dans le cadre des suspicions d'infection respiratoire aux urgences [189].

L'étude a randomisé des patients consultant aux urgences pour suspicion d'infection respiratoire basse en deux groupes. Un groupe a été guidé par le dosage de la PCT (avec des seuils décisionnels à 0,1 et 0,25 µg/L) pour l'antibiothérapie et l'autre groupe a été traité de manière usuelle. Les deux groupes étaient comparables à l'inclusion et dans leur profil évolutif à 30 jours. Le groupe guidé par la PCT a reçu des antibiotiques chez seulement 44 % des patients, tandis que 83 % des patients du groupe standard en ont reçu ($p < 0,0001$). Cette approche a permis d'éviter 47 % d'antibiothérapies non justifiées, sans altérer le pronostic et l'évolution des patients [189].

La même équipe a confirmé les données précédentes et a également rapporté que la surveillance de la décroissance de la PCT pendant le traitement des pneumonies communautaires a permis une réduction significative de la durée de l'antibiothérapie [126]. Elle a également prouvé la valeur pronostique à court terme de la PCT dans les exacerbations aiguës de BPCO [190].

Du point de vue pronostique, il existe une corrélation entre la PCT, le Pneumonia Severity Index et le score CURB-65 qui sont des outils utilisés pour évaluer la gravité des PAC [191 ,192] . Cette corrélation a été présente dans notre étude :



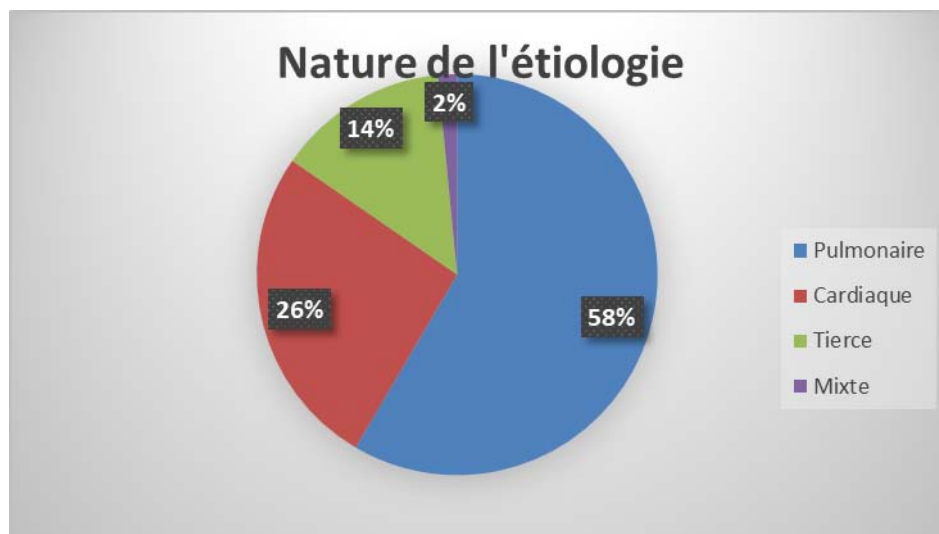
3.5. Le BNP et le NT-proBNP :

Le dosage des peptides natriurétiques n'a été effectué chez aucun cas admis aux urgences pour une dyspnée aiguë dans le cadre de notre étude.

D'après les recommandations européennes ESC (Société européenne de cardiologie) de 2021[85] , il est vivement conseillé de mesurer les taux de BNP ou de NT-proBNP chez les patients souffrant de dyspnée aiguë présentant des signes d'insuffisance cardiaque (recommandation de classe I niveau B). Cette mesure est nécessaire pour différencier la cause de la dyspnée entre une origine cardiaque et non-cardiaque. Les peptides natriurétiques sont plus élevés chez les patients souffrant de dyspnée aiguë causée par une décompensation cardiaque aiguë que chez ceux souffrant d'autres causes de dyspnée aiguë.

Une revue systématique et méta-analyse visant la valeur diagnostique de BNP et NT-proBNP dans l'insuffisance cardiaque portant sur 37 études unique avec un total combiné 15 263 résultats de dosage a montré qu'aux seuils inférieurs recommandés de 100 ng/L pour la BNP et de 300 ng/L pour NTproBNP, les peptides natriurétiques ont des sensibilités de 95% (IC 95 % : 93% à 96%) et 99% (97% à 100%), respectivement, avec des VPN de 0,94 (0,90 à 0,96) et 0,98 (0,89 à 1,0) pour un diagnostic d'ICA. Cependant, aux seuils plus élevés, la sensibilité a diminué progressivement tandis que la spécificité est restée variable. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans l'exactitude diagnostique entre la BNP et NT-proBNP. Par conséquent, l'introduction de la mesure des peptides natriurétiques dans l'enquête sur les patients suspects d'ICA a le potentiel de permettre une exclusion rapide et précise du diagnostic[193].

Dans notre série, la prévalence de l'ICA a été de 15% (10 cas) et les étiologies cardiaques ont présenté une portion de 26% (tant que l'origine de la dyspnée aigüe a été non déterminé/tierce/mixte dans 16% des cas).



Ainsi l'inclusion des peptides natriurétiques aux urgences peut permettre aux cliniciens de mieux différencier la nature cardiaque des autres causes dans le diagnostic étiologique de la dyspnée aigüe.



La dyspnée aiguë est un motif fréquent de consultation aux urgences qui nécessite une prise en charge rapide et ciblée.

Les biomarqueurs étudiés, à savoir les D-dimères, la troponine, les peptides natriurétiques et la procalcitonine, apportent une valeur diagnostique ajoutée dans une telle situation clinique, notamment pour le diagnostic étiologique et de gravité.

Les troponines cardiaques occupent un rôle primordial dans le diagnostic des infarctus de myocarde au cours des syndromes coronariens aigus, et le dosage ultrasensible permet une identification précoce des patients suspects, cependant, l'augmentation de sa sensibilité s'accompagne d'une diminution de spécificité.

L'élévation de la troponine a été constaté au cours des autres pathologies responsables de dyspnées aiguës, notamment l'insuffisance cardiaque aiguë et l'embolie pulmonaire.

La corrélation entre les valeurs de la troponine et la gravité des lésions cardiaque accorde à ce biomarqueur une valeur pronostic non négligeable.

Le dosage des D-dimères est une étape importante dans la stratégie diagnostique en cas de suspicion d'embolie pulmonaire, sa valeur prédictive négative élevée permet d'écarter ce diagnostic avec certitude.

En prenant en compte notre analyse, il ressort que les valeurs de D-dimères sont un élément prédictif non seulement pour la maladie thrombo-embolique, mais également pour la mortalité lors de la survenue de la dyspnée aiguë.

La procalcitonine peut servir de marqueur pour évaluer la présence et la gravité d'une infection bactérienne, telle qu'une pneumonie, et aider à différencier les causes infectieuses et non infectieuses de la dyspnée aiguë. Cela peut alors orienter le choix du traitement approprié en cas d'infection bactérienne.

Les peptides natriurétiques, sous utilisés dans notre contexte, sont couramment utilisés comme biomarqueurs dans le diagnostic et la gestion de la dyspnée aiguë chez les patients présentant une insuffisance cardiaque. Les niveaux de BNP et NT-proBNP augmentent

rapidement en réponse à une insuffisance cardiaque aiguë, et leur mesure peut aider à différencier les causes cardiaques et non cardiaques de la dyspnée aiguë.

En situation d'urgence, et à la lumière de notre étude, l'utilisation des biomarqueurs peut être particulièrement utile dans le processus diagnostique rapide et précis de la dyspnée aiguë en les intégrant dans des protocoles et des stratégies codifiées guidées par l'évaluation clinique du patient en situation d'urgence ainsi que dans la prise en charge globale afin d'améliorer le pronostic de la dyspnée aiguë .

Néanmoins, il est essentiel de souligner que ces marqueurs biologiques ne doivent pas remplacer entièrement l'évaluation clinique du patient qui demeure primordiale dans la prise en charge de la dyspnée aiguë.



