

Doctorat de l'Université de Toulouse

préparé à l'Université Toulouse III - Paul Sabatier

Evaluation précoce de la dyspnée aigue de l'adulte en
Médecine d'Urgence

Thèse présentée et soutenue, le 12 juin 2024 par

Frederic BALEN

École doctorale

BSB - Biologie, Santé, Biotechnologies

Spécialité

EPIDEMIOLOGIE

Unité de recherche

CERPOP - Centre d'Epidémiologie et de Recherche en santé des POPulations de Toulouse

Thèse dirigée par

Sandrine CHARPENTIER et Sébastien LAMY

Composition du jury

Mme Florence DUMAS, Rapporteuse, AP HP de Paris - Université Paris Cité

M. Patrick RAY, Rapporteur, Université de Bourgogne

Mme FERAL-PIERSSENS ANNE-LAURE, Examinatrice, AP-HP de Paris - Université Sorbonne Paris Nord

M. Cyrille DELPIERRE, Examineur, INSERM Toulouse - CERPOP

Mme Sandrine CHARPENTIER, Directrice de thèse, Université Toulouse III - Paul Sabatier

M. Sebastien LAMY, Co-directeur de thèse, INSERM Toulouse - CERPOP

Ce que l'on conçoit bien s'énonce clairement.

Nicolas Boileau

Remerciements

A ma famille et mes ami.e.s : merci de votre confiance, soutien et fidélité.

« Si on tombe dans un embuscade, vous vous barrez en courant... C'est clair ?! »

Arthur à Perceval, Kaamelott, Livre IV Episode 47.

A mes chats, qui y vont mais qui ont peur: merci de votre amour.

« I'll keep my eyes fixed on the sun. »

Cage The Elephant, Shake me down.

A mes maitres et collègues (cliniciens et/ou chercheurs, médecins, IDE, AS, ARM et ambulanciers ; toulousains et d'ailleurs) et à nos patients : merci de vos précieux enseignements et votre patience en mon égard.

« Rien de ce qui vaut le coup sur cette terre ne s'obtient sans mérite. »

Bob Kelso, Scrubs.

A nos étudiants, internes et autres padawans : merci de votre attention et vos questions.

« La différence entre le maître et l'apprenti ? Le maître a échoué plus de fois que l'apprenti n'a essayé. »

Maître Yoda, Star Wars – The Clone Wars.

A d'autres ...

« Les cons ça ose tout. C'est même à ça qu'on les reconnaît. »

Fernand Naudin, Les tontons flingueurs.

Résumé

La dyspnée aiguë est un symptôme subjectif perçu par le patient comme une « sensation de gêne respiratoire » évoluant depuis moins de deux semaines. La dyspnée est un symptôme de défaillance du système cardio-respiratoire. Le champ des diagnostics à envisager est vaste. Les pathologies les plus graves et fréquentes en médecine d'urgence sont la pneumopathie bactérienne (18 à 25%), l'insuffisance cardiaque aiguë (18 à 24%), l'exacerbation de Bronchopneumopathie Chronique obstructive (BPCO) (16 à 18%), l'asthme aigu (10 à 11%) et l'embolie pulmonaire (1%). La dyspnée un motif de recours important à bien des égards pour la Médecine d'Urgence dans tous ses aspects (en régulation téléphonique et lors de sa prise en charge extra et intra-hospitalière). En effet, il s'agit d'un motif fréquent de recours aux urgences extra et intra-hospitalières, la démarche diagnostique est complexe et source d'erreurs et sa mortalité intra-hospitalière est élevée (5 à 15%). Les objectifs de ce travail sont d'identifier les patients les plus sévères dès l'appel aux secours, puis identifier les patients à risque de traitement inapproprié du diagnostic de leur dyspnée et proposer des outils afin de réduire ce taux de traitements inappropriés.

Afin d'identifier les patients les plus graves dès l'appel téléphonique, nous avons constitué une cohorte rétrospective de 1387 patients âgés de plus de 15 ans ayant contacté les secours (appel au SAMU) pour dyspnée du 1^{er} juillet 2019 au 31 décembre 2019 et ayant été admis aux urgences ou décédés avant leur admission. Deux cent huit (15%) nécessitaient la mise en place d'un support respiratoire précoce. Les facteurs prédictifs d'un recours à un support respiratoire précoce identifiables à l'appel étaient : avoir un traitement de fond par β 2-mimétique, la polypnée, une incapacité à finir ses phrases, la cyanose, les sueurs et les troubles de la vigilance. Il semble pertinent de rechercher ses éléments en régulation médicale afin d'adapter les moyens de secours à engager.

Afin d'identifier les patients à risque de traitement inapproprié du diagnostic de leur dyspnée, nous avons constitué une cohorte rétrospective de 2123 patients âgés de plus de 15 ans admis en service d'urgence pour dyspnée du 1^{er} juillet 2019 au 31 décembre 2019. Huit cent neuf (38%) avaient un traitement inapproprié au diagnostic final de leur dyspnée, comparé aux traitements recommandés internationalement. Les facteurs de risque de traitement

inapproprié étaient : un âge de plus de 75 ans, des antécédents cardiaque ou respiratoires, une SpO₂ < 90%, une auscultation pulmonaire retrouvant des crépitations bilatéraux, un foyer de crépitations ou des sibilants. Cette population doit faire l'objet d'études ultérieures afin de diminuer le taux de traitements inappropriés.

Nous avons également étudié les performances diagnostique de l'échographie pleuropulmonaire (EPP) dans le diagnostic précoce de patients âgés (plus de 65 ans) admis en service d'urgence pour dyspnée. La cohorte, prospective, était composée de 116 patients. Les performances de l'EPP, disponible immédiatement au lit du patient, étaient comparables à la stratégie habituelle (comportant examen clinique et résultats biologiques) disponible à 2 heures, pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque et de pneumopathie. L'utilisation de l'EPP devrait permettre d'approcher le diagnostic final de façon précoce et peut être diminuer le traitement inapproprié. Nous proposons un protocole de recherche à venir sur cette thématique.

La dyspnée représente un défi de prise en charge pour la Médecine d'Urgence. Les travaux menés et à venir devraient nous permettre d'optimiser les prises en charge pré et intra-hospitalières.

Liste des publications et communications

Liste des publications réalisées dans le cadre de la thèse

1. Balen F, Lamy S, Fraisse S, Trinari J, Bounes V, Dubucs X, Charpentier S. Predictive factors for early requirement of respiratory support through phone call to Emergency Medical Call Centre for dyspnoea: a retrospective cohort study. Eur J Emerg Med. 2023 Dec 1;30:432-437. (Annexe 1)
2. Balen F, Lamy S, Froissart L, Mesnard T, Sanchez B, Dubucs X, Charpentier S. Risk factors and effect of dyspnea inappropriate treatment in adults' emergency department: a retrospective cohort study. Eur J Emerg Med. 2024. (Epub ahead of print) (Annexe 2)
3. Balen F, Houze Cerfon CH, Lauque D, Hebrard M, Legourrierec T, Delmas C, Charpentier S. Diagnostic performances of lung ultrasound associated with inferior vena cava assessment for the diagnosis of acute heart failure in elderly emergency patients: a diagnostic study. Eur J Emerg Med. 2021 Apr 1;28:119-124. (Annexe 3)

Communications en congrès

1. Congrès Urgences – SFMU 2021 : « Diagnostic de l'ICA : place des scores et de l'échographie »
2. Journées scientifiques Midi-Pyrénées – CMPMU 2021 : « Dyspnée du sujet âgé »
3. Webinaire Mars – SFMU 2022 : « Echographie clinique dans la dyspnée »
4. Congrès Urgences – SFMU 2022 : « Outils échographique : la veine cave inférieure »
5. Journées de l'Ecole Doctorale – BSB 2023 : « Facteurs de risque de recours à un support respiratoire lors de la régulation d'une dyspnée »
6. Congrès Urgences – SFMU 2023 : « Facteurs de risque de recours à un support respiratoire lors de la régulation d'une dyspnée »
7. Congrès Européen de Médecine d'Urgence – EUSEM 2023 : « Predictive Factors for early Requirement of Respiratory Support through phone call to EMCC for dyspnea »
8. Congrès Urgences – SFMU 2024 :
 - « Facteurs de risque de traitement inapproprié de la dyspnée aux urgences »
 - « Scores, biomarqueurs et clinique dans la dyspnée aigue »

Table des matières

Liste des abréviations	10
Introduction	12
Chapitre 1. Dyspnée aiguë : mécanisme, diagnostics et parcours de soin du patient dyspnéique en urgence	
13	
1. Dyspnée aiguë : mécanismes physiopathologiques.....	13
2. Epidémiologie de la dyspnée aiguë et diagnostics concernés	15
A. Pneumopathie bactérienne.....	15
B. Insuffisance cardiaque aiguë (ICA).....	16
C. Exacerbation de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO)	18
D. Asthme aigu	19
E. Embolie pulmonaire	19
F. COVID	20
G. Autres diagnostics moins fréquents	21
3. Enjeux du parcours de soin d'un patient présentant une dyspnée aiguë	22
4. Synthèse.....	24
Chapitre 2. Evaluer la sévérité à la phase préhospitalière.....	
25	
1. Evaluation téléphonique de la sévérité	25
A. Recherche de facteurs prédictifs de nécessité de recours précoce à un support respiratoire : étude <i>ReDy</i>	25
B. Dérivation prospective et validation interne d'un score de nécessité de recours très précoce à un support respiratoire : étude <i>Redy-V</i>	34
2. Prise en charge préhospitalière	37
A. Moyens engagés et traitements entrepris	37
B. Besoins selon le risque évaluable à l'appel	40
3. Synthèse.....	44

Chapitre 3. Démarche diagnostique à la phase intrahospitalière	45
1. Pertinence et risques de l'évaluation clinique précoce – Etude <i>DysED</i>	45
2. Un outil diagnostique de l'évaluation précoce : l'échographie clinique – Etude <i>ECHOP</i>	59
3. Synthèse	70
Chapitre 4. Perspectives	71
1. Problématique de la donnée manquante en Médecine d'Urgence	71
2. Comment améliorer l'évaluation téléphonique ?	75
3. Comment améliorer l'évaluation clinique précoce ?	78
4. Synthèse	81
Conclusion	82
Références	83
Annexes	93

Liste des abréviations

ARM : Assistant(e) de Régulation Médicale

AUC : Area Under Curve (Aire sous la Courbe)

BPCO : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive

CO₂ : Dioxyde de carbone

CRP : Protéine C Réactive

CRRA : Centre de Réception et Régulation des Appels (du centre 15)

DEP : Débit Expiratoire de Pointe

DRA : Détresse Respiratoire Aigue

EPP : Echographie pleuropulmonaire

FDR : Facteur(s) de risque

FR : Fréquence Respiratoire

IC95% : Intervalle de Confiance 95%

ICA : Insuffisance Cardiaque Aigue

ICC : Insuffisance Cardiaque Chronique

IOA : Infirmier.e Organisateur de l'Accueil

IOT (+ VM) : Intubation Orotrachéale (et mise sous Ventilation Mécanique)

IPA : Infirmier en Pratiques Avancées

MAR : Missing at Random

MCAR : Missing Completely at Random

MNAR : Missing Not at Random

O₂ : Dioxygène

OAP(c) : Œdème Aigu du Poumon (cardiogénique)

OHD : Oxygénothérapie Haut Débit

OMI : Œdème des Membres Inférieurs

OR : Odds Ratio (rapport de cote)

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

PaCO₂ : Pression partielle sanguine en dioxyde de carbone

PaO₂ : Pression partielle en oxygène sanguine

PCR : Polymerase Chain Reaction

PCT : Procalcitonine

SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

SMUR : Service Mobile d'Urgence/Réanimation

SpO₂ : Saturation Pulsée en dioxygène

SU : Structure d'Urgence

VCI : Veine Cave Inférieure

VNI : Ventilation Non Invasive

Introduction

La dyspnée est un symptôme subjectif perçu par le patient comme une « sensation de gêne respiratoire », « d'étouffer », de « manque d'air » ou de « difficulté à inspirer ou expirer » [1]. L'auto-évaluation de l'intensité de ce symptôme est un bon marqueur de la gravité du patient [2]. La dyspnée aigue (évoluant depuis moins de 2 semaines), est un motif de recours important à bien des égards pour la Médecine d'Urgence dans tous ses aspects (en régulation téléphonique et lors de sa prise en charge extra et intra-hospitalière). Premièrement, c'est un motif fréquent de recours : 8% des appels aux service de secours [3] et 4% des admissions en service d'urgence hors période hivernale (8% en période hivernale) [4]. Deuxièmement, la dyspnée représente un défi diagnostique : elle peut être le signe initial de plusieurs pathologies graves, cardiaques ou pulmonaires pour la plupart [5], dont le traitement ne saurait être différé. Troisièmement, elle est grevée d'une mortalité intra-hospitalière élevée, de 5 à 15% selon les séries [6,7]. Dans ce travail, nous décrirons d'abord les pathologies pouvant se révéler par une dyspnée ainsi que leur traitement avant de s'intéresser aux patients ressentant ce symptôme subjectif de dyspnée aux différentes étapes de son parcours de soins urgents. De l'appel au Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU), où le tri téléphonique est particulièrement difficile, à la Structure d'Urgence (SU), où la démarche diagnostique et l'initiation du traitement adapté se jouent.