Résumé :

La dyspnée aiguë est une cause fréquente d'admission aux urgences, dont les étiologies sont multiples. L'utilisation des biomarqueurs dans les services d'accueil des urgences constitue une étape cruciale dans la prise en charge des patients souffrant de dyspnée aiguë.

Notre étude est rétrospective et monocentrique, portant sur 65 patients admis aux urgences pour une dyspnée aiguë non traumatique et en dehors des crises d'asthme, sur une période de 12 mois allant de janvier 2021 à décembre 2021, ayant pour objectif l'évaluation des cinq biomarqueurs : la troponine, les D-dimères, la procalcitonine, le BNP et le NT pro-BNP.

Parmi les 65 cas, l'âge médian était de 62 ans, avec une prédominance masculine. Une dyspnée isolée n'a été observée que chez 20% des cas, alors que 80% ont présenté un autre motif associé au moins.

Pour le dosage ultrasensible de troponine au cours des IDM, un seuil de 34 ng/L a permis d'atteindre une sensibilité de 100% avec une spécificité de 47%, une VPN et VPP de 100% et 26% respectivement, avec une aire sous la courbe ROC de 0.86. Les patients dont le taux de troponine ultrasensible était supérieur à 100 ng/L ont présenté un risque de mortalité plus élevé que ceux dont le taux était inférieur à ce seuil (OR=11, IC 95% : 2,1-57,4).

Dans notre série, la sensibilité et la spécificité des D-dimères pour le diagnostic de l'EP ont été de 100% et 27% respectivement, avec une VPN de 100% et une aire sous la courbe ROC de 0.89 pour un seuil de 500 µg/L. Les cas avec une valeur supérieure à 3960 µg/L avaient un risque de mortalité plus élevé toutes causes confondues (OR=3,1, IC 95% : 0,5-19,5).

L'utilisation de la procalcitonine a été limitée à seulement 3 cas dans notre échantillon. Cependant, une corrélation entre les taux de procalcitonine mesurés et la numération des PNN a été observée chez les cas présentant une pneumopathie infectieuse, ce qui suggère une valeur discriminatoire pour distinguer les infections respiratoires virales et bactériennes.

Aucun des patients étudiés n'a bénéficié d'un dosage des peptides natriurétiques lors de leur admission.

Abstract :

Acute dyspnea is a common cause of admission to the emergency department, with multiple etiologies. The use of biomarkers in emergency departments is a crucial step in the management of patients with acute dyspnea.

Our study is a retrospective and monocentric one, focusing on 65 patients admitted to the emergency department for acute non-traumatic dyspnea and outside of asthma attacks, over a period of 12 months from January 2021 to December 2021, aiming to evaluate five biomarkers: troponin, D-dimers, procalcitonin, BNP and NT pro-BNP.

Among the 65 cases, the median age was 62 years, with a male predominance. Isolated dyspnea was observed in only 20% of cases, whereas 80% had at least one other associated reason.

For the ultrasensitive troponin assay during myocardial infarction, a threshold of 34 ng/L achieved a sensitivity of 100% with a specificity of 47%, an NPV and PPV of 100% and 26%, respectively, with an area under the ROC curve of 0.86. Patients with ultrasensitive troponin levels greater than 100 ng/L had a higher risk of mortality than those with levels below this threshold (OR=11, 95% CI: 2.1-57.4).

In our series, the sensitivity and specificity of D-dimer for the diagnosis of pulmonary embolism were 100% and 27%, respectively, with an NPV of 100% and an area under the ROC curve of 0.89 for a threshold of 500 µg/L. Cases with a value greater than 3960 µg/L had a higher risk of all-cause mortality (OR=3.1, 95% CI: 0.5-19.5).

The use of procalcitonin was limited to only 3 cases in our sample. However, a correlation between measured procalcitonin levels and PNN count was observed in cases with infectious lung disease, suggesting a discriminatory value in distinguishing viral and bacterial respiratory infections.

None of the studied patients underwent measurement of natriuretic peptides upon admission.

ملخص:

ضيق التنفس الحاد هو سبب شائع للإستشارة في قسم الطوارئ، مع مسببات متعددة. يعد استخدام المؤشرات البيولوجية في أقسام الطوارئ خطوة حاسمة في إدارة المرضى الذين يعانون من ضيق التنفس الحاد. تتناول دراستنا الرجعية الأحادية المركز، تقييم خمسة مؤشرات بيولوجية: التروبونين، الـدي-ديمر، البروكالسيتونين، BNP و NT pro-BNP. لـ 65 مريضاً تم إدخالهم إلى قسم الطوارئ بسبب الضيق التنفسي الحاد غير الناتج عن الصدمة وخارج نوبات الربو، خلال فترة تمتد لمدة 12 شهراً من يناير 2021 إلى ديسمبر 2021.

من بين 65 حالة، كانت العمر الوسطي 62 عاماً مع هيمنة الذكور. لم يتم رصد ضيق التنفس المعزول إلا في 20% من الحالات، في حين عرض 80% منهم دافعاً آخر على الأقل. لقياس التروبونين فائق الحساسية خلال الأزمات القلبية، سمحت عتبة 34 نانوغرام/لتر بالوصول إلى حساسية 100% مع خصوصية 47%، وقيمة التنبؤ السلبي والإيجابي 100% و 26% على التوالي، مع مساحة تحت منحنى ROC تبلغ 0.86. وكان لدى المرضى الذين كان مستوى التروبونين فائق الحساسية أكبر من 100 نانوغرام/لتر خطر وفاة أعلى ممن كان مستواهم أقل من هذا العتبة (OR = 11، CI 95%: 2.1-57.4). في سلسلتنا، كانت حساسية وخصوصية الـدي-ديمر لتشخيص الجلطات الرئوية 100% و 27% على التوالي، مع قيمة التنبؤ السلبي 100% ومساحة تحت منحنى ROC تبلغ 0.89 لعتبة 500 ميكروغرام/لتر. وكانت الحالات التي كانت قيمتها أعلى من 3960 ميكروغرام/لتر معرضة لخطر وفاة أعلى لجميع الأسباب المختلفة (OR = 3.1، CI 95%: 0.5-19.5).

لم يتم استخدام البروكالسيتونين إلى في 3 حالات فقط في عينتنا. ومع ذلك، تم رصد ترابط بين مستويات البروكالسيتونين المقاسة وعدد الخلايا البيضاء النيوتروفيلية في الحالات التي تعاني من التهاب رئوي معدٍ، مما يشير إلى قيمة تمييزية للتمييز بين العدوى التنفسية الفيروسية والبكتيرية.

لم يتم قياس أيّاً من الببتيدات مدرّة الصوديوم الدماغية لدى المرضى المدروسين عند ولوجهم قسم

المستعجلات.



Annexe 1 :

Fiche d'exploitation

❖ **Identité:**

- Age:
- Sexe: M F
- Origine: Rural Urbain Semi-urbain

❖ **Les antécédents**

- Médicaux:
 - Diabète HTA Cardiopathie Tuberculose
 - Cancer thoracique BPCO Asthme
 - Autres:
- Chirurgicaux: Non Oui Si oui:
- Toxico-allergiques: Non Tabac Alcool Allergie connue Autres:
- Prise médicamenteuse: Non Oui Si oui:

❖ **Motif d'admission:**

❖ **Diagnostic clinique:**

- Constantes vitales:
 - TA: FR: FC: T: °C
 - SaO2:% SG: /15 Glycémie:
- Signes respiratoires:
 - Cyanose
 - Signes de lutte respiratoires
 - Modification des murmures vésiculaires
 - Présence des bruits surajoutés
 - Orthopnée
- Signes hémodynamiques/cardiovasculaires:
 - HTA
 - Signes de choc (hypotension, marbrures, oligurie, extrémités froides, TRC > sec)
 - Signes d'insuffisance ventriculaire droite (TVJ, OMI, HPM, signe d'Harzer)
 - Bruits cardiaques anormaux
 - Souffle
- Signes associés:
 - Douleur thoracique
 - Toux
 - Hémoptysie
 - Expectorations

- Fièvre
- AEG
- Autres:

❖ **Examens paracliniques:**

- Radiographie pulmonaire: Non fait(e) Fait(e)
Normale Sd alvéolaire Sd interstitiel Sd nodulaire Sd cavitaires
Sd bronchique Sd médiastinal Sd pleural Cardiomégalie Autre:
- Scanner thoracique: Non fait(e) Fait(e)
Résultat:
- Angioscanner: Non fait(e) Fait(e)
Résultat:
- Echographie cardiaque: Non fait(e) Fait(e)
Résultat:
- Echo doppler: Non fait(e) Fait(e)
Résultat:
- ECG: Non fait(e) Fait(e)
Résultat:
- Gazométrie artérielle: Non fait(e) Fait(e)
Résultat:
- Biologique/biochimique:
 - Hémogramme: Non fait(e) Fait(e)
GB: PNN: Hb: Plq: Résultat:
 - Urée: Non fait(e) Fait(e) Résultat:
 - Créatininémie: Non fait(e) Fait(e) Résultat:
 - Procalcitonine: Non fait(e) Fait(e) Résultat:
 - CRP: Non fait(e) Fait(e) Résultat :
 - D-dimères: Non fait(e) Fait(e) Résultat:
 - BNP: Non fait(e) Fait(e) Résultat:
 - Pro-BNP: Non fait(e) Fait(e) Résultat:
 - Troponine: Non fait(e) Fait(e) Résultat:

❖ **Eléments de gravité:**

- Terrain: Immunodépression
Grand âge
- Antécédents respiratoires et cardiovasculaire
- Signes de lutte respiratoires
- Respiration abdominale paradoxale
- Cyanose
- Sueur

- Tachycardie > 120/min
- Bradycardie
- Polypnée > 25/min
- Bradypnée < 10/min
- Apnée
- Etat de choc
- SaO₂ < 90%
- Retentissement neurologique (céphalées, agitation, somnolence, asterixis, coma)

❖ **Eléments pronostiques:**

- Scores de gravité:

- Classification NYHA de dyspnée:

- Score NEWS2:

- Score HEART: Non calculable Calculable Résultat:

- Score PESI: Non calculable Calculable Résultat:

- Score CURB-65: Non calculable Calculable Résultat:

❖ Score GRACE: Non calculable Calculable Résultat:

❖ **Diagnostique étiologique:**

- Etiologie d'origine cardiaque:

- Insuffisance cardiaque aiguë

- Œdème aiguë du poumon

- SCA/IDM

- Autre:

- Etiologie d'origine pulmonaire:

- Pneumopathie infectieuse

- Exacerbation de BPCO

- Pleurésie

- Embolie pulmonaire

- Autre :

- Etiologie d'origine tierce/non déterminée

❖ **Devenir du patient:**

- Hospitalisation Durée

- Transfert Service concerné:

- Sortie

- Admission à l'USI/Réanimation

- Décès Cause de décès:

Annexe 2 : Le score NEWS 2

Paramètres physiologiques	3	2	1	0	1	2	3
Fréquence respiratoire	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
Saturation en oxygène	≤91	92-93	94-95	≥96			
Supplémentation en oxygène		oui		non			
Température	≤35,5		35,1-36	36,1-38	38,1-39	≥39,1	
Pression artérielle systolique	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
Fréquence cardiaque	≤40			51-90	91-110	110-130	≥131
Niveau de conscience				conscient			Grognement, douleur, inconscient

NEWS score	Clinical risk	Response
Aggregate score 0-4	Low	Ward-based response
Red score Score of 3 in any individual parameter	Low-medium	Urgent ward-based response*
Aggregate score 5-6	Medium	Key threshold for urgent response*
Aggregate score 7 or more	High	Urgent or emergency response**

* Response by a clinician or team with competence in the assessment and treatment of acutely ill patients and in recognising when the escalation of care to a critical care team is appropriate.

**The response team must also include staff with critical care skills, including airway management.

Annexe 3 : Le score HEART

The HEART Score for Chest Pain Patients in the ED		
History	<ul style="list-style-type: none"> Highly Suspicious Moderately Suspicious Slightly or Non-Suspicious 	<ul style="list-style-type: none"> 2 points 1 point 0 points
EKG	<ul style="list-style-type: none"> Significant ST-Depression Nonspecific Repolarization Normal 	<ul style="list-style-type: none"> 2 points 1 point 0 points
Age	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 65 years > 45 - < 65 years ≤ 45 years 	<ul style="list-style-type: none"> 2 points 1 point 0 points
Risk Factors	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 3 Risk Factors or History of CAD 1 or 2 Risk Factors No Risk Factors 	<ul style="list-style-type: none"> 2 points 1 point 0 points
Troponin	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 3 x Normal Limit > 1 - < 3 x Normal Limit ≤ Normal Limit 	<ul style="list-style-type: none"> 2 points 1 point 0 points
Risk Factors: DM, current or recent (<one month) smoker, HTN, HLP, family history of CAD, & obesity		
Score 0 – 3: 2.5% MACE over next 6 weeks → Discharge Home		
Score 4 – 6: 20.3% MACE over next 6 weeks → Admit for Clinical Observation		
Score 7 – 10: 72.7% MACE over next 6 weeks → Early Invasive Strategies		

Annexe 4 : Le score CURB-65

CURB-65	Clinical Feature	Points
C	Confusion	1
U	Urea > 7 mmol/L	1
R	RR ≥ 30	1
B	SBP ≤ 90 mm Hg OR DBP ≤ 60 mm Hg	1
65	Age > 65	1

CURB-65 Score	Risk group	30-day mortality	Management
0-1	1	1.5%	Low risk, consider home treatment
2	2	9.2%	Probably admission vs close outpatient management
3-5	3	22%	Admission, manage as severe

Annexe 5 : Le score GRACE

Score	Score	Score	Score	Score	Score	Score					
Age (year)	Heart rate (bpm)	Systolic BP (mmHg)	Killip class	Creatinine (mg/dL)							
<40	0	<70	0	<80	63	Class I	0	0.0-0.39	2	Cardiac arrest at admission	43
40-49	18	70-89	7	80-99	58	Class II	21	0.4-0.79	5		
50-59	36	90-109	13	100-119	47	Class III	43	0.8-1.19	8	Elevated cardiac markers	15
60-69	55	110-149	23	120-139	37	Class IV	64	1.2-1.59	11		
70-79	73	150-199	36	140-159	26			1.6-1.99	14	ST-segment deviation	30
80 <	91	200 <	46	160-199	11			2.0-3.99	23		
				200 <	0			4.0 <	31		

In-hospital mortality: low risk (≤10), intermediate risk (109-140), and high risk (>140) are <1%, 1-3%, and >3%, respectively. Post-discharge to 6 months death: low risk (≤88), intermediate risk (89-118), and high risk (>118) are <3%, 3-8%, and >8%, respectively
BP blood pressure

Annexe 6 : Le score PESI

Paramètre	Version originale (12)	Version simplifiée (13)
Âge	+ 1 point par an	1 point si âge > 80 ans
Sexe masculin	+ 10 points	-
Cancer	+ 30 points	1 point
Insuffisance cardiaque	+ 10 points	1 point
Insuffisance respiratoire	+ 10 points	
Pouls \geq 110/mn	+ 20 points	1 point
Pression artérielle systolique, < 100 mmHg	+ 30 points	1 point
Fréquence respiratoire \geq 30/mn	+ 20 points	-
Température < 36°C	+ 20 points	-
Confusion	+ 60 points	-
SpO2 < 90 % en air ambiant	+ 20 points	1 point
Classe de risque ; (mortalité globale à J30)		
	Classe I, très faible risque : \leq 65 points (0-1,6 %)	Faible risque : 0 point (1,0 %)
	Classe II, faible risque : 66-85 points (1,7-3,5 %)	
	Classe III, risque intermédiaire : 86-105 points (3,2-7,1 %)	Risque fort : \geq 1 point (10,9 %)
	Classe IV, risque fort : 106-125 points (4,0-11,4 %)	
	Classe V, risque très fort : > 125 points (10-24,5 %)	