Chapitre 1. Dyspnée aigue : mécanisme, diagnostics et parcours de soin du patient dyspnéique en urgence

1. Dyspnée aigue : mécanismes physiopathologiques

La sensation de dyspnée est, schématiquement, induite par l'hypercapnie (augmentation de la pression partielle sanguine en dioxyde de carbone (PaCO_2)) et/ou l'hypoxémie (inadéquation entre besoins tissulaires en oxygène et pression partielle en oxygène sanguine (PaO_2))[1]. Ces variations absolues ou relatives de la PaCO_2 ou de la PaO_2 sont perçues par divers récepteurs périphériques (en particulier pulmonaires) ou centraux (chémo-récepteurs), générant la sensation de dyspnée [8]. L'hyperinflation thoracique et l'étirement des fibres pulmonaires sont également des signaux afférents importants transmis au cerveau, impliqués dans la génération de la sensation de dyspnée [1,9]. Basiquement, la dyspnée est donc le symptôme de la défaillance du système cardio-respiratoire [10]. Ce système peut être divisé en 4 composantes dont l'objectif est d'assurer le maintien de la PaCO_2 et la PaO_2 sanguine (Figure 1) :

- L'appareil respiratoire : composé des voies aériennes supérieures (larynx et trachée), des bronches et bronchioles, se terminant à l'alvéole pulmonaire. L'air, chargé en oxygène (O_2), y pénètre par contraction du diaphragme et en sort, chargé de dioxyde de carbone (CO_2), par relâchement du diaphragme. Il permet donc « d'alimenter » l'alvéole pulmonaire en O_2 et d'en éliminer le CO_2 .
- L'échangeur : la membrane alvéolo-capillaire, interface entre l'appareil respiratoire et circulatoire, permettant les échanges gazeux nécessaires au maintien de la PaO_2 et PCO_2 .
- L'appareil cardiocirculatoire : composé des vaisseaux pulmonaires, du cœur et des vaisseaux systémiques. Le sang oxygéné est « injecté » par le cœur gauche dans la circulation systémique afin d'alimenter les tissus en O_2 et d'en récupérer le CO_2 . Le sang chargé en CO_2 est ensuite adressé au cœur droit puis à la membrane alvéolo-capillaire. Il permet donc de « perfuser » la membrane alvéolo-capillaire.
- La commande : système nerveux central (en particulier le tronc cérébral), sensible aux variations de PaO_2 et PaCO_2 et garant de l'activation des 2 appareils.

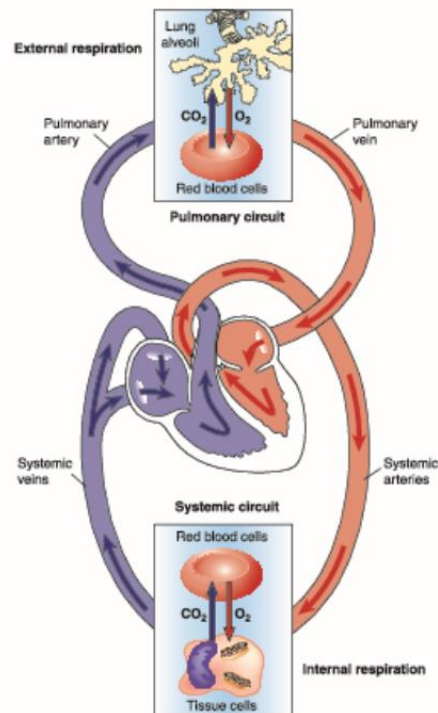


Figure 1. Système cardio-respiratoire

La complexité du système cardio-respiratoire, la multiplicité des appareils et organes dont l'atteinte peut générer la dyspnée, rend compte de la difficulté de la démarche diagnostique ayant pour but d'identifier le diagnostic causal de la dyspnée.

La détresse respiratoire aigüe (DRA) a une définition objective d'une dyspnée évoluée. Elle est définie comme une polypnée (fréquence respiratoire (FR) supérieure à 25 mouvements/minutes) associée à une respiration paradoxale (mouvements excessifs du diaphragme) et à un tirage (engagement des muscles respiratoires accessoires thoraciques et sus-claviculaires). La DRA est le symptôme d'une hypoxémie (baisse de la PaO_2) et/ou hypercapnie (élévation de la pCO_2) excessive.

2. Epidémiologie de la dyspnée aiguë et diagnostics concernés

Le champ des diagnostics à envisager est donc vaste [5]. Les pathologies les plus graves et fréquentes en médecine d'urgence adulte retrouvées dans la littérature sont la pneumopathie bactérienne (18 à 25%), l'insuffisance cardiaque aiguë (ICA) (18 à 24%), l'exacerbation de Bronchopneumopathie Chronique obstructive (BPCO) (16 à 18%), l'asthme aigu (10 à 11%) et l'embolie pulmonaire (1%) [4,6]. Ces pathologies requièrent des traitements spécifiques en urgence. Les pathologies autres (18 à 27%) ou les diagnostics indéterminés (13%) sont fréquents dans ces cohortes [4,6,11]. La fréquence des diagnostics associés est également élevée : 34% des patients présentent plus d'un diagnostic expliquant la dyspnée chez l'ensemble des patients consultant aux urgences [4], et jusqu'à 47% chez les patients de plus de 65 ans [7]. Nous n'aborderons pas ici les spécificités de la dyspnée en pédiatrie.

A. Pneumopathie bactérienne

La pneumopathie bactérienne est due à une infection du parenchyme pulmonaire causant une altération de la membrane alvéolocapillaire et pouvant ainsi générer la dyspnée par hypoxémie. Elle est « communautaire » si cette infection est acquise par un patient qui n'est pas exposé au système de santé [12,13]. *Streptococcus pneumoniae* reste le pathogène historique le plus fréquemment responsable de pneumopathie bactérienne communautaire encore aujourd'hui [12–14]. La prévalence des autres pathogènes varient dans le temps et selon les populations étudiées [12,13,15]. Parmi ces autres germes, *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis* sont les plus fréquents, en particulier chez le patient porteur de BPCO. *Staphylococcus aureus* ou des germes intracellulaires « atypiques » (i.e. *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydophila pneumoniae*) peuvent également être responsables. La légionnelle, rare, doit également être évoquée lors de cas groupés d'affections respiratoires autour d'une même source d'eau. Finalement, *Pseudomonas aeruginosa* peut être rencontrée chez les patients volontiers immunodéprimés (par corticothérapie en particulier) et avec des expositions fréquentes aux antibiotiques. *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch), responsable de la tuberculose, est désormais beaucoup plus rare en Occident.

Le diagnostic de pneumopathie bactérienne est enseigné comme l'association de signes respiratoires (dyspnée, toux productive, foyer auscultatoire), de signes infectieux (fièvre, ou à défaut, syndrome inflammatoire biologique) et d'une image radiologique [16]. La présentation clinique est cependant souvent incomplète [17,18]. L'absence de toux ou de fièvre est en effet fréquente, en particulier chez le sujet âgé et la radiographie thoracique est imparfaite, pouvant faire l'objet d'un retard radio-clinique [17,19,20]. Des symptômes non-respiratoires (douleur thoracique, abdominale ou confusion) peuvent également être retrouvés.

Une fois le diagnostic posé, le traitement de la pneumopathie bactérienne repose sur la correction d'une éventuelle hypoxémie et sur une antibiothérapie probabiliste, adaptés à la sévérité du malade et à son terrain [21]. L'antibiothérapie choisie couvre systématiquement le pneumocoque. Les patients non comorbides et non ou peu hypoxémiques doivent être traités par oxygénothérapie standard pour obtenir une $SpO_2 \geq 95\%$ et par amoxicilline. En cas de comorbidités respiratoires ou d'âge supérieur à 65 ans, il convient de couvrir également *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis* par amoxicilline et acide clavulanique. Les patients nécessitant une oxygénothérapie supérieure à 3 à 5 litres/minutes doivent bénéficier d'une antibiothérapie couvrant les germes sus-cités et les « atypiques », basée sur l'utilisation d'une céphalosporine de troisième génération associée à un macrolide. L'apport en oxygène peut être assuré par oxygénothérapie standard ou oxygénothérapie haut débit (OHD) selon les besoins, voire par une mise sous ventilation mécanique (VM) en cas d'hypoxémie incontrôlée ou d'une autre défaillance d'organe (neurologique ou circulatoire). L'association d'une corticothérapie à l'antibiothérapie chez les patients les plus sévères pourrait être envisagée [22]. L'orientation des patients après les urgences, une fois stabilisés, peut être guidée par le score *Pneumonia Severity Index* (« score de Fine ») [23].

B. Insuffisance cardiaque aigue (ICA)

L'insuffisance cardiaque aigue est un syndrome regroupant plusieurs entités nosologiques : l'œdème aigu pulmonaire cardiogénique (OAPc) et la décompensation aigue d'une insuffisance cardiaque chronique (ICC) étant les plus fréquentes en médecine d'urgence ; le choc cardiogénique et l'insuffisance cardiaque droite isolée sont plus rares [24]. L'ICA est liée à une dysfonction du cœur dont résulte une augmentation des pressions intracardiaques

[25,26]. Cette dysfonction « de la pompe cardiaque », structurelle et/ou fonctionnelle, peut être systolique (défaut d'éjection) ou à fraction d'éjection préservée (anciennement « diastolique » (obstacle au remplissage)). Il existe plusieurs étiologies possibles d'une ICA, qui doivent être recherchées afin d'en guider le traitement. Il est recommandé de chercher en particulier une origine ischémique (syndrome coronarien aigu (SCA)), une poussée hypertensive, une arythmie, une cause mécanique (rupture de paroi ou de valve cardiaque, native ou prothétique), une embolie pulmonaire, une tamponnade ou une infection (cardiaque ou extracardiaque) [25]. L'inobservance médicamenteuse est également une cause classique de décompensation d'un patient porteur d'une ICC.

La présentation clinique de l'ICA associe classiquement une dyspnée (particulièrement en décubitus : orthopnée) à des signes de dysfonctions cardiaque gauche (crépitations bi-basaux auscultatoires, galop auscultatoire) et droite (turgescence jugulaire ou reflux hépato-jugulaire, œdème des membres inférieurs) [26]. Ces signes sont cependant inconstants et les présentations cliniques volontiers trompeuses [27,28]. On notera en particulier que les sibilants auscultatoires, enseignés comme signant une pathologie bronchique, sont retrouvés chez 20% des patients présentant une ICA [27,28]. Le clinicien doit donc s'attacher à rechercher l'ensemble des signes anamnestiques, cliniques et électrocardiographiques afin d'estimer la probabilité d'ICA [29,30]. Le diagnostic se fait donc sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques (en particulier par dosage des peptides natriurétiques) et échographiques (pulmonaire et/ou cardiaque) [25].

L'hypoxémie induite par l'ICA (en particulier dans l'OAPc) doit être traitée par oxygénothérapie conventionnelle, voire par ventilation non-invasive (VNI) en cas de détresse respiratoire hypercapnique [25,31]. Le traitement « syndromique » de l'ICA repose sur l'utilisation de diurétiques de l'anse (i.e. furosémide) visant à réduire la précharge par leur effet veinodilatateur et traiter la congestion si présente. En association aux diurétiques, les vasodilatateurs de type dérivés nitrés sont recommandés si la pression artérielle du malade le permet [25]. Le rationnel de leur utilisation est une diminution de la pré- et la postcharge. Ce traitement « syndromique » doit toujours être associé au traitement étiologique de la cause de l'ICA. Le pronostic et l'orientation post urgence des patients présentant un diagnostic d'ICA peuvent être guidés par l'utilisation du score d'ICA MESSI (*Multiple Estimation of risk based on the Emergency department Spanish Score*) [32,33].

C. Exacerbation de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO)

L'exacerbation de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) survient sur un terrain de pathologie respiratoire préalablement connu ou non du patient. La BPCO est une altération des voies aériennes (bronches ou bronchioles) voire de l'alvéole (dans le cas de l'emphysème) entraînant un obstacle à l'écoulement de l'air pas ou peu réversible, altérant les échanges gazeux par augmentation du CO_2 et diminution de l' O_2 intra-alvéolaire progressive, altérant lentement la physiologie respiratoire du patient [34]. Son origine est secondaire à l'exposition à des particules ou gaz toxiques, particulièrement le tabac. L'exacerbation de BPCO est majoritairement due aux infections virales respiratoires (rhinovirus ou influenza virus). Les infections bactériennes ou les changements environnementaux (pollution de l'air, chaleur) peuvent également être précipitants [34]. L'inobservance thérapeutique peut également favoriser l'aggravation de la symptomatologie de BPCO.

Le diagnostic d'exacerbation de BPCO est supposé être clinique [35] : il repose sur l'aggravation récente d'une dyspnée avec des sibilants auscultatoires chez un patient BPCO ou suspect de l'être (tabagisme important, antécédents de bronchites à répétitions). Cependant, en l'absence d'examen de référence disponible en urgence pour affirmer le diagnostic, il est recommandé d'éliminer les diagnostics différentiels (ICA, pneumopathie bactérienne, embolie pulmonaire) par réalisation d'une radiographie thoracique et dosage de marqueurs biologiques [35]. La présence d'une hypercapnie compensée (sans acidose) à la gazométrie est souvent un argument pour une pathologie respiratoire ancienne compensée.

L'hypoxémie doit être traitée par oxygénothérapie avec des objectifs de SpO_2 plus modestes : de 88 à 92% [35]. En effet, l'hyperoxygénation des patients BPCO peut entraîner une acidose respiratoire décompensée par perte du signal central de l'hypoxémie. En cas de détresse respiratoire, à fortiori avec acidose respiratoire, il est recommandé de mettre en place une VNI [35,36]. Le traitement de l'exacerbation de BPCO repose sur l'administration de bronchodilatateurs inhalés de courte durée d'action (β_2 -mimétiques $\pm$ anticholinergiques) [35]. L'utilisation d'antibiotiques est réservée aux cas de suspicions d'infection bactérienne à

l'origine de l'exacerbation. L'utilisation de corticoïdes peut être discutée au cas par cas lors de l'hospitalisation en pneumologie [34,35].