BIBLIOGRAPHIE



1. **Parshall, M. B. et al.**
An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea.
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 185, 435–452 (2012).
2. **Turquier, S. & Glérant, J.-C.**
Mécanismes et diagnostic des dyspnées.
EMC – Pneumol. 9, 1–10 (2012).
3. **Coccia, C. B. I., Palkowski, G. H., Schweitzer, B., Motsohi, T. & Ntusi, N. a. B.**
Dyspnoea: Pathophysiology and a clinical approach.
South Afr. Med. J. Suid-Afr. Tydskr. Vir Geneesk. 106, 32–36 (2016).
4. **Ray, P. & Lefort, Y.**
Diagnostic et traitement d'un état dyspnéique aigu.
EMC – Médecine Urgence 2, 1–17 (2007).
5. **Zufferey, S. & Ramlawi,**
M. Dyspnée aiguë aux urgences : de la physiopathologie à l'échographie.
Rev. Médicale Suisse 11, 1469 (2015).
6. **Caumon, L.**
Dyspnée aiguë: coeur ou poumons.
Urgences 55, 557–71 (2008).
7. **Marquette, C.-H. & Collège des enseignants de pneumologie.**
Pneumologie: référentiel pour la préparation de l'ECN.
(S-Éditions, 2017).
8. **Burri, E. et al.**
Value of arterial blood gas analysis in patients with acute dyspnea: an observational study.
Crit. Care 15, R145 (2011).
9. **Charpentier, S.**
Les biomarqueurs. (2011).
10. **Aronson, J. K. & Ferner, R. E.**
Biomarkers—A General Review.
Curr. Protoc. Pharmacol. 76, 9.23.1–9.23.17 (2017).

11. **Claessens, Y.-É. & Ray, P.**
Origine et définitions des biomarqueurs. in Les biomarqueurs en médecine d'urgence: Des données biologiques au lit du malade (eds. Claessens, Y.-É. & Ray, P.) 3-6 (Springer, 2012). doi:10.1007/978-2-8178-0297-8_1.
12. **Pencina, M. J., D' Agostino Sr, R. B., D' Agostino Jr, R. B. & Vasan, R. S.**
Evaluating the added predictive ability of a new marker: From area under the ROC curve to reclassification and beyond. Stat. Med. 27, 157-172 (2008).
13. **Cook, N. R.**
Use and misuse of the receiver operating characteristic curve in risk prediction. Circulation 115, 928-935 (2007).
14. **Alpert, J. S., Thygesen, K., Antman, E. & Bassand, J. P.**
Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. J. Am. Coll. Cardiol. 36, 959-969 (2000).
15. **Filatov, V. L., Katrukha, A. G., Bulargina, T. V. & Gusev, N. B.**
Troponin: structure, properties, and mechanism of functioning. Biochem. Cc Biokhimiia 64, 969-985 (1999).
16. **Chenevier-Gobeaux, C.**
Les troponines ultra/hyper-sensibles. in Les biomarqueurs en médecine d'urgence: Des données biologiques au lit du malade (eds. Claessens, Y.-É. & Ray, P.) 109-113 (Springer, 2012). doi:10.1007/978-2-8178-0297-8_14.
17. **Benoit, M.-O.**
Les troponines cardiaques. in Les biomarqueurs en médecine d'urgence: Des données biologiques au lit du malade (eds. Claessens, Y.-É. & Ray, P.) 99-108 (Springer, 2012). doi:10.1007/978-2-8178-0297-8_13.
18. **Sandoval, Y. et al.**
High-Sensitivity Cardiac Troponin and the 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guidelines for the Evaluation and Diagnosis of Acute Chest Pain. Circulation 146, 569-581 (2022).

19. **Kelley, W. E., Januzzi, J. L. & Christenson, R. H.**
Increases of cardiac troponin in conditions other than acute coronary syndrome and heart failure.
Clin. Chem. 55, 2098–2112 (2009).
20. **Jaffe, A. S., Babuin, L. & Apple, F. S.**
Biomarkers in Acute Cardiac Disease: The Present and the Future.
J. Am. Coll. Cardiol. 48, 1–11 (2006).
21. **Stokes, N. R., Dietz, B. W. & Liang, J. J.**
Cardiopulmonary laboratory biomarkers in the evaluation of acute dyspnea.
Open Access Emerg. Med. OAEM 8, 35–45 (2016).
22. **Thygesen, K. et al.**
Fourth universal definition of myocardial infarction (2018).
Eur. Heart J. 40, 237–269 (2019).
23. **Roffi, M. et al.**
2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC).
Eur. Heart J. 37, 267–315 (2016).
24. **Thygesen, K. et al.**
Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care.
Eur. Heart J. 31, 2197–2204 (2010).
25. **Apple, F. S., Pearce, L. A., Smith, S. W., Kaczmarek, J. M. & Murakami, M. M.**
Role of monitoring changes in sensitive cardiac troponin I assay results for early diagnosis of myocardial infarction and prediction of risk of adverse events. Clin. Chem. 55, 930–937 (2009).
26. **Giannitsis, E. et al.**
High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission.
Clin. Chem. 56, 642–650 (2010).

27. **Charpentier, S., Tourneret, M.-L. & Lauque, D.**
Intérêt des biomarqueurs devant une douleur thoracique. in Les biomarqueurs en médecine d'urgence: Des données biologiques au lit du malade (eds. Claessens, Y.-É. & Ray, P.) 187-196 (Springer, 2012). doi:10.1007/978-2-8178-0297-8_24.
28. **Charpentier, S. & Chenevier-Gobeaux, C.**
Recommandations ESC 2015 : exclure ou confirmer le diagnostic d'infarctus du myocarde en 1 heure avec la troponine T hypersensible.
Presse Médicale 45, 859-864 (2016).
29. **Morrow, D. A. et al.**
National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes.
Clin. Chem. 53, 552-574 (2007).
30. **Morrow, D. A. et al.**
Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results from a randomized trial.
JAMA 286, 2405-2412 (2001).
31. **Kontos, M. C. et al**
. Implication of different cardiac troponin I levels for clinical outcomes and prognosis of acute chest pain patients.
J. Am. Coll. Cardiol. 43, 958-965 (2004).
32. **Omland, T. et al.**
A Sensitive Cardiac Troponin T Assay in Stable Coronary Artery Disease.
N. Engl. J. Med. 361, 2538-2547 (2009).
33. **Hassan, A. K. M. et al.**
Usefulness of peak troponin-T to predict infarct size and long-term outcome in patients with first acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention.
Am. J. Cardiol. 103, 779-784 (2009).
34. **Eggers, K. M. & Lindahl, B.**
Application of Cardiac Troponin in Cardiovascular Diseases Other Than Acute Coronary Syndrome.
Clin. Chem. 63, 223-235 (2017).

35. **Long, B., Koyfman, A. & Gottlieb, M.**
Diagnosis of Acute Heart Failure in the Emergency Department: An Evidence-Based Review.
West. J. Emerg. Med. 20, 875–884 (2019).
36. **Hammarsten, O., Mair, J., Möckel, M., Lindahl, B. & Jaffe, A. S.**
Possible mechanisms behind cardiac troponin elevations.
Biomark. Biochem. Indic. Expo. Response Susceptibility Chem. 23, 725–734 (2018).
37. **Peacock, W. F. et al.**
Cardiac troponin and outcome in acute heart failure.
N. Engl. J. Med. 358, 2117–2126 (2008).
38. **Kline, J. A., Hernandez–Nino, J., Rose, G. A., Norton, H. J. & Camargo, C. A.**
Surrogate markers for adverse outcomes in normotensive patients with pulmonary embolism.
Crit. Care Med. 34, 2773–2780 (2006).
39. **Ilva, T. J. et al.**
The etiology and prognostic significance of cardiac troponin I elevation in unselected emergency department patients. J. Emerg. Med. 38, 1–5 (2010).
40. **Meyer, T., Binder, L., Hruska, N., Luthe, H. & Buchwald, A. B.**
Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction.
J. Am. Coll. Cardiol. 36, 1632–1636 (2000).
41. **Müller–Bardorff, M., Weidtmann, B., Giannitsis, E., Kurowski, V. & Katus, H. A.**
Release kinetics of cardiac troponin T in survivors of confirmed severe pulmonary embolism.
Clin. Chem. 48, 673–675 (2002).
42. **Becattini, C., Vedovati, M. C. & Agnelli, G.**
Prognostic Value of Troponins in Acute Pulmonary Embolism.
Circulation 116, 427–433 (2007).
43. **Jiménez, D. et al.**
Troponin–Based Risk Stratification of Patients With Acute Nonmassive Pulmonary Embolism: Systematic Review and Metaanalysis.
CHEST 136, 974–982 (2009).

44. **Brandt, R. R., Filzmaier, K. & Hanrath, P.**
Circulating cardiac troponin I in acute pericarditis.
Am. J. Cardiol. 87, 1326–1328 (2001).
45. **Imazio, M. et al.**
Myopericarditis versus viral or idiopathic acute pericarditis.
Heart Br. Card. Soc. 94, 498–501 (2008).
46. **Mehta, N. J. et al.**
Cardiac troponin I predicts myocardial dysfunction and adverse outcome in septic shock.
Int. J. Cardiol. 95, 13–17 (2004).
47. **Lim, W. et al.**
Elevated Cardiac Troponin Measurements in Critically Ill Patients.
Arch. Intern. Med. 166, 2446–2454 (2006).
48. **Cunio, R. E., Schaer, G. L., Parker, M. M., Natanson, C. & Parrillo, J. E.**
The coronary circulation in human septic shock.
Circulation 73, 637–644 (1986).
49. **Buchan, A. et al.**
The role of cardiac biomarkers for predicting left ventricular dysfunction and cardiovascular mortality in acute exacerbations of COPD.
Open Heart 2, e000052 (2015).
50. **Andell, P. et al.**
Impact of chronic obstructive pulmonary disease on morbidity and mortality after myocardial infarction.
Open Heart 1, e000002 (2014).
51. **Shujaat, A., Minkin, R. & Eden, E.**
Pulmonary hypertension and chronic cor pulmonale in COPD.
Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2, 273–282 (2007).
52. **Harvey, M. G. & Hancox, R. J.**
Elevation of cardiac troponins in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.
Emerg. Med. Australas. EMA 16, 212–215 (2004).
53. **Fruchter, O. & Yigla, M.**
Cardiac troponin-I predicts long-term mortality in chronic obstructive pulmonary disease.
COPD 6, 155–161 (2009).

54. **Collet, J.-P. et al.**
2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC).
Eur. Heart J. 42, 1289-1367 (2021).
55. **Lachâtre, F. & Gothot, A.**
Signification clinique du dosage des D-dimères.
Rev Med Liege.
56. **Nougier, C. & Marijon, A.**
Caractéristiques immuno-analytiques des D-dimères.
Immuno-Analyse. Biol. Spéc. 27, 83-88 (2012).
57. **Dempfle, C. E.**
Use of D-dimer assays in the diagnosis of venous thrombosis.
Semin. Thromb. Hemost. 26, 631-641 (2000).
58. **Teixeira, A., Legrain, S. & Ray, P.**
Diagnostic étiologique de la dyspnée aiguë du sujet âgé : place des biomarqueurs en urgence.
Presse Médicale 38, 1506-1515 (2009).
59. **Ceriani, E. et al.**
Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis.
J. Thromb. Haemost. JTH 8, 957-970 (2010).
60. **Roy, P.-M. & Penalzoza, A.**
D-dimères et diagnostic de la maladie thromboembolique veineuse. in Les biomarqueurs en médecine d'urgence: Des données biologiques au lit du malade (eds. Claessens, Y.-É. & Ray, P.) 259-275 (Springer, 2012). doi:10.1007/978-2-8178-0297-8_30.
61. **Carrier, M. et al.**
VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies.
Thromb. Haemost. 101, 886-892 (2009).
62. **Righini, M., Goehring, C., Bounameaux, H. & Perrier, A.**
Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism.
Am. J. Med. 109, 357-361 (2000).

63. **Righini, M. et al.**
Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study.
JAMA 311, 1117-1124 (2014).
64. **Konstantinides, S. V. et al.**
2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS).
Eur. Heart J. 41, 543-603 (2020).
65. **van der Hulle, T. et al.**
Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study.
Lancet Lond. Engl. 390, 289-297 (2017).
66. **Becattini, C., Lignani, A., Masotti, L., Forte, M. B. & Agnelli, G.**
D-dimer for risk stratification in patients with acute pulmonary embolism.
J. Thromb. Thrombolysis 33, 48-57 (2012).
67. **Kozłowska, M. et al.**
d-Dimer Assessment Improves the Simplified Pulmonary Embolism Severity Index for In-Hospital Risk Stratification in Acute Pulmonary Embolism.
Clin. Appl. Thromb. 24, 1340-1346 (2018).
68. **Eggebrecht, H. et al.**
Value of plasma fibrin D-dimers for detection of acute aortic dissection.
J. Am. Coll. Cardiol. 44, 804-809 (2004).
69. **Fournier, Y.**
Dissection aortique aiguë : utilité diagnostique des D-dimères.
Rev. Médicale Suisse (2008).
70. **Suzuki, T. et al.**
Diagnosis of acute aortic dissection by D-dimer: the International Registry of Acute Aortic Dissection Substudy on Biomarkers (IRAD-Bio) experience.
Circulation 119, 2702-2707 (2009).
71. **Reihani, H., Sepehri Shamloo, A. & Keshmiri, A.**
Diagnostic Value of D-Dimer in Acute Myocardial Infarction Among Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome.
Cardiol. Res. 9, 17-21 (2018).

72. **Bayes-Genis, A. et al**
. D-Dimer is an early diagnostic marker of coronary ischemia in patients with chest pain.
Am. Heart J. 140, 379-384 (2000).
73. **Iba, T., Levy, J. H., Levi, M. & Thachil, J.**
Coagulopathy in COVID-19.
J. Thromb. Haemost. JTH 18, 2103-2109 (2020).
74. **Tang, N., Li, D., Wang, X. & Sun, Z.**
Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia.
J. Thromb. Haemost. JTH 18, 844-847 (2020).
75. **Zhang, L. et al.**
D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19.
J. Thromb. Haemost. JTH 18, 1324-1329 (2020).
76. **Le Gal, G. & Mottier, D.**
Les D-dimères. in Les biomarqueurs en médecine d'urgence: Des données biologiques au lit du malade
(eds. Claessens, Y.-É. & Ray, P.) 147-152 (Springer, 2012). doi:10.1007/978-2-8178-0297-8_19.
77. **Weber, M. & Hamm, C.**
Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine.
Heart 92, 843-849 (2006).
78. **Logeart, D.**
Le BNP. in Les biomarqueurs en médecine d'urgence: Des données biologiques au lit du malade
(eds. Claessens, Y.-É. & Ray, P.) 91-97 (Springer, 2012). doi:10.1007/978-2-8178-0297-8_12.
79. **Hall, C.**
Essential biochemistry and physiology of (NT-pro)BNP.
Eur. J. Heart Fail. 6, 257-260 (2004).
80. **Khalki, H. et al.**
BNP et NT pro-BNP : performances analytiques et applications cliniques.
J. Maroc. Sci. Médicales 20, (2016).