D. Asthme aigu

L'asthme est également une pathologie des voies aériennes, liée à une inflammation de la bronche causant un obstacle (réversible) à l'expiration. Dans la grande majorité des cas, l'origine de cette inflammation bronchique est immuno-allergique [37,38]. L'asthme aigu (crise d'asthme, exacerbation d'asthme, poussée d'asthme...) peut être déclenché par une infection virale, une exposition à des allergènes ou à la pollution de l'air [37].

Le diagnostic est également clinique, associant une dyspnée avec une auscultation retrouvant des sibilants, chez un sujet jeune et/ou connu asthmatique. La mesure d'un débit expiratoire de pointe (DEP) inférieur à 80% de la théorique peut guider le diagnostic et doit être réversible aux traitements [39].

Le traitement de l'asthme aigu repose sur l'utilisation de bronchodilatateurs inhalés de courte durée d'action (β_2 -mimétiques $\pm$ anticholinergiques) et de corticoïdes systémiques [37,39]. L'orientation du patient après la prise en charge initiale dépend de son terrain et surtout de la réponse aux traitements initiaux.

E. Embolie pulmonaire

L'embolie pulmonaire est une maladie thrombo-embolique définie par l'occlusion artérielle pulmonaire par un thrombus dont l'origine est le plus souvent une phlébite du membre inférieur [40]. La prédisposition personnelle ou familiale, l'immobilisation d'un membre, une néoplasie active ou une pathologie inflammatoire intercurrente sont des facteurs de risque habituels.

Il s'agit d'un diagnostic peu prévalent chez les patients admis aux urgences pour dyspnée et dont la présentation clinique est souvent frustrante (dyspnée « sine materia », c'est-à-dire à examen clinique normal). Sa mortalité intra-hospitalière élevée justifie cependant que de

nombreux travaux ont cherché à standardiser la démarche diagnostique [40]. Le diagnostic positif se fait essentiellement par angioscanner thoracique [40,41] en fonction de l'évaluation de la probabilité pré test.

Le traitement de l'embolie pulmonaire est basé sur l'utilisation d'une anticoagulation à dose curative ou sur la thrombolyse en cas d'état de choc [41]. L'orientation post urgence peut être guidée par l'utilisation du score *Pulmonary Embolism Severity Index* simplifié (sPESI) [41].

F. COVID

La pandémie de maladie à coronavirus (*COroNaVirus Disease* (COVID)) a touché le monde par vagues successives depuis la fin de l'année 2019 [42]. La symptomatologie respiratoire du coronavirus (*Severe Acute Respiratory Syndrome – Coronavirus 2* (SARS-CoV-2)) est liée à des mécanismes directs et indirects immuno-inflammatoires d'atteinte du parenchyme pulmonaire [43]. L'épidémie de COVID transitoirement bouleversé le système de santé et la société. Son incidence est néanmoins plus faible depuis [42] en partie grâce aux vaccins développés et recommandés [44]. Sa présentation clinique associe une fièvre à une hypoxémie (souvent sans signes de détresse respiratoire : « happy hypoxemia ») dans un contexte de contagion. Le diagnostic se fait par identification du virus par *polymérase chain reaction* (PCR) nasopharyngée chez les patients suspects [45]. Le traitement repose sur la correction de l'hypoxémie par oxygénothérapie conventionnelle voire haut-débit, l'anticoagulation préventive en cas d'alitement, le traitement par corticothérapie (dexaméthasone) en cas d'oxygène-requérance et l'éventuelle utilisation d'antiviraux [46].

Le diagnostic de COVID sera peu discuté dans la suite de ce travail, nos cohortes ayant été constituées avant la pandémie. Cependant, l'incidence actuelle de la pathologie et le fait que les test PCR soient accessibles très rapidement de nos jours (environ 30 minutes sur notre centre, à titre indicatif) simplifient la démarche diagnostique.

G. Autres diagnostics moins fréquents

D'autres diagnostics peuvent être responsables de dyspnée aiguë. Une néoplasie pulmonaire (primitive ou secondaire, connue ou découverte lors de la prise en charge aux urgences) peut être responsable de dyspnée, que ce soit par constitution d'un épanchement pleural, d'une embolie pulmonaire associée, d'une surinfection de lésion, d'une évolution hémorragique responsable d'hémoptysie ou de l'évolution locale de la masse intrathoracique [4]. La dyspnée est d'ailleurs le second motif le plus fréquent d'admission en service d'urgence des patients atteints de cancer [47]. Il n'existe pas de traitement spécifique aux urgences, si ce n'est le traitement d'éventuelles complications ou diagnostics associés (ponction évacuatrice d'un épanchement, antibiothérapie d'une surinfection, anticoagulation d'une embolie pulmonaire associée...).

Le pneumothorax, lié à un épanchement pleural gazeux peut également être retrouvé, bien que sa symptomatologie principale soit souvent la douleur thoracique. L'auscultation retrouve un silence auscultatoire et le diagnostic confirmé par radiographie thoracique. Son traitement dépend du volume et de la tolérance de l'épanchement (conservateur ou drainage/exsufflation) [48].

Les viroses bronchiques ou oto-rhino-laryngée ou l'anxiété (attaque de panique) sont également fréquentes [11] mais ont rarement un retentissement seules sur l'oxygénation tissulaire et ne relèvent pas de traitement spécifique.

L'anémie ou le sepsis peuvent également être pourvoyeurs de dyspnée par hypoxémie tissulaire par défaut de transporteur de l'oxygène (anémie) et/ou inadéquation entre besoins et apports tissulaires. La dyspnée ou la polypnée sont d'ailleurs des signes de sévérité [49,50]. Cependant, la dyspnée est rarement le symptôme menant à l'admission aux urgences.

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est un diagnostic exceptionnel en médecine d'urgence. En effet, les explorations nécessaires à son diagnostic relèvent d'équipes multidisciplinaires spécialisées [51]. Les malades connus pour être porteurs de la pathologie peuvent néanmoins consulter pour aggravation de leur symptomatologie.

Les dyspnées obstructives laryngées sont également rares mais représentent une urgence vitale immédiate. Liées à une obstruction des voies aériennes supérieures, la présentation

clinique est une dyspnée inspiratoire avec un bruit caractéristique (« cornage ») et une intolérance au décubitus. L'origine peut être infectieuse (virale ou bactérienne (abcès)), néoplasique ou allergique [52].

Pour finir, rappelons qu'une proportion importante des patients admis aux urgences pour dyspnée n'ont pas de diagnostic final à la sortie [4,6,11].

3. Enjeux du parcours de soin d'un patient présentant une dyspnée aigue

Les diagnostics possibles devant une dyspnée sont donc multiples, possiblement intriqués et avec des présentations cliniques qui peuvent être trompeuses. Les traitements à initier peuvent être schématiquement divisés comme suit :

- Traitement « symptomatique » de la défaillance respiratoire : correction de l'hypoxémie par oxygénothérapie standard, voire recours à un support respiratoire plus complexe. L'oxygénothérapie haut débit (OHD) peut être nécessaire pour corriger une hypoxémie sévère alors que la ventilation non invasive (VNI) peut être indiquée pour corriger une hypercapnie associée. Dans les cas les plus sévères, le recours à une ventilation mécanique après intubation orotrachéale (IOT + VM) peut être nécessaire.
- Traitement spécifique du diagnostic et de son étiologie : nous l'avons vu, chaque diagnostic pouvant être à l'origine de la dyspnée a un traitement propre recommandé, dont l'initiation précoce est souvent un facteur de bon pronostic. Cela nécessite cependant de poser le bon diagnostic rapidement.

Un patient ressentant une dyspnée aigue est souvent amené à contacter les secours ou à se rendre directement en structure d'urgence (SU). En France, un numéro unique est proposé aux patients ressentant une urgence médicale : le « 15 ». Les Services d'Aide Médicale Urgente (SAMU) ont une répartition départementale et sont l'acteur médical de la phase préhospitalière urgente. Ils comportent, schématiquement, un Centre de Réception et de Régulation des Appels (CRRA) et des Services Mobiles d'Urgence-Réanimation (SMUR). Les appels au 15 sont décrochés au CRRA par des assistants de régulation médicale (ARM) qui recueillent les données administratives du patient et le motif de l'appel, avant de les transmettre à une régulation médicale. Après régulation médicale, il peut être décidé un

conseil médical seul, l'envoi d'un secours non médicalisé (ambulance ou sapeur-pompier) avec ou sans support médical (SMUR) pour les appels jugés les plus graves [53]. Dans le cas spécifique de la dyspnée, l'enjeu de la phase préhospitalière est donc d'identifier au téléphone les patients les plus sévères relevant d'un support respiratoire précoce (« traitement symptomatique ») qui ne pourra être initié en dehors de l'hôpital que par un SMUR. En effet, l'initiation très précoce de ces supports respiratoire chez les malades les plus sévères, dès le préhospitalier, semble réduire leur morbi-mortalité [54].

Une fois le patient admis en SU, il faut identifier le diagnostic à l'origine de la dyspnée afin d'en proposer un traitement spécifique. Les urgentistes disposent alors d'un plateau technique nécessaire à initier une démarche diagnostique. Cependant, l'examen clinique est souvent trompeur [7,28] quant au diagnostic à l'origine de la dyspnée et les examens complémentaires, ils sont souvent non disponibles immédiatement, alors même qu'un traitement spécifique adapté précoce est nécessaire [55]. Cela génère un taux élevé de diagnostics précoces erronés et donc de traitements inappropriés, associés à une surmortalité intra-hospitalière [7]. L'enjeu de la phase intra-hospitalière est donc d'optimiser la démarche diagnostique des patients dyspnéiques afin de leur proposer un traitement spécifique adapté.

Dans une idée de clarté du travail, nous avons donc choisi de séparer une phase préhospitalière centrée sur l'identification et le traitement « symptomatique » des patients par support respiratoire et une phase intra-hospitalière chargée de la démarche diagnostique et du traitement spécifique dans le contexte de l'urgence (Figure 2). Cette séparation n'est évidemment que conceptuelle. Le médecin urgentiste en SMUR doit initier une démarche diagnostique lorsqu'il intervient auprès d'un patient dyspnéique en préhospitalier et le médecin urgentiste en SU doit questionner l'indication d'un support respiratoire pour les patients les plus graves en intra-hospitalier.

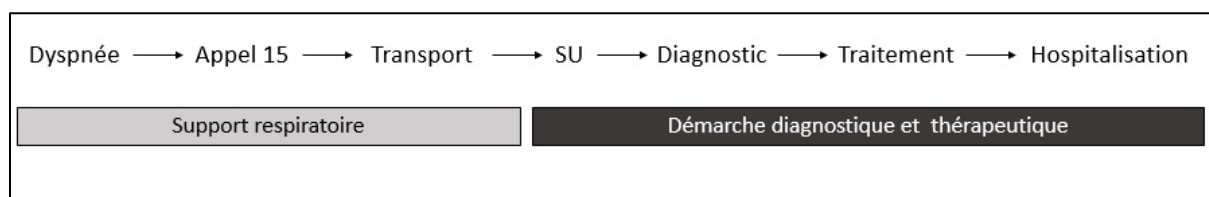


Figure 2. Parcours de soin d'un patient présentant une dyspnée

Au cours de ce travail nous chercherons donc, successivement à :

- Identifier lors de l'appel téléphonique les patients dyspnéiques nécessitant un support respiratoire précoce
- Identifier les patients à risque de traitements inappropriés de leur dyspnée et identifier les solutions possibles pour les réduire.

4. Synthèse

- La dyspnée est un motif fréquent et grave de recours aux urgences intra et extrahospitalière.
- L'hypoxémie et/ou l'hypercapnie signent la gravité d'une détresse respiratoire et nécessitent souvent la mise en place d'un support respiratoire (VNI, OHD ou IOT + VM).
- L'identification précoce, dès l'appel au SAMU, des patients en détresse respiratoire est nécessaire pour engager les moyens adaptés à la mise en place d'un support respiratoire dès la phase préhospitalière.
- La démarche diagnostique face à une dyspnée est complexe du fait d'une clinique trompeuse et des multiples diagnostics possibles. Cela entraîne une inadéquation fréquente entre diagnostic final et thérapeutiques engagées, source de surmortalité.
- L'identification des malades à risque d'inadéquation thérapeutique permettrait de cibler une population nécessitant l'utilisation de nouveaux outils diagnostics accessibles rapidement à la phase intrahospitalière.

Chapitre 2. Evaluer la sévérité à la phase préhospitalière

1. Evaluation téléphonique de la sévérité

L'enjeu est donc d'identifier les malades les plus sévères dès l'appel téléphonique. En effet, l'administration précoce de thérapeutiques spécifiques voire l'introduction d'un support respiratoire dès la phase préhospitalière semble pouvoir réduire la morbi-mortalité des patients les plus sévères, mais nécessite l'envoi d'une équipe spécialisée (médicalisée ou paramédicalisée) [54,56,57]. Cependant, l'envoi de telles équipes doit être guidé par la sévérité évaluée lors de l'appel téléphonique initial au SAMU. La dyspnée représente 8% des appels aux secours et tous les malades ne relèvent pas d'un support respiratoire [3]. Certaines études montrent une altération des paramètres vitaux respiratoires (fréquence respiratoire et SpO2) chez les patients les plus sévères en préhospitalier mais ces paramètres ne sont que rarement disponibles lors du premier appel [58,59]. La littérature internationale est assez peu fournie sur le sujet : une méta-analyse récente ne retrouvait que 5 articles sur le sujet [60]. Seule la capacité à compter jusqu'à 8 lors d'une seule inspiration (score de Roth) semblait accessible en pratique, alors que d'autres signes pourraient être évalués par téléphone (antécédents, traitements, douleur thoracique, polypnée, incapacité à finir ses phrases, cyanose, ou troubles de la conscience...).

A. Recherche de facteurs prédictifs de nécessité de recours précoce à un support respiratoire : étude *ReDy*

Nous avons cherché à identifier les facteurs de risques prédictifs de recours à un support respiratoire précoce évaluables dès l'appel au SAMU pour dyspnée.