- 81. Ray, P.**
Le NT-proBNP. in Les biomarqueurs en médecine d'urgence: Des données biologiques au lit du malade
(eds. Claessens, Y.-É. & Ray, P.) 85-90 (Springer, 2012). doi:10.1007/978-2-8178-0297-8_11.
- 82. Dehoux, M.**
Les peptides natriurétiques de type B.
Immuno-Analyse. Biol. Spéc. 25, 166-169 (2010).
- 83. Ruppé, E., Aubert, C., Capeau, J. & Lefèvre, G.**
Dosage du BNP et du NT-proBNP : influence de l'étape préanalytique.
Immuno-Analyse. Biol. Spéc. 20, 78-85 (2005).
- 84. Peschanski, N. et al.**
L'insuffisance cardiaque aiguë aux urgences: présentations cliniques, diagnostic et prise en charge thérapeutique.
Médecine Intensive Réanimation 27, 428-442 (2018).
- 85. McDonagh, T. A. et al.**
2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC.
Eur. Heart J. 42, 3599-3726 (2021).
- 86. Chouihed, T. et al.**
Prise en charge de la dyspnée aiguë suspecte d'insuffisance cardiaque en urgence : un challenge diagnostique et thérapeutique.
Ann. Fr. Médecine D'urgence 7, 247-257 (2017).
- 87. Maisel, A. S. et al.**
Rapid Measurement of B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Diagnosis of Heart Failure.
N. Engl. J. Med. 347, 161-167 (2002).
- 88. JI, J. et al.**
The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study.
Am. J. Cardiol. 95, (2005).

- 89. Heidenreich, P. A. et al.**
2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines.
Circulation 145, e895–e1032 (2022).
- 90. Mueller, C. et al.**
Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations.
Eur. J. Heart Fail. 21, 715–731 (2019).
- 91. Fonarow, G. C. et al.**
Admission B-type natriuretic peptide levels and in-hospital mortality in acute decompensated heart failure.
J. Am. Coll. Cardiol. 49, 1943–1950 (2007).
- 92. Castiglione, V. et al.**
Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure.
Heart Fail. Rev. 27, 625–643 (2022).
- 93. Kociol, R. D. et al.**
Admission, discharge, or change in B-type natriuretic peptide and long-term outcomes: data from Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF) linked to Medicare claims.
Circ. Heart Fail. 4, 628–636 (2011).
- 94. Maffei, S., Del Ry, S., Prontera, C. & Clerico, A.**
Increase in circulating levels of cardiac natriuretic peptides after hormone replacement therapy in postmenopausal women.
Clin. Sci. Lond. Engl. 1979 101, 447–453 (2001).
- 95. Hsich, E. M. et al.**
Relationship between sex, ejection fraction, and B-type natriuretic peptide levels in patients hospitalized with heart failure and associations with inhospital outcomes: findings from the Get With The Guideline-Heart Failure Registry.
Am. Heart J. 166, 1063–1071.e3 (2013).
- 96. McCullough, P. A. et al.**
B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: an analysis from the Breathing Not Properly Multinational Study.
Am. J. Kidney Dis. Off. J. Natl. Kidney Found. 41, 571–579 (2003).

- 97. Abroug, F. et al.**
Association of left-heart dysfunction with severe exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic performance of cardiac biomarkers.
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 174, 990–996 (2006).
- 98. Gariani, K., Delabays, A., Perneger, T. V. & Agoritsas, T.**
Use of brain natriuretic peptide to detect previously unknown left ventricular dysfunction in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.
Swiss Med. Wkly. 141, w13298 (2011).
- 99. Stolz, D. et al.**
Use of B-type natriuretic peptide in the risk stratification of acute exacerbations of COPD.
Chest 133, 1088–1094 (2008).
- 100. Chang, C. L. et al.**
Biochemical markers of cardiac dysfunction predict mortality in acute exacerbations of COPD.
Thorax 66, 764–768 (2011).
- 101. Richards, A. M. et al.**
B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction.
Circulation 107, 2786–2792 (2003).
- 102. Richards, M. et al.**
Atrial Fibrillation Impairs the Diagnostic Performance of Cardiac Natriuretic Peptides in Dyspneic Patients.
JACC Heart Fail. 1, 192–199 (2013).
- 103. Mogensen, U. M. et al.**
Type of Atrial Fibrillation and Outcomes in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction.
J. Am. Coll. Cardiol. 70, 2490–2500 (2017).
- 104. Gould, P. A. et al.**
Characterization of cardiac brain natriuretic peptide release in patients with paroxysmal atrial fibrillation undergoing left atrial ablation.
Circ. Arrhythm. Electrophysiol. 3, 18–23 (2010).

- 105. Bernard, M. & Hausfater, P.**
La procalcitonine (PCT). in Les biomarqueurs en médecine d'urgence: Des données biologiques au lit du malade
(eds. Claessens, Y.-É. & Ray, P.) 71-77 (Springer, 2012). doi:10.1007/978-2-8178-0297-8_9.
- 106. Carrol, E. D., Thomson, A. P. J. & Hart, C. A.**
Procalcitonin as a marker of sepsis.
Int. J. Antimicrob. Agents 20, 1-9 (2002).
- 107. Gilbert, D. N.**
Use of plasma procalcitonin levels as an adjunct to clinical microbiology.
J. Clin. Microbiol. 48, 2325-2329 (2010).
- 108. Christ-Crain, M. & Müller, B.**
Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators.
Eur. Respir. J. 30, 556-573 (2007).
- 109. Matwiyoff, G. N. et al.**
Immune regulation of procalcitonin: a biomarker and mediator of infection.
Inflamm. Res. Off. J. Eur. Histamine Res. Soc. 61, 401-409 (2012).
- 110. Gilbert, D. N.**
Procalcitonin as a biomarker in respiratory tract infection.
Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am. 52 Suppl 4, S346-350 (2011).
- 111. Hamade, B. & Huang, D. T.**
Procalcitonin: Where Are We Now?
Crit. Care Clin. 36, 23-40 (2020).
- 112. Müller, B. et al.**
Ubiquitous expression of the calcitonin-*i* gene in multiple tissues in response to sepsis.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 86, 396-404 (2001).
- 113. Meisner, M.**
Procalcitonin: Erfahrungen mit einer neuen Meßgröße für bakterielle Infektionen und systemische Inflammation.
Lab. J. Lab. Med. 23, 263-272 (1999).

114. **Wolff, M. & Joly-Guillou, M.-L.**
La procalcitonine (PCT) : Un outil diagnostique et de stratégie thérapeutique.
Rev. Francoph. Lab. 2011, 39-43 (2011).
115. **Müller, B. et al.**
Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit.
Crit. Care Med. 28, 977-983 (2000).
116. **Austrian, R. & Gold, J.**
PNEUMOCOCCAL BACTEREMIA WITH ESPECIAL REFERENCE TO BACTEREMIC
PNEUMOCOCCAL PNEUMONIA. Ann. Intern. Med. 60, 759-776 (1964).
117. **Müller, B. et al.**
Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-
acquired pneumonia. BMC Infect. Dis. 7, 10 (2007).
118. **Renaud, B., Ranaivozanany, D. & Santin, A.**
Biomarqueurs et pneumonie aiguë communautaire. in Les biomarqueurs en médecine
d'urgence: Des données biologiques au lit du malade
(eds. Claessens, Y.-É. & Ray, P.) 231-257 (Springer, 2012). doi:10.1007/978-2-8178-
0297-8_29.
119. **Luna, C. M.**
C-reactive protein in pneumonia: let me try again.
Chest 125, 1192-1195 (2004).
120. **Almirall, J. et al.**
Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of
community-acquired pneumonia.
Chest 125, 1335-1342 (2004).
121. **Harbarth, S. et al.**
Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients
admitted with suspected sepsis.
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 164, 396-402 (2001).
122. **Simon, L., Gauvin, F., Amre, D. K., Saint-Louis, P. & Lacroix, J.**
Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a
systematic review and meta-analysis.
Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am. 39, 206-217 (2004).