Méthode

Nous avons constitué une cohorte rétrospective menée au sein CRRA du SAMU 31 du 1er juillet au 31 décembre 2019 (cohorte *ReDy* : Régulation de la Dyspnée). Le CRRA du SAMU 31 a répondu à 260 735 appels en 2019. Les patients de plus de 15 ans ayant appelé pour dyspnée

et qui étaient admis par la suite au CHU de Toulouse ou qui étaient décédés en préhospitalier étaient éligibles. Les critères d'exclusion étaient évalués à la lecture du dossier et comprenaient : arrêt cardiaque pendant l'appel initial, patient identifié en fin de vie, les circonstances traumatiques ou anaphylactiques et les patients ayant quitté les urgences sans évaluation médicale. Ce travail a été enregistré auprès de notre institution comme étude hors loi Jardé (numéro CNIL : 2206723v0) et les résultats, détaillés ci-après, publiés (Annexe 1) [61].

Le critère de jugement principal était la nécessité de recours à un support respiratoire (i.e. OHD, VNI ou IOT +VM) précoce (avant l'admission hospitalière ou dans les 3 heures suivant l'admission). Les variables d'intérêt relevées dans les dossiers de régulation comprenaient les données relatives aux patients (âge, sexe, antécédents et traitements habituels), aux symptômes relevés en routine par le régulateur lors de l'appel (polypnée, bruits anormaux de la respiration (sibilants ou crépitants audibles), la capacité à faire des phrases, la cyanose des extrémités, les sueurs, la douleur thoracique ou la somnolence), ainsi que les paramètres vitaux lors du premier contact (secouriste ou SMUR) et l'orientation après la phase hospitalière. L'orientation post urgence, la mortalité intra-hospitalière et le diagnostic final à la sortie de l'hôpital étaient relevés dans les dossiers médicaux intra-hospitaliers.

Dans l'hypothèse que 10% des patients présenteraient le critère de jugement principal, le nombre de sujets nécessaire a été évalué à 1000 patients. Cela permettait d'inclure 100 évènements et permettre une analyse multivariée sur 10 potentiels prédicteurs[62]. Sur la période d'inclusion 1425 dossiers présentaient les critères d'éligibilité et 1387 ont été analysés après 38 exclusions (Figure 3.)

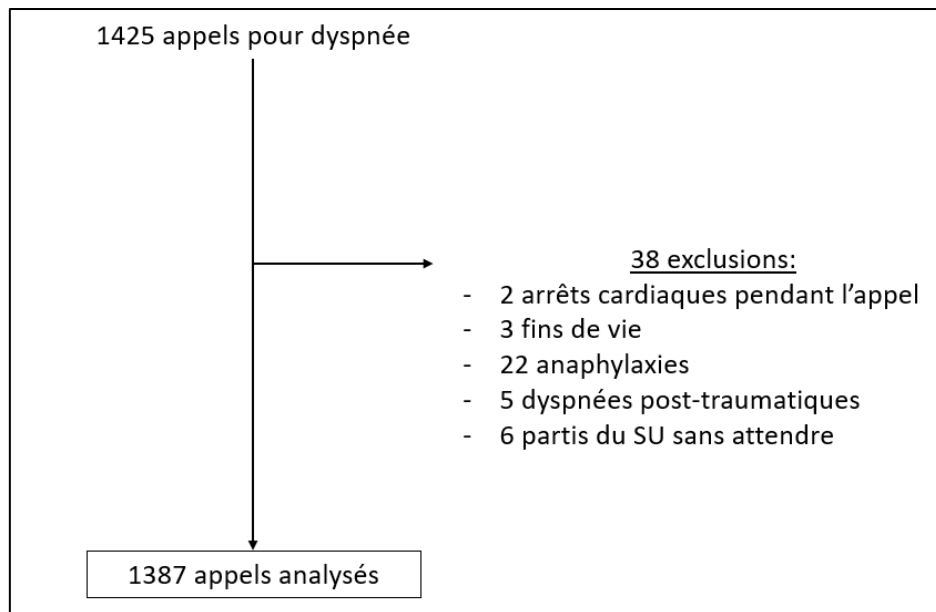


Figure 3. Diagramme de flux de la cohorte *ReDy*

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel STATA (version 16 ; StataCorp, College Station, TX). Aucune imputation n'a été utilisée pour décrire cette population. Les variables quantitatives ont été décrites avec leur médiane et interquartiles (m (q25 – q75)) et le test de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les différences d'âge. Les variables qualitatives sont présentées par leur effectif et pourcentage (n(%)) et le test du Chi2 a été utilisé pour les comparaisons après vérification des conditions d'application.

Résultats

Le tableau 1 montre les caractéristiques des patients relevées à l'appel. Deux cent huit (15 %) patients avaient besoin d'un support respiratoire précoce, dont 73 (35 %) avant l'arrivée à l'hôpital, 87 (42 %) à l'arrivée et 48 (23 %) entre l'arrivée et 3 heures de prise en charge. En analyse bivariée, les antécédents de maladie pulmonaire et cardiaque ainsi que le diabète étaient associés à la nécessité d'un support respiratoire précoce. Le traitement de fond par furosémide et β 2-mimétiques étaient également associés à la nécessité d'un support respiratoire précoce. Les variables évaluées lors de l'appel téléphonique qui semblaient liées à la nécessité d'un support respiratoire précoce étaient : la polypnée, les bruits respiratoires inhabituels, l'altération de la capacité à parler, la cyanose, les sueurs et la somnolence. Seule la douleur thoracique pendant l'appel était moins prévalente chez les patients ayant nécessité un support respiratoire précoce.

Tableau 1. Caractéristiques de la population lors de l'appel - Cohorte *ReDy*

	Population (n = 1387)	Pas de support respiratoire (n = 1179)	Support respiratoire précoce (n = 208)	p-value
Age	76 (61 - 88)	77 (59 - 88)	75 (66 - 85)	0,723
Sexe féminin	681 (49%)	591 (50%)	90 (44%)	0,1
Antécédents :				
- Cardiopathie	750 (54%)	620 (53%)	130 (63%)	0,008
- Pathologie pulmonaire	586 (42%)	468 (40%)	118 (57%)	<0,001
- Insuffisance rénale	172 (12%)	150 (13%)	22 (11%)	0,387
- Diabète	285 (21%)	230 (20%)	55 (26%)	0,022
- Démence	250 (18%)	217 (18%)	33 (16%)	0,38
Traitement de fond :				
- Anti-aggrégants	364 (26%)	298 (25%)	66 (32%)	0,051
- Anticoagulants	353 (25%)	295 (25%)	58 (28%)	0,382
- Antiarythmique	360 (26%)	295 (25%)	65 (31%)	0,059
- Antihypertenseur	567 (41%)	474 (40%)	93 (45%)	0,223
- Furosemide	397 (29%)	320 (27%)	77 (37%)	0,004
- B2-mimetique	331 (24%)	254 (22%)	77 (37%)	<0,001
Polypnée :				
- Oui	972 (70%)	782 (66%)	190 (91%)	<0,001
- Non	309 (22%)	298 (25%)	11 (5%)	
- Donnée manquante	106 (8%)	99 (8%)	7 (3%)	
Bruits respiratoires anormaux :				
- Sibillants	253 (18%)	216 (18%)	37 (18%)	0,016
- Crépitants	285 (21%)	227 (19%)	58 (28%)	
- Non	585 (42%)	514 (44%)	71 (34%)	
- Donnée manquante	264 (19%)	222 (19%)	42 (20%)	
Capacité à parler :				
- Phrases entières	836 (60%)	754 (64%)	82 (39%)	<0,001
- Quelques mots ou incapable	315 (23%)	220 (19%)	95 (46%)	
- Missing	236 (17%)	205 (17%)	31 (15%)	
Cyanose :				
- Oui	178 (13%)	117 (10%)	61 (29%)	<0,001
- Non	1006 (73%)	899 (76%)	107 (51%)	
- Donnée manquante	203 (15%)	163 (14%)	40 (19%)	
Sueurs :				
- Oui	219 (16%)	159 (13%)	60 (29%)	<0,001
- Non	847 (61%)	743 (63%)	104 (50%)	
- Donnée manquante	321 (23%)	277 (23%)	44 (21%)	
Douleur thoracique :				
- Oui	370 (27%)	339 (29%)	31 (15%)	<0,001
- Non	838 (60%)	696 (59%)	142 (68%)	
- Donnée manquante	179 (13%)	144 (12%)	35 (17%)	
Somnolence :				
- Oui	143 (10%)	101 (9%)	42 (20%)	<0,001
- Non	1199 (86%)	1039 (88%)	160 (77%)	
- Donnée manquante	45 (3%)	39 (3%)	6 (3%)	

Les paramètres initiaux, le diagnostic final et le parcours des patients sont présentés dans le tableau 2. Trois cent douze (22 %) patients avaient plus d'un diagnostic final lié à leur dyspnée. L'insuffisance cardiaque aiguë était plus fréquente chez les patients nécessitant une assistance respiratoire que chez les patients n'en nécessitant pas (n = 94 (46%) vs n = 313 (27%)) ainsi que pour la pneumopathie bactérienne (n = 94 (46%) vs n = 460 (39%)) et l'exacerbation de la BPCO (n = 66 (32%) vs n = 124 (11%)). L'assistance respiratoire la plus fréquemment utilisée était la VNI (n = 156 (75%)).

Tableau 2. Caractéristiques des patients au premier contact et devenir - Cohorte *ReDy*

	Population (n = 1387)	Pas de support respiratoire (n = 1179)	Support respiratoire précoce (n = 208)
Paramètres au premier contact :			
- FR > 22 cpm	800 (58%)	650 (55%)	150 (72%)
- SpO2 < 90 %	630 (45%)	463 (39%)	167 (80%)
- GLS ≤ 14	203 (15%)	135 (11%)	68 (33%)
- TAS < 90 mmHg	48 (3%)	30 (3%)	18 (9%)
- FC > 100 bpm	460 (33%)	357 (30%)	103 (50%)
Type de support respiratoire :			
- OHD	13 (<1%)	-	13 (6%)
- VNI	156 (11%)	-	156 (75%)
- IOT + VM	39 (3%)	-	39 (19%)
Diagnostic final :			
- Deux diagnostics ou plus	312 (22%)	237 (20%)	75 (36%)
- Inconnu	233 (17%)	224 (19%)	9 (4%)
- Oedème aigüe du poumon	407 (29%)	313 (27%)	94 (46%)
- Pneumopathie bactérienne	554 (40%)	460 (39%)	94 (46%)
- Exacerbation BPCO	190 (14%)	124 (11%)	66 (32%)
- Asthme aigu	81 (6%)	78 (7%)	3 (1%)
- Embolie pulmonaire	49 (4%)	45 (4%)	4 (2%)
- Infection virale	33 (2%)	32 (3%)	1 (1%)
- Autre	169 (12%)	149 (13%)	20 (10%)
Décès avant admission	7 (1%)	0	7 (3%)
Hospitalisation après le SU	852 (61%)	657 (56%)	195 (94%)
Mortalité intra-hospitalière	166 (12%)	111 (9%)	55 (26%)

Une méthode d'imputation multiple (package *mi impute* sur STATA16) a été utilisée pour traiter les valeurs manquantes pour les prédicteurs possibles. En raison de l'existence de valeurs manquantes s'avérant aléatoires (« *missing at random* ») après analyse de sensibilité (Tableau 3), la méthode d'imputation multiple pouvait être appliquée.

Tableau 3. Analyse de sensibilité de la cohorte *ReDy*

	n	Nécessité de support respiratoire	p
Dossiers complets	731	104 (14%)	0,44
Dossiers incomplets	656	104 (16%)	
Polypnée : donnée non manquante	1281	201 (16%)	0,017
Polypnée : donnée manquante	106	7 (7%)	
Bruits respiratoires : donnée non manquante	1123	166 (15%)	0,715
Bruits respiratoires : donnée manquante	264	42 (16%)	
Capacité à finir ses phrases : donnée non manquante	1151	177 (15%)	0,436
Capacité à finir ses phrases : donnée manquante	236	31 (13%)	
Cyanose : donnée non manquante	1184	168 (14%)	0,054
Cyanose : donnée manquante	203	40 (20%)	
Sueurs : donnée non manquante	1066	164 (15%)	0,516
Sueurs : donnée manquante	321	44 (14%)	
Douleur thoracique : donnée non manquante	1208	173 (14%)	0,086
Douleur thoracique : donnée manquante	179	35 (20%)	
Somnolence : donnée non manquante	1342	202 (15%)	0,916
Somnolence : donnée manquante	45	6 (13%)	

Pour identifier les facteurs prédictifs de nécessité de recours précoce à un support respiratoire, nous avons utilisé une régression logistique à pas à pas descendant. Les variables introduites dans le modèle avaient une valeur $p < 0,2$ lors de l'analyse bivariée. Les variables non significatives ayant une valeur $p > 0,05$ dans la régression ont été éliminées. Les résultats ont été décrits sous forme de rapports de cotes (*Odds Ratio* (OR)) et de leurs intervalles de confiance à 95 % (IC95%) dans le tableau 4. Les facteurs prédictifs de la nécessité d'un support respiratoire précoce étaient : avoir des $\beta 2$ -mimétiques en traitement de fond (OR = 2,35 (IC95% : 1,61 - 3,44)), la polypnée (OR = 5,78 (IC95% : 2,74 - 12,22)), l'incapacité à finir ses phrases (OR = 2,35 (IC95% : 1,55 - 3,55)), la cyanose (OR = 2,79 (IC95% : 1,81 - 4,32)), les sueurs (OR = 1,93 (IC95% : 1,25 - 3)) et la somnolence (OR = 1,84 (IC95% : 1,1 - 3,08)).

Tableau 4. Facteurs prédictifs de nécessité de recours à un support respiratoire précoce

Cohorte - <i>ReDy</i>	OR	[CI95]
Traitement de fond par B2-mimétiques	2,35	[1,61 - 3,44]
Polypnée	5,78	[2,74 - 12,22]
Incapacité à finir ses phrases	2,35	[1,55 - 3,55]
Cyanose	2,79	[1,81 - 4,32]
Sueurs	1,93	[1,25 - 3]
Somnolence	1,84	[1,1 - 3,08]

Le risque de nécessité de recours à un support respiratoire précoce a été calculé en fonction du nombre de facteurs prédictifs précédemment identifiés dans une sous-population ne présentant pas de valeurs manquantes (n = 866 (62%)) et est représenté dans le tableau 5.

Tableau 5. Risque de recours à un support respiratoire précoce selon le nombre de FDR en population sans donnée manquante - Cohorte *ReDy* (AUC = 0.781)

Nombre de facteurs de risque	Patients (n (%))	Supports respiratoires précoces(n)	Risque (% [IC95%])
0	141 (16%)	3	2% [0 - 6]
1	305 (35%)	17	6% [3 - 9]
2	219 (25%)	37	17% [12 - 23]
3	126 (15%)	33	26% [19 - 35]
≥ 4	75 (9%)	41	55% [43 - 66]
Total	866	131	15 % [13 - 18]

Discussion

Nous mettons donc en évidence six facteurs de risque indépendants de nécessité de recours précoce à un support respiratoire disponible lors du premier appel téléphonique au SAMU. Leur identification rapide peut aider à envoyer l'équipe appropriée en milieu préhospitalier. La prise de β 2-mimétiques comme traitement habituel est un signe de décompensation probable de la BPCO qui peut nécessiter une VNI. Polypnée, altération de la capacité à parler, cyanose, sueurs et altération de la conscience sont des signes d'hypoxémie et/ou

d'hypercapnie qui sont décrits comme des indications de la nécessité d'un support respiratoire, en particulier la VNI [63].

La population de notre étude peut être comparée à celle de la littérature [4,6,64]. Les diagnostics les plus fréquents étaient la pneumopathie bactérienne (40%), l'insuffisance cardiaque aiguë (29%), le diagnostic inconnu (17%) et l'exacerbation BPCO (14%). En ce qui concerne la gravité, nous avons constaté qu'un support respiratoire précoce était nécessaire dans 15% des cas et que le taux de mortalité à l'hôpital était de 12%.

Peu d'études ont rapportées les facteurs de risque de dyspnée sévère disponibles lors du premier appel téléphonique aux secours. Dans la récente méta-analyse réalisée par Ponnappalli *et al.*, deux articles portaient sur l'évaluation de la dyspnée chez les enfants et 3 sur les adultes [60]. Deux d'entre eux ont testé des scores spécifiques au COVID [65,66] et un évaluait le score de Roth pour prédire une $SpO_2 < 95\%$ [67]. Le score de Roth correspond à la capacité du patient à compter jusqu'à 30 en une seule respiration. Selon les auteurs, être capable de compter pendant plus de 8 secondes avant d'avoir une seconde respiration avait une sensibilité de 78% et une spécificité de 73% pour détecter une $SpO_2 < 95\%$. Le score de Roth semble pouvoir être évalué par téléphone et ces résultats sont liés aux facteurs de risque retrouvés dans notre travail (polypnée et altération de la capacité à faire des phrases complètes). Cependant, il a été évalué dans une petite cohorte de volontaires sains et de patients admis dans des services de médecine interne, et non chez des patients qui appellent les secours. D'autres études ont été réalisées en milieu préhospitalier afin d'évaluer la sévérité de la dyspnée en se basant sur les paramètres vitaux initiaux qui ne sont pas disponibles lors du premier appel [58,59]. Cependant, la polypnée reste un facteur de risque important de dyspnée sévère.

En l'absence de facteurs de risque (16% des cas sans données manquantes) le risque de nécessité de support respiratoire précoce était faible (2% (IC95% : 0 - 6)), tandis que les patients présentant 4 facteurs de risque ou plus (9%) présentaient un risque de 55 % (IC95% : 43 - 66). En conséquence, en l'absence de facteurs de risque, l'envoi immédiat d'une ambulance ne semble pas nécessaire, tandis que la présence de 4 facteurs de risque ou plus pourrait indiquer l'envoi d'une équipe apte à initier un traitement approprié et un support respiratoire si nécessaire. Dans les autres cas (1 à 3 facteurs de risque (75 % de la population totale)), l'envoi immédiat d'une ambulance semble toujours nécessaire pour évaluer les

paramètres vitaux et discuter de la nécessité d'envoyer un SMUR avant l'arrivée en SU. Ce modèle est perfectible pour les classes de risque intermédiaire.

Il est important de noter la spécificité du système de secours français médicalisé, qui peut limiter l'importance de nos résultats dans d'autres pays [53]. Tout d'abord, l'entretien téléphonique est mené par un médecin urgentiste en France, et les répartiteurs, non médicaux à l'étranger, peuvent être moins précis lors de l'évaluation de l'appel initial. Cependant, les facteurs de risque que nous avons trouvés semblent faciles à recueillir, à l'exception de l'identification d'un traitement de fond par β 2-mimétique. En outre, le fait de se concentrer sur la recherche de ces facteurs peut réduire la durée de l'entretien téléphonique. Deuxièmement, en France, l'intervention d'une équipe médicalisée (SMUR) est possible pour les malades jugés les plus sévères, et permet l'initiation précoce de support respiratoire si nécessaire. Cette stratégie semble réduire la morbi-mortalité des patients [68], mais elle nécessite d'identifier correctement les patients éligibles et n'est pas encore disponible dans tous les pays européens. Cependant, l'identification rapide de ces patients semble pertinente afin de réduire le temps d'accès au médecin dans les pays où la VNI préhospitalière n'est pas disponible.

Limites

La principale limite de notre étude est due à la collecte rétrospective des données. Cela a conduit à un nombre important de valeurs manquantes dans les prédicteurs potentiels. Cependant, l'utilisation d'imputations multiples pour identifier les principaux facteurs de risque de nécessité d'une assistance respiratoire est sensée corriger l'effet des données manquantes. En outre, le modèle proposé chez les patients sans données manquantes en sommant le nombre de facteurs de risque pour prédire le risque de nécessité de support respiratoire précoce avait une AUC de 0,781. D'autres facteurs prédictifs potentiels, tels que la respiration abdominale, peuvent également être intéressants à évaluer. Néanmoins, cette variable n'est pas actuellement présente dans les fichiers de notre CRRA et pourrait être difficile à évaluer lors d'appels téléphoniques. Enfin, nous avons choisi de prédire la nécessité d'un support respiratoire (y compris l'oxygène à haut débit) avant l'hospitalisation ou au cours des trois heures suivant l'arrivée. En effet, nous n'avons pas trouvé de définition consensuelle

de la "dyspnée sévère" en milieu préhospitalier dans les études précédentes. Cependant, seulement 23% des patients classés comme ayant besoin d'une assistance respiratoire ont bénéficié d'une assistance respiratoire entre 1 et 3 heures après leur arrivée, probablement après avoir reçu les résultats des gaz du sang artériel. Si ces patients peuvent attendre les résultats des prélèvements sanguins avant l'initiation d'un support respiratoire, il se peut qu'ils ne nécessitent pas l'envoi d'un SMUR dès la phase préhospitalière.

Dans la cohorte rétrospective *ReDy*, les facteurs de risque de nécessité d'un support respiratoire précoce (dans les 3 heures suivant l'admission) évaluables dès l'appel au SAMU étaient : avoir un traitement de fond par β 2-mimétiques, la polypnée, l'incapacité à finir ses phrases, la cyanose, les sueurs et la somnolence [61].

B. Dérivation prospective et validation interne d'un score de nécessité de recours très précoce à un support respiratoire : étude *Redy-V*

La cohorte rétrospective *Redy*, bien que présentant des résultats originaux, présentait plusieurs limites et ouvraient à d'autres questions :

- Son caractère rétrospectif et la nécessité d'imputer les données manquantes rendent sa validité clinique pratique limitée : en effet il était impossible de savoir si la donnée était manquante car non accessible au régulateur (« non évaluable ») ou si elle était recueillie mais non rapportée dans le logiciel de régulation.
- L'implémentation clinique de ses résultats devrait passer par la formulation d'un score prédictif de risque afin de guider l'envoi du moyen de secours le plus adapté. Ce score doit tenir compte de l'éventuel « poids » de chaque prédicteur.
- Certains prédicteurs (ex : balancement thoraco-abdominal ou auto-évaluation de la dyspnée [2]) n'ont pu être évalués rétrospectivement du fait de données manquantes en trop grand nombre.

- Un score prédictif doit se comparer à l'évaluation « habituelle » et intuitive de l'opérateur (du régulateur en l'espèce). Le score n'a d'intérêt en pratique clinique que s'il est supérieur ou au moins équivalent à l'intuition de celui qui doit l'utiliser [69]. L'intuition du régulateur ne peut être recueillie que prospectivement.
- Le fait de ne pas avoir inclus les patients non-décédés en préhospitalier et non-admis en structure hospitalière surestimerait probablement le risque de survenue de l'évènement dans les groupes à plus bas risques, probablement « laissés sur place ».
- Le choix d'un délai de 3 heures après l'accueil en SU de survenue de l'évènement défini comme précoce était discutable. En effet, la nécessité de support respiratoire initié après 1 ou 2 heures de prise en charge ne semble pas justifier de l'envoi d'un moyen médicalisé dès le préhospitalier. Il semblait alors plus pertinent sur le plan opérationnel de chercher à prédire la survenue d'un évènement « très précoce » : en préhospitalier ou à l'admission en SU.

Tous ces éléments nous ont amenés à proposer la constitution d'une cohorte prospective multicentrique observationnelle : *ReDy-V* (Régulation de la Dyspnée – Validation). Cette cohorte hors loi Jardé a fait l'objet d'un enregistrement auprès de notre institution.

L'objectif principal de *ReDy-V* est d'évaluer les facteurs de risques retrouvés dans la cohorte précédente dans la prédiction de nécessité de recours à un support respiratoire très précoce (préhospitalier ou à l'admission hospitalière) chez tous les patients appelant le SAMU pour dyspnée, afin de dériver un score prédictif utilisable en régulation. Les objectifs secondaires étaient de comparer la performance de ce score à l'intuition du régulateur et de proposer une validation interne du score.

Les SAMU des CHU de Lyon, Poitiers, Rennes et Toulouse ont inclus les patients éligibles du 22 janvier 2024 au 7 mars 2024. Les résultats ne sont pas disponibles dans ce manuscrit.

Les critères d'inclusion étaient : tout patients majeur (plus de 18 ans) appelant le SAMU pour dyspnée évoluant depuis moins de 7 jours. Les critères de non-inclusion étaient : patient identifié en fin de vie dès l'appel initial et les circonstances particulières de dyspnée (traumatique, anaphylaxie ou attaque de panique) identifiables dès l'appel.

Le critère de jugement principal était la nécessité de recours à un support respiratoire (VNI, OHD, IOT + VM) très précoce (préhospitalier ou à l'admission hospitalière). Lors de l'inclusion,

à l'appel initial, le régulateur médical devait relever les éléments suivants auprès du malade ou du témoin et pouvait les qualifier de présent, absent, ou non évaluable : traitement de fond par furosémide, traitement de fond par β 2-mimétiques, polypnée, incapacité à finir ses phrases, cyanose, sueurs, somnolence, balancement thoraco-abdominal et bruits ajoutés à la respiration. Si possible, le régulateur relevait l'auto-évaluation de la dyspnée ressentie par le patient sur une échelle de Likert (0 = pas du tout gêné pour respirer, 10 = pire gêne respiratoire imaginable). L'intuition du régulateur était également évaluée par échelle de Likert (« Pensez-vous que le patient va nécessiter un support respiratoire (VNI, OHD ou IOT+VM) en préhospitalier ou à son admission aux urgences ? (0 = pas du tout ; 10 = tout à fait) »). Les moyens demandés après le premier appel, les moyens finaux engagés, les paramètres au premier contact, le devenir et le diagnostic final étaient relevés en consultant les dossiers patients si un moyen leur avait été envoyé.

Le nombre de sujet nécessaire avait été calculé à 1000. Il devrait permettre d'inclure une centaine d'évènements. Cela devrait permettre de diviser de façon aléatoire la cohorte en cohorte de dérivation (n = 700) et cohorte de validation interne (n = 300). La cohorte de dérivation devrait permettre d'explorer 7 facteurs de risque dans un modèle multivarié sans imputation et proposer un score prédictif dont les performances seront évaluées sur les cohortes de dérivation et de validation interne. Les performances du score, mesurée par l'aire sous la courbe de la fonction d'efficacité du récepteur (*Area Under Curve of the Receiver Operating Characteristic* (AUC ROC)) et comparées à l'intuition du régulateur.

La cohorte prospective ReDy-V devrait permettre de dériver un score prédictif de nécessité à un recours très précoce à un support respiratoire utilisable dès la régulation téléphonique et de proposer une validation interne.

2. Prise en charge préhospitalière

Une fois la sévérité évaluée au téléphone, plusieurs moyens peuvent être proposés par le médecin régulateur : un conseil seul, une consultation ou une visite chez un médecin généraliste, l'envoi de secouristes (ambulanciers privés ou pompiers) ou l'envoi d'un SMUR [53,70]. La pertinence du moyen engagé peut être ré-évaluée lors d'un rappel : par le patient lui-même (ou un témoin) ou par le moyen engagé. Les secouristes évalueront les paramètres vitaux du patient, qui n'étaient souvent pas disponibles lors du premier appel, et peuvent initier une oxygénothérapie seule dans le cas de la dyspnée. Après ce premier bilan, le régulateur du SAMU peut décider d'engager un SMUR « en renfort » / « au bilan » et décidera de l'orientation du patient vers une structure hospitalière. Le SMUR permet en effet une évaluation médicale préhospitalière qui permet d'initier des thérapeutiques spécifiques selon l'hypothèse diagnostique émise après examen clinique (et éventuellement échographique) mais également la mise en place de supports respiratoires plus complexes, non disponibles aux secouristes seuls. C'est tout l'enjeu de l'envoi de telles équipes habilitées à la mise en place de support respiratoire : l'initiation précoce de support respiratoire dès la phase pré-hospitalière ayant montrée la réduction de la morbi-mortalité des malades le nécessitant [54,56,57,68].