123. **Zhou, Y.-Z. et al.**
The value of PCT, IL-6, and CRP in the early diagnosis and evaluation of COVID-19.
Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 25, 1097-1100 (2021).
124. **Heidari-Beni, F. et al.**
The Level of Procalcitonin in Severe COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis.
Adv. Exp. Med. Biol. 1321, 277-286 (2021).
125. **Christ-Crain, M. et al.**
Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial.
Lancet Lond. Engl. 363, 600-607 (2004).
126. **Christ-Crain, M. et al.**
Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial.
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 174, 84-93 (2006).
127. **Stolz, D. et al.**
Antibiotic treatment of exacerbations of COPD: a randomized, controlled trial comparing procalcitonin-guidance with standard therapy.
Chest 131, 9-19 (2007).
128. **Schuetz, P. et al.**
Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial.
JAMA 302, 1059-1066 (2009).
129. **Schuetz, P. et al.**
Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections.
Cochrane Database Syst. Rev. 10, CD007498 (2017).
130. **Bouadma, L. et al.**
Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial.
Lancet Lond. Engl. 375, 463-474 (2010).
131. **Briel, M. et al.**
Procalcitonin-guided antibiotic use vs a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care.
Arch. Intern. Med. 168, 2000-2007; discussion 2007-2008 (2008).

132. **Liu, D., Su, L.-X., Guan, W., Xiao, K. & Xie, L.-X.**
Prognostic value of procalcitonin in pneumonia: A systematic review and meta-analysis.
Respirol. Carlton Vic 21, 280-288 (2016).
133. **Hedlund, J. & Hansson, L. O.**
Procalcitonin and C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis.
Infection 28, 68-73 (2000).
134. **Jensen, J. U. et al.**
Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality.
Crit. Care Med. 34, 2596-2602 (2006).
135. **Samsudin, I. & Vasikaran, S. D.**
Clinical Utility and Measurement of Procalcitonin.
Clin. Biochem. Rev. 38, 59-68 (2017).
136. **Meisner, M., Tschakowsky, K., Hutzler, A., Schick, C. & Schüttler, J.**
Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery.
Intensive Care Med. 24, 680-684 (1998).
137. **Mimoz, O. et al.**
Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome.
Intensive Care Med. 24, 185-188 (1998).
138. **Naramura, T. et al.**
New reference ranges of procalcitonin excluding respiratory failure in neonates.
Pediatr. Int. Off. J. Jpn. Pediatr. Soc. 62, 1151-1157 (2020).
139. **Bianco, B. et al.**
Procalcitonin in Preterm Neonates: A Different Threshold and Prolonged Interpretation.
Front. Pediatr. 9, (2021).
140. **Shrestha, A. P., Shrestha, R., Shrestha, S. K., Pradhan, A. & Basnet, S.**
Prevalence of Dyspnea among Patients Attending the Emergency Department of a Tertiary Care Hospital: A Descriptive Cross-sectional Study.
JNMA J. Nepal Med. Assoc. 57, 302-306 (2019).

- 141. Achi, H.-V. et al.**
Dyspnée aiguë aux urgences médicales du CHU de Bouaké (RCI).
Rev. Mal. Respir. 34, A191 (2017).
- 142. Ali, S., Nisa, M., Shah Nawaz, M., Sayed, T. M. & Ashfaq, U.**
The Frequency of Dyspnea among Patients Presenting to the Emergency Department of Tertiary Care Hospital.
Pak. J. Med. Health Sci. 16, 1155–1158 (2022).
- 143. Laribi, S. et al.**
Epidemiology of patients presenting with dyspnea to emergency departments in Europe and the Asia–Pacific region.
Eur. J. Emerg. Med. Off. J. Eur. Soc. Emerg. Med. 26, 345–349 (2019).
- 144. Kelly, A. M. et al.**
An Observational Study of Dyspnea in Emergency Departments: The Asia, Australia, and New Zealand Dyspnea in Emergency Departments Study (AANZDEM).
Acad. Emerg. Med. Off. J. Soc. Acad. Emerg. Med. 24, 328–336 (2017).
- 145. Prekker, M. E. et al.**
The epidemiology and outcome of prehospital respiratory distress.
Acad. Emerg. Med. Off. J. Soc. Acad. Emerg. Med. 21, 543–550 (2014).
- 146. Wessman, T., Tofik, R., Ruge, T. & Melander, O.**
Socioeconomic and Clinical Predictors of Mortality in Patients with Acute Dyspnea.
Open Access Emerg. Med. OAEM 13, 107–116 (2021).
- 147. Maaroufi, N. & Aouadi, S.**
Profil épidémiologique, clinique et pronostique des patients admis en salle d'accueil des urgences vitales pour insuffisance respiratoire aiguë non traumatique.
Rev. Mal. Respir. 36, A159 (2019).
- 148. Ray, P. et al.**
Acute respiratory failure in the elderly: etiology, emergency diagnosis and prognosis.
Crit. Care 10, R82 (2006).
- 149. McCullough, P. A. et al.**
B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study.
Circulation 106, 416–422 (2002).

150. **Zhou, J. et al.**
Epidemiology, outcomes and predictors of mortality in patients transported by ambulance for dyspnoea: A population-based cohort study.
Emerg. Med. Australas. 35, 48-55 (2023).
151. **Pfendler, M., Ghuysen, A., Vranckx, M., Laribi, S. & Verschuren, F.**
[Epidemiology of patients presenting to the emergency room for dyspnea in Belgium].
Rev. Med. Liege 76, 273-279 (2021).
152. **Abboud, A. et al.**
Multiple Cardiac Biomarker Testing Among Patients With Acute Dyspnea From the ICON-RELOADED Study.
J. Card. Fail. 28, 226-233 (2022).
153. **Bates, S. M. et al.**
A latex D-dimer reliably excludes venous thromboembolism.
Arch. Intern. Med. 161, 447-453 (2001).
154. **Meyer, G. et al.**
Diagnostic value of two rapid and individual D-dimer assays in patients with clinically suspected pulmonary embolism: comparison with microplate enzyme-linked immunosorbent assay.
Blood Coagul. Fibrinolysis 9, 603 (1998).
155. **Reber, G., Bounameaux, H., Perrier, A. & de Moerloose, P.**
Performances of a new, rapid and automated microlatex D-dimer assay for the exclusion of pulmonary embolism in symptomatic outpatients.
Thromb. Haemost. 80, 719-720 (1998).
156. **Patel, P. et al.**
Systematic review and meta-analysis of test accuracy for the diagnosis of suspected pulmonary embolism.
Blood Adv. 4, 4296-4311 (2020).
157. **Kabrhel, C. et al.**
Potential Impact of Adjusting the Threshold of the Quantitative D-dimer Based on Pretest Probability of Acute Pulmonary Embolism.
Acad. Emerg. Med. 16, 325-332 (2009).
158. **Aujesky, D. et al.**
Exclusion of pulmonary embolism using C-reactive protein and D-dimer.
Thromb. Haemost. 90, 1198-1203 (2003).

159. **Ginsberg, J. S., Brill-Edwards, P. A., Demers, C., Donovan, D. & Ranju, A.**
D-Dimer in Patients With Clinically Suspected Pulmonary Embolism.
Chest 104, 1679-1684 (1993).
160. **Klok, F. A. et al.**
High D-dimer level is associated with increased 15-d and 3 months mortality through a more central localization of pulmonary emboli and serious comorbidity.
Br. J. Haematol. 140, 218-222 (2008).
161. **Lobo, J. L. et al.**
D-dimer levels and 15-day outcome in acute pulmonary embolism. Findings from the RIETE Registry.
J. Thromb. Haemost. JTH 7, 1795-1801 (2009).
162. **Singanayagam, A. et al.**
Are biomarkers additive to pulmonary embolism severity index for severity assessment in normotensive patients with acute pulmonary embolism?
QJM Mon. J. Assoc. Physicians 104, 125-131 (2011).
163. **Agterof, M. J. et al.**
Risk stratification of patients with pulmonary embolism based on pulse rate and D-dimer concentration.
Thromb. Haemost. 102, 683-687 (2009).
164. **Aujesky, D. et al.**
Prognostic value of D-dimer in patients with pulmonary embolism.
Thromb. Haemost. 96, 478-482 (2006).
165. **Kampolis, C. F. et al.**
D-dimer testing in patients with acute exacerbation of COPD and suspected pulmonary embolism.
Eur. Respir. J. 46, (2015).
166. **Zhang, M. et al.**
D-dimer as a potential biomarker for the progression of COPD.
Clin. Chim. Acta Int. J. Clin. Chem. 455, 55-59 (2016).
167. **Arslan, S., Ugurlu, S., Bulut, G. & Akkurt, I.**
The Association between Plasma D-dimer Levels and Community-Acquired Pneumonia.
Clinics 65, 593-597 (2010).

168. **Li, J. et al.**
Value of D-dimer in predicting various clinical outcomes following community-acquired pneumonia: A network meta-analysis.
PLOS ONE 17, e0263215 (2022).
169. **Jaeger, C. et al.**
One-hour rule-in and rule-out of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I.
Am. Heart J. 171, 92-102.e1-5 (2016).
170. **Boeddinghaus, J. et al.**
Direct Comparison of 4 Very Early Rule-Out Strategies for Acute Myocardial Infarction Using High-Sensitivity Cardiac Troponin I.
Circulation 135, 1597-1611 (2017).
171. **Sethi, A., Bajaj, A., Malhotra, G., Arora, R. R. & Khosla, S.**
Diagnostic accuracy of sensitive or high-sensitive troponin on presentation for myocardial infarction: a meta-analysis and systematic review.
Vasc. Health Risk Manag. 10, 435-450 (2014).
172. **Eisen, A. et al.**
High-Sensitivity Troponin I in Stable Patients with Atherosclerotic Disease in the TRA 2°P - TIMI 50 Trial.
Clin. Chem. 63, 307-315 (2017).
173. **Spark, J. I., Sarveswaran, J., Blest, N., Charalabidis, P. & Asthana, S.**
An elevated neutrophil-lymphocyte ratio independently predicts mortality in chronic critical limb ischemia.
J. Vasc. Surg. 52, 632-636 (2010).
174. **Linnemann, B. et al.**
Elevated Cardiac Troponin T Is Associated With Higher Mortality and Amputation Rates in Patients With Peripheral Arterial Disease.
J. Am. Coll. Cardiol. 63, 1529-1538 (2014).
175. **Otaki, Y. et al.**
Heart-type fatty acid binding protein and high-sensitivity troponin T are myocardial damage markers that could predict adverse clinical outcomes in patients with peripheral artery disease.
BBA Clin. 4, 35-41 (2015).

- 176. Klingenberg, R. et al.**
Improved risk stratification of patients with acute coronary syndromes using a combination of hsTnT, NT-proBNP and hsCRP with the GRACE score.
Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care 7, 129-138 (2018).
- 177. Arenja, N. et al.**
Sensitive cardiac troponin in the diagnosis and risk stratification of acute heart failure.
J. Intern. Med. 271, 598-607 (2012).
- 178. Binder, L. et al.**
N-terminal pro-brain natriuretic peptide or troponin testing followed by echocardiography for risk stratification of acute pulmonary embolism.
Circulation 112, 1573-1579 (2005).
- 179. Hsu, J. T. et al.**
Prognostic role of right ventricular dilatation and troponin I elevation in acute pulmonary embolism.
Int. Heart. J. 47, 775-781 (2006).
- 180. Palmieri, V. et al.**
Troponin I and right ventricular dysfunction for risk assessment in patients with nonmassive pulmonary embolism in the Emergency Department in combination with clinically based risk score.
Intern. Emerg. Med. 3, 131-138 (2008).
- 181. Lankeit, M. et al.**
Highly sensitive troponin T assay in normotensive patients with acute pulmonary embolism.
Eur. Heart J. 31, 1836-1844 (2010).
- 182. Janata, K., Holzer, M., Laggner, A. N. & Müllner, M.**
Cardiac troponin T in the severity assessment of patients with pulmonary embolism: cohort study.
BMJ 326, 312-313 (2003).
- 183. Becattini, C., Vedovati, M. C. & Agnelli, G.**
Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis.
Circulation 116, 427-433 (2007).

- 184. Amorim, S. et al.**
Troponin I as a marker of right ventricular dysfunction and severity of pulmonary embolism.
Rev. Port. Cardiol. Orgao Of. Soc. Port. Cardiol. Port. J. Cardiol. Off. J. Port. Soc. Cardiol.
25, 181-186 (2006).
- 185. Kucher, N. & Goldhaber, S. Z.**
Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism.
Circulation 108, 2191-2194 (2003).
- 186. Toikka, P. et al.**
Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children.
Pediatr. Infect. Dis. J. 19, 598-602 (2000).
- 187. Moulin, F. et al.**
Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia.
Arch. Dis. Child. 84, 332-336 (2001).
- 188. Self, W. H. et al.**
Procalcitonin as a Marker of Etiology in Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia.
Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am. 65, 183-190 (2017).
- 189. Christ-Crain, M. et al.**
Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial.
Lancet Lond. Engl. 363, 600-607 (2004).
- 190. Stolz, D. et al.**
Copeptin, C-reactive protein, and procalcitonin as prognostic biomarkers in acute exacerbation of COPD.
Chest 131, 1058-1067 (2007).
- 191. Masiá, M. et al.**
Usefulness of procalcitonin levels in community-acquired pneumonia according to the patients outcome research team pneumonia severity index.
Chest 128, 2223-2229 (2005).

192. **Ati ş, Ş. E., Ekşi ođlu M., Çekmen, B., Karaman, E. & Bozan, Ö.**
Relationship Of The Procalcitonin Level On Admission With Curb-65 and Smart- Cop Scores In Hospitalized Patients With Pneumonia.
Eurasian J. Crit. Care 2, 223-227 (2020).
193. **Roberts, E. et al.**
The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting.
BMJ 350, h910 (2015).

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رُؤْيَا
قَلَمِ
الطَّيِّبِ

أَقْسَمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ
أَنْ أَرَأَيْتَ اللَّهُ فِي مَقْنَتِي
وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَحْوَالِهَا؛ فِي
كُلِّ الضُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ، بِإِخْلَافٍ وَسُعْرِ فِي اسْتِنْقَالِهَا
مِنَ الْفَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ
وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمُ

سِرَّهُمْ،
وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الْخَوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِخْلَافٍ
رِعَايَتِي الْكَلْبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالصَّالِحِ،
وَالصَّادِقِ وَالْعَدُوِّ

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى كَلْبِ الْعِلْمِ أَسْحَرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا
لِأَخَاهُ

وَأَنْ أَوْقِرَ مِنْ عِلْمَتِي، وَأَعْلَمَ مَنْ يَصَغُرُنِي، وَأَكُونَ أَخًا
لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمَهْنَةِ الْكَلْبَةِ، مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ
وَالتَّقْوَى

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مُصَدِّقًا لِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي،
نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا أَجْمَلَهُ اللَّهُ وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنِينَ
وَاللَّهُ عَلَيَّ مَا أَقُولُ شَهِيدٌ

فائدة المؤشرات البيولوجية في تشخيص صعوبة التنفس الحادة في قسم الطوارئ: الوضع الراهن وتحليل الأبحاث العلمية.

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/05/10

من طرف

السيد أنس البوهالي

المزاداد في 11 يناير 1998 بورزازات

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

المؤشرات البيولوجية - صعوبة التنفس - تروبونين - د-ديميرات - بروكالسيتونين - النمط ب
من البيبتيد المدر للصوديوم.

اللجنة

الرئيسة

ن. صراع

السيدة

أستاذة في طب الأحياء الدقيقة

المشرف

ه. نجمي

السيد

أستاذ في طب التخدير والإنعاش

ت. أبو الحسن

السيد

أستاذ في طب التخدير والإنعاش

س. ايت بظاهر

السيدة

ستاذة في علم الأمراض التنفسية

م. الخياري

السيدة

أستاذة في الإنعاش الطبي

الحكام