A. Moyens engagés et traitements entrepris

Une analyse ancillaire de la cohorte *ReDy* nous permet de décrire la prise en charge préhospitalière des patients régulés pour dyspnée selon le moyen engagé : secouristes seuls, SMUR en renfort d'un bilan secouriste ou SMUR déclenché à l'appel. La cohorte Redy n'ayant pas recrutée les patients ayant bénéficié d'un conseil seul ou « laissés sur place » après un bilan secouriste, il est impossible de décrire ce type de moyen (conseil médical seul ou adressage vers un médecin généraliste).

Parmi les 1387 appels analysés pour dyspnée et transportés à l'hôpital ou décédés avant l'admission du 1er juillet au 31 décembre 2019, 1124 (81%) patients bénéficieront d'une prise

en charge préhospitalière par secouristes seuls, 131 (9%) d'un SMUR engagé en renfort après bilan et 132 (10%) d'un SMUR engagé dès le premier appel (Figure 4.).

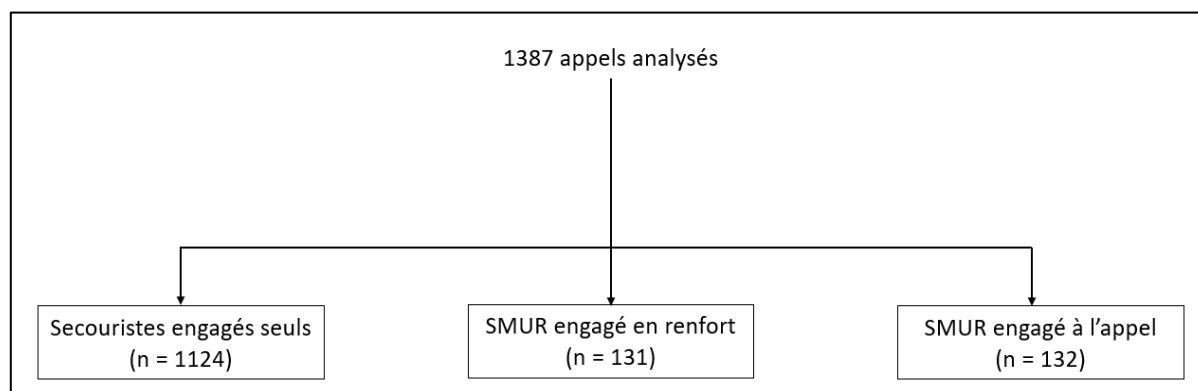


Figure 4. Moyens engagés en préhospitalier – Cohorte *ReDy*

Les caractéristiques de ces patients et les thérapeutiques proposées par le SMUR sont décrites dans le tableau 6. Lorsque le SMUR est engagé en renfort ou à l'appel, des thérapeutiques (furosémide, dérivés nitrés, β 2-mimétiques, antibiotiques ou catécholamines) sont débutées dès le préhospitalier dans 53% (n = 69) et 45% (n = 60) des cas, ainsi qu'un support respiratoire dans 34% (n = 45) et 28% (n = 37). Les patients bénéficiant d'un SMUR en renfort semblent plus sévères que les patients pris en charge par secouristes seuls ou par le SMUR envoyé à l'appel : leur nécessité de support respiratoire précoce est plus importante (n = 64 (49%) vs n = 99 (9%) vs 45 (34%) , $p < 0,001$), ils nécessitent plus d'admission hospitalière après le passage au SU (n = 112 (85%) vs 653 (58%) vs 87 (66%), $p < 001$) et ont une mortalité intrahospitalière plus élevée (n = 28 (21%) vs n = 119 (11%) vs n = 19 (14%), $p < 0,001$). Cela est probablement expliqué par la difficulté de la régulation téléphonique seule : il est plus difficile d'apprécier la gravité du malade au téléphone seul qu'avec un bilan secouriste rapportant les paramètres vitaux du malade. Les malades bénéficiant d'un SMUR en renfort sont probablement par ce fait les plus critiques. Il pourrait alors sembler pertinent de n'engager un SMUR qu'après bilan pour s'assurer d'un envoi « justifié ». Cependant, dans un travail récent, Charrin L *et al.* ont démontré que le retard à l'envoi d'un SMUR pour les patients en détresse respiratoire était associé à une surmortalité à J30 après correction des facteurs de risque de mortalité par score de propension [71]. Identifier précocement ces malades reste donc crucial.

Tableau 6. Caractéristiques et prise en charge selon le moyen engagé - Cohorte *ReDy*

	Secouristes seuls (n = 1124)	SMUR en renfort (n = 131)	SMUR à l'appel (n = 132)
Age	77 (61 - 88)	72 (61 - 85)	70 (60 - 84)
Sexe féminin	574 (51%)	58 (45%)	49 (37%)
Paramètres au premier contact :			
- FR > 22 cpm	654 (58%)	81 (62%)	65 (49%)
- SpO2 < 90 %	474 (42%)	84 (64%)	72 (55%)
- GLS ≤ 14	131 (12%)	42 (32%)	30 (23%)
- TAS < 90 mmHg	28 (2%)	15 (11%)	5 (4%)
- FC > 100 bpm	357 (32%)	57 (44%)	46 (35%)
Nécessité de support respiratoire précoce (< 3h) :	99 (9%)	64 (49%)	45 (34%)
- OHD	8 (1%)	4 (3%)	1 (1%)
- VNI	80 (7%)	38 (29%)	38 (29%)
- dont VNI débutée en SMUR	-	30 (23%)	35 (27%)
- IOT + VM	11 (1%)	22 (17%)	6 (5%)
- dont IOT+VM débutée en SMUR	-	13 (10%)	0
- dont VNI débutée en SMUR	-	2 (2%)	2 (2%)
Thérapeutiques initiés en SMUR :	-	69 (53%)	60 (45%)
- Furosémide	-	26 (20%)	26 (20%)
- Dérivés nitrés	-	12 (9%)	13 (10%)
- β2-mimétiques	-	37 (28%)	42 (32%)
- Antibiotique	-	4 (3%)	2 (2%)
- Catécholamines	-	12 (9%)	2 (2%)
Décès préhospitalier	0	7 (5%)	0
Admission hospitalière après SU	653 (58%)	112 (85%)	87 (66%)
Décès intrahospitalier	119 (11%)	28 (21%)	19 (14%)

Dernier élément notable : parmi les 208 patients qui ont nécessité un support respiratoire précoce (avant l'hôpital ou dans les 3 heures suivant l'arrivée), 99 (48%) n'ont pas bénéficié de l'envoi d'un SMUR, 64 (31%) ont bénéficié d'un SMUR en renfort de secouristes et 45 (22%) d'un SMUR à l'appel initial.

Lorsqu'un SMUR est déclenché à l'appel pour dyspnée (10% des appels), un support respiratoire précoce n'est nécessaire que pour 34% des patients. Les SMUR déclenchés en renfort prennent en charge des patients plus sévères, mais retarder l'engagement d'un SMUR au bilan secouriste pour toutes les dyspnées n'est probablement pas pertinent.

48% des patients nécessitant un support respiratoire précoce ne bénéficient pas d'un SMUR en préhospitalier.

B. Besoins selon le risque évaluable à l'appel

Les patients de la cohorte ReDy peuvent être catégorisés selon leur risque de nécessité de recours précoce à un support respiratoire évaluable à l'appel par recueil des facteurs de risques (FDR) précédemment décrits, si tant est qu'ils ne présentent pas de données manquantes concernant ces FDR. Les 866 patients présentant des données complètes peuvent être classés comme suit (analyse en cas complets) : risque très faible (aucun FDR), risque faible (1 FDR), risque modéré (2 FDR), risque élevé (3 FDR) ou risque très élevé (≥ 4 FDR) de nécessité de recours à un support respiratoire (Figure 5.).

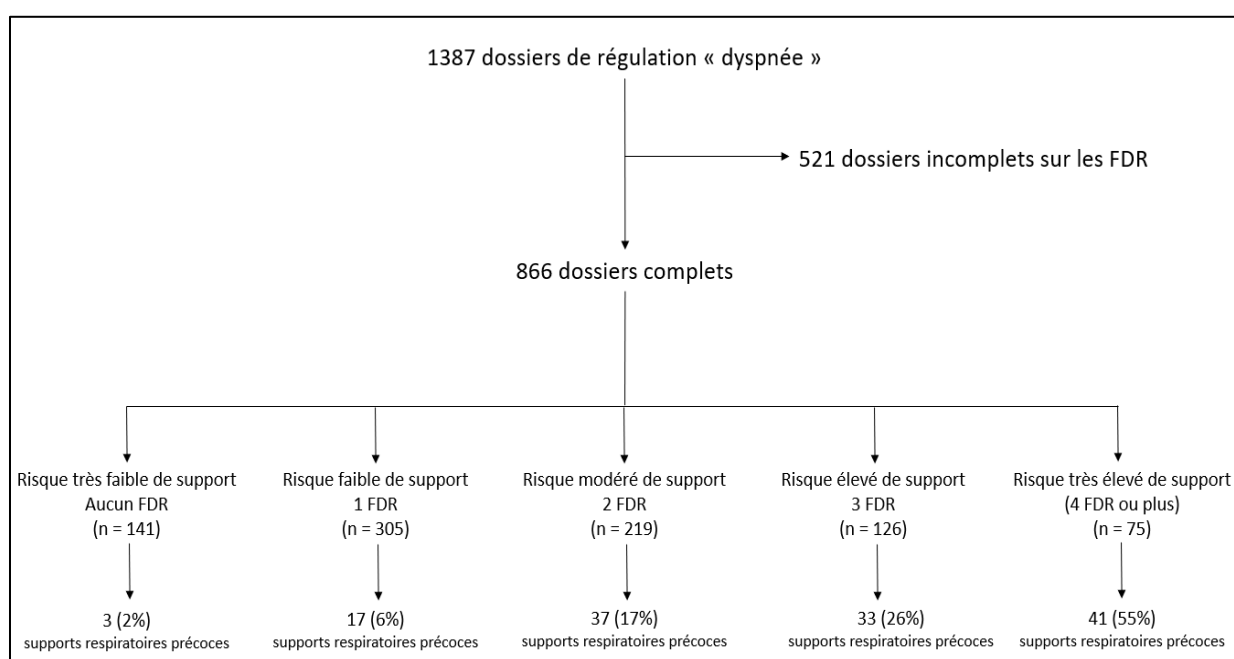


Figure 5. Classes de risque évaluables à l'appel – Cohorte ReDy

Le moyen engagé et la nécessité de support respiratoire précoce (dans les 3 heures suivant l'admission) selon la catégorie de risque sont représentés dans le tableau 7 et la figure 6. Les SMUR sont engagés dès l'appel dans 11% (n = 95) des cas et leur répartition entre les différentes classes de risque est relativement homogène alors même que le risque de support respiratoire précoce, d'admission hospitalière et de décès hospitalier est croissant entre les catégories. La difficulté de ce *dispatching* reflète encore une fois de la difficulté de l'évaluation téléphonique initiale mais peut également refléter l'indisponibilité de SMUR au moment de l'appel. Cet élément n'est pas exploré dans la cohorte ReDy mais le sera dans la cohorte ReDy-V.

Tableau 7. Nécessité de support respiratoire précoce et moyens engagés selon le risque évaluable à l'appel chez les patients sans données manquante - Cohorte *ReDy*

	Risque très faible (n = 141 (16%))	Risque faible (n = 305 (35%))	Risque modéré (n = 219 (25%))	Risque élevé (n = 126 (15%))	Risque très élevé (n = 75 (9%))
Age	62 (45 - 79)	76 (61 - 86)	75 (65 - 86)	78 (68 - 88)	79 (65 - 87)
Sexe féminin	76 (54%)	150 (50%)	105 (48%)	57 (46%)	30 (40%)
SMUR engagé	26 (18%)	32 (10%)	36 (16%)	46 (37%)	45 (60%)
SMUR engagé à l'appel	16 (11%)	20 (7%)	19 (9%)	24 (19%)	16 (21%)
SMUR engagé au bilan	10 (7%)	12 (3%)	17 (8%)	22 (17%)	29 (39%)
Nécessité de support respiratoire précoce	3 (2%)	17 (6%)	37 (17%)	33 (26%)	41 (55%)
Nécessité de VNI ou OHD précoce	1 (1%)	8 (3%)	30 (14%)	30 (24%)	34 (45%)
- dont patients bénéficiant d'un SMUR	1 (1%)	2 (1%)	12 (5%)	19 (15%)	21 (28%)
Nécessité d'IOT+VM précoce	2 (1%)	9 (3%)	7 (3%)	3 (2%)	7 (9%)
- dont patients bénéficiant d'un SMUR	1 (1%)	5 (2%)	5 (2%)	3 (2%)	7 (9%)
Pas de nécessité du support respiratoire précoce	138 (98%)	288 (94%)	182 (83%)	93 (74%)	34 (45%)
- dont patients bénéficiant d'un SMUR	24 (17%)	25 (8%)	19 (9%)	24 (19%)	17 (22%)
Décès préhospitalier	0	1 (<1%)	1 (<1%)	2 (2%)	2 (3%)
Admission hospitalière après le SU	55 (39%)	172 (56%)	143 (67%)	94 (75%)	62 (83%)
Décès intrahospitalier	4 (3%)	28 (9%)	25 (11%)	28 (22%)	21 (28%)

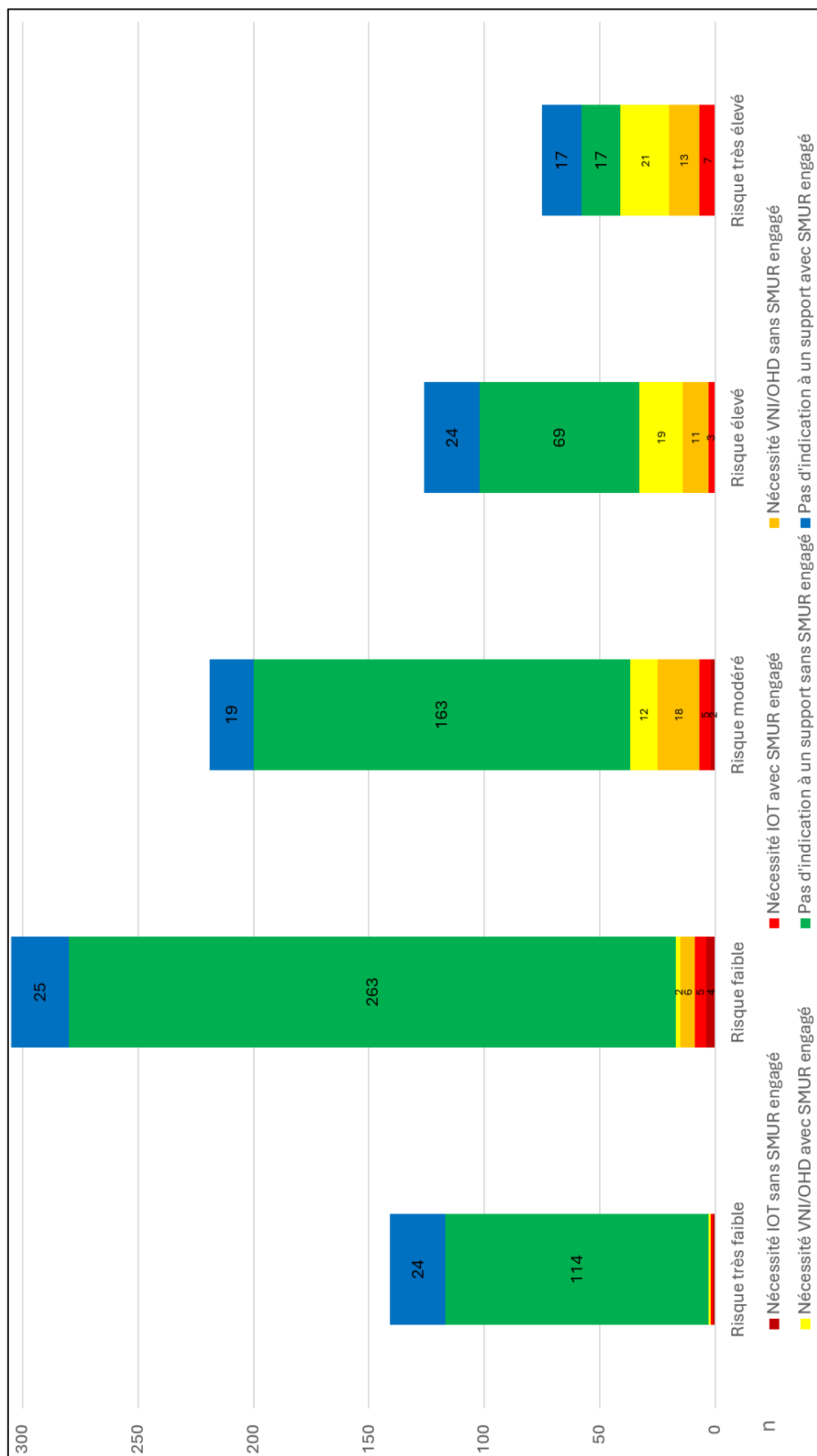


Figure 6. Besoins de support respiratoire et moyens engagés selon la classe de risque – Cohorte ReDy

L'adéquation des moyens engagés à l'appel est donc à questionner : 10% des patients bénéficient de l'envoi d'un SMUR à l'appel alors que seulement 34% d'entre eux nécessitent le recours à un support respiratoire précoce. Serait-il pertinent d'engager les SMUR dès l'appel aux patients à très haut risque (9% des appels, risque de support respiratoire de 55% comprenant 9% d'IOT) ? L'envoi de SMUR en renfort restera probablement nécessaire pour les patients à très faible risque, faible risque et risque modéré évaluables à l'appel, ne justifiant probablement pas de l'envoi de SMUR d'emblée. Les patients à risque élevé (15% des appels, risque de support respiratoire de 26%) nécessitent probablement la mise en place d'une réponse intermédiaire (entre le secouriste et le médecin SMUR). Cette réponse intermédiaire pourrait-il être le rôle de l'infirmier en pratiques avancées (IPA) d'urgence qui est habilité à initier une VNI, une démarche diagnostique et d'éventuelles thérapeutiques spécifiques sous supervision du régulateur [72–74] ? Ces choix stratégiques opérationnels nécessitent cependant de valider et optimiser les modèles d'évaluation de la sévérité d'une dyspnée dès la régulation.

Parmi les patients identifiables comme à très haut risque de nécessité de support respiratoire précoce (9% des patients, risque de support respiratoire de 55%), 21% bénéficient d'un SMUR engagé dès l'appel. Toute classe de risque confondues, 11% des patients bénéficient d'un SMUR engagé dès l'appel et ces SMUR sont engagés de façon homogène dans les différentes classes de risque. Une réflexion stratégique semble nécessaire mais nécessite une optimisation et validation de nos modèles prédictifs.

3. Synthèse

- Nous avons identifié 6 facteurs de risque de nécessité d'un support respiratoire précoce évaluables dès l'appel au SAMU : avoir un traitement de fond par β 2-mimétiques, la polypnée, l'incapacité à finir ses phrases, la cyanose, les sueurs et la somnolence [61].
- Ces facteurs de risque doivent être explorés prospectivement afin de proposer un score prédictif facilement utilisable en régulation pour identifier les malades à risque de nécessité d'un support respiratoire très précoce.
- L'envoi d'un SMUR permet la mise en place de support respiratoire et l'incitation de thérapies spécifiques. Cependant la décision de leur engagement à l'appel semble perfectible et devrait probablement tenir compte du risque évaluable dès l'appel initial.

Chapitre 3. Démarche diagnostique à la phase intrahospitalière

1. Pertinence et risques de l'évaluation clinique précoce – Etude *DysED*

Une fois la nécessité de support respiratoire évaluée et éventuellement mise en place, il est nécessaire d'élaborer une démarche diagnostique afin de déterminer l'origine de la dyspnée. Comme nous l'avons évoqué en introduction, l'examen clinique peut être trompeur [27,28]. Par conséquent, cette démarche diagnostique chez les patients dyspnéiques est particulièrement complexe. Cependant, le traitement approprié du diagnostic doit être appliqué le plus rapidement possible. Les erreurs de diagnostic lors du premier examen clinique sont fréquentes et conduisent à un traitement précoce inapproprié dans un tiers des cas, ce qui augmente la mortalité intra-hospitalière chez les patients âgés [7]. Plusieurs outils sont proposés pour évaluer la dyspnée afin d'améliorer le diagnostic, en particulier l'échographie clinique au lit du malade [75]. Cependant, ces outils sont souvent étudiés en population « générale », alors qu'ils devraient plutôt être appliqués à la population la plus à risque de traitement inapproprié. Les patients âgés ont déjà été décrits comme une population à risque de traitement inapproprié, mais les autres facteurs de risque évaluables lors de l'examen initial n'ont pas été décrits. Cela pourrait permettre d'identifier plus rapidement les patients qui nécessiteront une attention particulière de la part des cliniciens et des chercheurs.

Nous avons donc cherché à identifier les facteurs de risques cliniques de traitement inapproprié de la dyspnée chez les patients admis aux urgences. En objectif secondaire, nous avons évalué l'effet de ce traitement inapproprié sur la mortalité intra-hospitalière.

Méthode

Nous avons constitué une cohorte rétrospective menée au sein des SU adultes du CHU de Toulouse (Purpan et Rangueil) du 1er juillet au 31 décembre 2019 (cohorte *DysED* : Dyspnea in Emergency Department). En 2019, ces deux services d'urgence ont enregistré respectivement 77 000 et 41 000 visites. Ce travail a été enregistré auprès de notre institution

comme étude hors loi Jardé (numéro d'enregistrement institutionnel : RnIPH 2020-161 ; numéro CNIL : 2206723v0) et les résultats, détaillés ci-après, publiés (Annexe 2) [76].

Les patients de plus de 15 ans admis aux urgences en raison d'une dyspnée ont été inclus. Les critères d'exclusion étaient les suivants : admission directe en réanimation ou soins intensifs, arrêt cardiaque avant ou au moment du triage, patients identifiés comme étant en fin de vie à l'admission, dyspnée liée à une anaphylaxie ou à un traumatisme thoracique et patients ayant quitté les urgences sans attendre.

Le critère de jugement principal était le traitement inapproprié de la dyspnée initié aux urgences. Le traitement inapproprié a été défini en fonction du diagnostic final de dyspnée à la sortie de l'hôpital et du traitement précoce entrepris aux urgences. Le traitement précoce aux urgences a été comparé au traitement recommandé à l'international (Tableau 8). Le traitement approprié de l'insuffisance cardiaque aiguë (ICA) était le furosémide [25]. Le traitement approprié de la pneumonie bactérienne était basé sur les antibiotiques [21]. Le traitement approprié de l'exacerbation de BPCO était basé sur les β 2-mimétiques, les antibiotiques ou les corticostéroïdes étaient possibles (le patient n'a pas été classé dans la catégorie "approprié" ou "inapproprié" selon qu'ils avaient été utilisés ou non) [35]. Le traitement approprié de l'asthme associait β 2-mimétiques et corticostéroïdes [37]. Le traitement approprié de l'embolie pulmonaire (EP) était l'anticoagulation curative [41]. Pour les patients présentant un diagnostic associé (ex : ICA et pneumopathie), l'association des traitements recommandés pour chaque diagnostic était appropriée (ex : furosémide et antibiotiques). L'absence de traitement recommandé était considérée comme inappropriée (sous-traitement). La prescription d'un traitement recommandé pour d'autres diagnostics que le diagnostic final a été considérée comme inappropriée (surtraitement) (ex : β 2-mimétiques dans l'ICA).

Tableau 8. Traitements appropriés et inappropriés selon le diagnostic final

Diagnostic final	Traitement initié aux Urgences				
	Furosemide	β 2-mimétiques	Antibiotiques	Corticostéroïdes	Anticoagulation
Insuffisance cardiaque aiguë	Approprié	Inapproprié	Inapproprié	Inapproprié	Possible
Pneumopathie bactérienne	Inapproprié	Inapproprié	Approprié	Inapproprié	Inapproprié
Exacerbation de BPCO	Inapproprié	Approprié	Possible	Possible	Inapproprié
Asthme	Inapproprié	Approprié	Inapproprié	Approprié	Inapproprié
Embolie pulmonaire	Inapproprié	Inapproprié	Inapproprié	Inapproprié	Approprié
Autre	Inapproprié	Inapproprié	Possible*	Inapproprié	Inapproprié

* si "autre" est une infection : approprié

Les variables ont été recueillies par les investigateurs à partir des dossiers médicaux des patients (logiciel Orbis© (Agfa HealthCare, Bordeaux, France)). Les variables suivantes ont été collectées à partir des dossiers médicaux des urgences : variables démographiques (âge et sexe), antécédents médicaux (maladies cardiaques ou pulmonaires, insuffisance rénale chronique, diabète et démence), traitements habituels, paramètres vitaux au premier contact (fréquence respiratoire (FR), SpO2 sans oxygène, fréquence cardiaque (FC), pression artérielle systolique (PAS) et score de Glasgow (GLS)), ainsi que les signes cliniques (distension veineuse jugulaire, œdèmes des membres inférieurs (OMI), auscultation pulmonaire anormale) qui ont été décrits par les médecins lors du premier examen, s'ils étaient disponibles. Les résultats des analyses sanguines et de l'ECG ont également été recueillis, de même que les besoins en support respiratoire (OHD, VNI, IOT+VM). Afin d'évaluer le critère de jugement principal, les traitements initiés aux urgences (furosémide, antibiotiques, β 2-mimétiques, anticoagulation thérapeutique et corticostéroïdes) ont été recueillis. Le diagnostic final a été recueilli à la sortie de l'hôpital. La mortalité intra-hospitalière a également été recueillie.

La dyspnée représente 5 % des visites aux urgences. Considérant que nos urgences enregistrent plus de 110 000 visites par an, une période d'inclusion de 6 mois devait nous permettre d'inclure 2750 patients souffrant de dyspnée. Une prévalence suspectée de 30% de traitement inapproprié [7] et une mortalité hospitalière de 10% [6,7] devaient conduire à l'inclusion de 825 patients avec un traitement inapproprié et 275 décès intra-hospitaliers. Au cours de la période d'inclusion de 6 mois, 2 278 visites aux urgences étaient liées à la dyspnée. Après 155 exclusions, 2 123 patients ont été analysés (dont 1334 (63%) ayant bénéficié d'une régulation par le SAMU, issus de la cohorte *ReDy*) (Figure 7.).

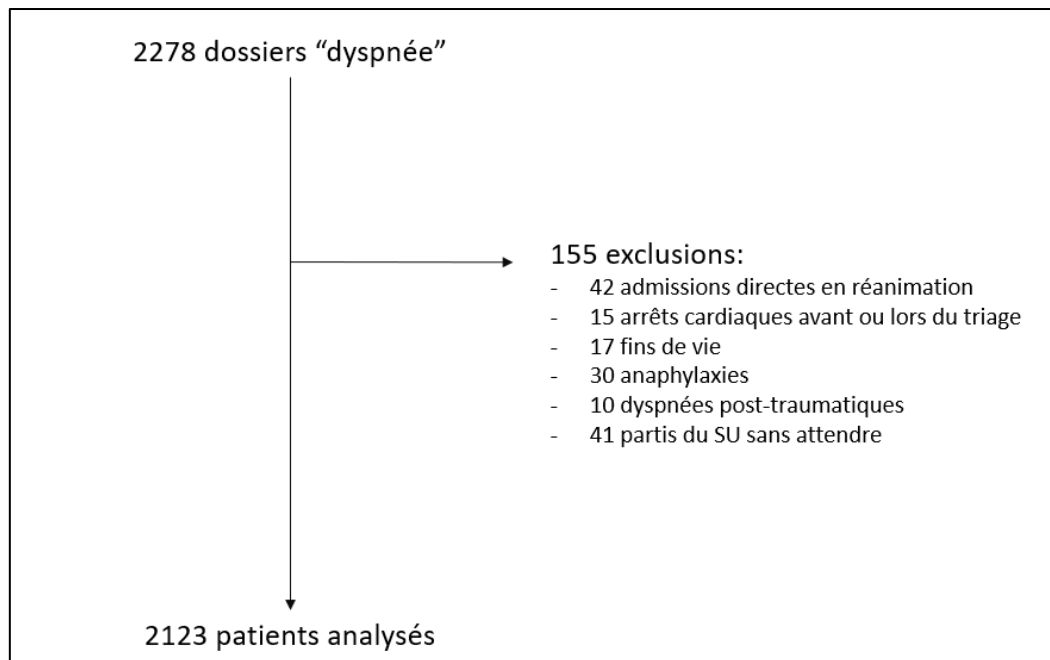


Figure 7. Diagramme de flux de la cohorte *DysED*

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel STATA (version 16 ; StataCorp, College Station, TX). Les patients ont été classés en deux groupes : traitement approprié ($n = 1314$ (62%)) ou inapproprié ($n = 809$ (38%)) aux urgences. Aucune imputation n'a été utilisée dans les analyses bivariées. L'âge a été décrit comme la médiane et l'interquartile (m (q25 – q75)). Le test de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les différences d'âge entre les groupes. Les variables qualitatives sont présentées par leur effectif et pourcentage ($n(\%)$) et le test du Chi2 ou le test exact de Fisher a été utilisé pour les comparaisons après vérification des conditions d'application.

Résultats

Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau 9. Les patients ayant reçu un traitement inapproprié étaient plus âgés, souffraient davantage de maladies cardiaques ou pulmonaires et présentaient des fréquences respiratoires et des SpO2 plus fréquemment pathologiques. Ils étaient plus susceptibles d'avoir un examen clinique anormal et nécessitaient plus souvent une assistance respiratoire.

Tableau 9. Caractéristiques de la population aux urgences - Cohorte DysED

	Population (n = 2123)	Traitement approprié (n = 1314)	Traitement inapproprié (n = 809)	p - value
Age	72 (52 - 86)	68 (47 - 84)	78 (61 - 88)	< 0,001
- Age ≥ 75 ans	969 (46%)	516 (39%)	453 (56%)	< 0,001
Sexe féminin	1056 (50%)	665 (51%)	391 (48%)	0,308
Antécédents :				
- Cardiopathie	1021 (48%)	563 (43%)	457 (56%)	< 0,001
- Pathologie pulmonaire	895 (42%)	500 (38%)	395 (49%)	< 0,001
- Insuffisance rénale	240 (11%)	124 (9%)	116 (14%)	0,001
- Diabète	376 (18%)	218 (17%)	158 (20%)	0,085
- Démence	311 (15%)	174 (13%)	137 (17%)	0,019
Paramètres vitaux initiaux :				
- FR ≥ 30 mvts/min	540 (25%)	287 (22%)	253 (31%)	< 0,001
- SpO2 < 90%	713 (24%)	360 (27%)	353 (44%)	< 0,001
- FC ≥ 110 bpm	420 (20%)	248 (19%)	172 (21%)	0,127
- PAS < 80 mmHg	11 (1%)	7 (1%)	4 (0%)	0,484
- GLS < 15	206 (10%)	113 (9%)	93 (12%)	0,076
Signes cliniques :				
- Turgescence jugulaire	158 (7%)	81 (6%)	77 (10%)	0,003
- OMI	474 (22%)	264 (20%)	210 (26%)	0,002
- Crépitants bilatéraux	638 (30%)	349 (27%)	289 (36%)	< 0,001
- Sibilants	524 (25%)	277 (21%)	247 (31%)	< 0,001
- Foyer de crépitants	447 (21%)	250 (19%)	197 (24%)	0,014
- Auscultation normale	737 (35%)	537 (41%)	200 (25%)	< 0,001
ECG anormal	454 (21%)	254 (19%)	200 (25%)	N.A
Biologie :				
- pH < 7,25	253 (12%)	116 (9%)	137 (17%)	N.A
- pO2 < 65 mmHg	402 (19%)	227 (17%)	175 (22%)	N.A
- pCO2 > 45	299 (14%)	151 (11%)	148 (18%)	N.A
- NT-Pro-BNP > 900	668 (31%)	332 (25%)	336 (41%)	N.A
- CRP > 50	579 (27%)	297 (23%)	282 (35%)	N.A
Nécessité de support respiratoire	251 (12%)	115 (9%)	136 (17%)	< 0,001
Hospitalisation après le SU	1128 (53%)	598 (46%)	530 (66%)	< 0,001
Mortalité intra-hospitalière	202 (10%)	93 (7%)	109 (13%)	< 0,001

Les diagnostics finaux les plus fréquents étaient la pneumopathie bactérienne isolée (n = 479 (23%), l'ICA isolée (n = 340 (16%)) et l'asthme isolé (n = 171 (8%)). Trois cent soixante size (18%) patients n'avaient pas de diagnostic final expliquant la dyspnée. (Tableau 10.)

Tableau 10. Diagnostics finaux - Cohorte *DysED*

	Population (n = 2123)	Traitement approprié (n = 1314)	Traitement inapproprié (n = 809)
Pneumopathie bactérienne seule	479 (23%)	283 (22%)	196 (24%)
ICA seule	340 (16%)	185 (14%)	155 (19%)
Asthme seul	171 (8%)	90 (7%)	81 (10%)
ICA + Pneumopathie bactérienne	165 (8%)	61 (5%)	104 (13%)
BPCO seule	132 (6%)	92 (7%)	40 (5%)
Pneumopathie bactérienne + BPCO	75 (4%)	41 (3%)	34 (4%)
Néoplasie pulmonaire seule	75 (4%)	43 (3%)	32 (4%)
Pneumopathie virale	65 (3%)	52 (4%)	13 (2%)
Embolie pulmonaire seule	60 (3%)	43 (3%)	17 (2%)
Pneumothorax	29 (1%)	29 (2%)	0
ICA + BPCO	24 (1%)	15 (1%)	9 (1%)
ICA + Pneumopathie + BPCO	19 (1%)	8 (1%)	11 (1%)
Embolie pulmonaire + Pneumopathie	12 (1%)	5 (0%)	7 (1%)
Asthme + Pneumopathie bactérienne	11 (1%)	5 (0%)	6 (1%)
ICA + Asthme	4 (1%)	0	4 (0%)
BPCO + Embolie pulmonaire	1 (0%)	1 (0%)	0
ICA + Asthme + Pneumopathie	1 (0%)	0	1 (0%)
ICA + Embolie pulmonaire	1 (0%)	0	1 (0%)
ICA + Embolie + Pneumopathie	1 (0%)	0	1 (0%)
Autre	82 (4%)	52 (4%)	30 (4%)
Pas de diagnostic final	376 (18%)	309 (24%)	67 (8%)

Le tableau 11 montre les différents types de traitements inappropriés. Trois cent trente-neuf (15%) patients ont reçu un sous-traitement et 522 (25%) un sur-traitement, dont 52 (2%) patients qui ont présenté à la fois un sous et sur-traitement.

Tableau 11. Types de traitements inappropriés - Cohorte *DysED*

	Population (n = 2123)
Traitement appropriés	1314 (62%)
Traitements inappropriés	809 (38%)
- Sous-traitement	339 (15%)
Furosemide	118 (6%)
β 2-mimetiques	78 (4%)
Antibiotiques	98 (5%)
Corticostéroïdes	74 (3%)
Anticoagulation	16 (1%)
- Sur-traitement	522 (25%)
Furosemide	129 (6%)
β 2-mimetiques	344 (16%)
Antibiotiques	99 (5%)
Corticostéroïdes	26 (1%)
Anticoagulation	22 (1%)
Association de sous et sur-traitement	52 (2%)

Une méthode d'imputation multiple (package *mi impute* sur STATA16) a été utilisée pour traiter les valeurs manquantes pour les prédicteurs possibles. En raison de l'existence de valeurs manquantes vraisemblablement aléatoires (« *missing at random* ») après analyse de sensibilité (Tableau 12), la méthode d'imputation multiple pouvait être appliquée pour les variables cliniques. Les résultats de l'ECG ont été exclus de l'analyse car plus de 30 % de la population présentait des valeurs manquantes.

Tableau 12. Analyse de sensibilité de la cohorte *DysED*

	n	Traitement inapproprié	p
Dossiers complets	1258	479 (38%)	0.972
Dossiers incomplets	865	330 (38%)	
FR : donnée non manquante	1573	621 (39%)	0.031
FR : donnée manquante	550	188 (34%)	
SpO2 : donnée non manquante	1987	749 (38%)	0.161
SpO2 : donnée manquante	136	60 (44%)	
FC : donnée non manquante	2109	801 (38%)	0.170
FC : donnée manquante	14	8 (57%)	
TAS : donnée non manquante	2106	800 (38%)	0.218
TAS : donnée manquante	17	9 (52%)	
GLS : donnée non manquante	2090	795 (38%)	0.738
GLS : donnée manquante	33	14 (42%)	
Turgescence jugulaire : donnée non manquante	1872	702 (38%)	0.133
Turgescence jugulaire : donnée manquante	251	107 (43%)	
OMI : donnée non manquante	2001	757 (38%)	0.336
OMI : donnée manquante	122	52 (43%)	
Crépitations bilatérales : donnée non manquante	2088	795 (38%)	0.954
Crépitations bilatérales : donnée manquante	35	14 (40%)	
Sibilants : donnée non manquante	2076	790 (38%)	0.858
Sibilants : donnée manquante	47	19 (40%)	
Foyer de crépitations : donnée non manquante	2078	792 (38%)	1
Foyer de crépitations : donnée manquante	45	17 (38%)	
ECG : donnée non manquante	1459	561 (38%)	0.663
ECG : donnée manquante	664	248 (37%)	
Gazométrie : donnée non manquante	1337	580 (43%)	< 0.001
Gazométrie : donnée manquante	786	229 (29%)	
NT-Pro-BNP : donnée non manquante	1055	488 (46%)	< 0.001
NT-Pro-BNP : donnée manquante	1068	321 (30%)	
CRP : donnée non manquante	1735	705 (41%)	< 0.001
CRP : donnée manquante	388	104 (27%)	

Nous avons utilisé une régression logistique pas à pas descendants afin d'identifier les facteurs de risque d'un traitement inapproprié. Les variables introduites dans le modèle avaient des valeurs de $p < 0,2$ dans l'analyse bivariée. Les variables non significatives ayant une valeur $p > 0,05$ dans l'analyse multivariée ont été écartées. La multicolinéarité a été testée à l'aide du facteur d'inflation de la variance (VIF) et aucune variable n'a été écartée en raison d'un VIF $> 2,5$. Les résultats ont été décrits sous forme d'OR et de leur IC95%, représentés dans le tableau 13. Les facteurs de risque indépendants de traitement inapproprié étaient les suivants : âge supérieur à 75 ans (OR = 1,46 (IC95% : 1,18 - 1,81)), antécédents de cardiopathie (OR = 1,32 (95CI : 1,07 - 1,62)) et de maladie pulmonaire (OR = 1,47 (95CI : 1,21 - 1,78)), SpO2 $< 90\%$ (OR = 1,64 (95CI : 1,37 - 2,02)), crépitants bilatéraux (OR = 1,25 (IC95 : 1,01 - 1,66)), foyer de crépitants (OR = 1,32 (95CI : 1,05 - 1,66)) et sibilants auscultatoires (OR = 1,62 (95CI : 1,31 - 2,03)).

Tableau 13. Facteurs de risque de traitement inapproprié - Cohorte *DysED*

	OR	[IC95%]
Age > 75 ans	1,46	[1,18 - 1,81]
Antécédent de cardiopathie	1,32	[1,07 - 1,62]
Antécédent de maladie pulmonaire	1,47	[1,21 - 1,78]
SpO2 $< 90\%$	1,64	[1,37 - 2,02]
Crépitations bilatéraux	1,25	[1,01 - 1,56]
Foyer de crépitants	1,32	[1,05 - 1,66]
Sibilants auscultatoire	1,62	[1,31 - 2,03]

En ce qui concerne notre objectif secondaire, après imputation multiple, nous avons utilisé une régression logistique pour évaluer l'effet d'un traitement inapproprié (sur-traitement et sous-traitement, ainsi que l'association des deux par rapport à un traitement approprié) sur la mortalité intra-hospitalière. Les variables suspectées d'être associées à la mortalité hospitalière ont été prises en compte *a priori* dans le modèle (c'est-à-dire : l'âge, les antécédents médicaux (maladies cardiaques ou pulmonaires, insuffisance rénale chronique, diabète et démence), les paramètres vitaux initiaux et le diagnostic final). Les résultats du modèle complet sont représentés dans le tableau 14.

Tableau 14. Facteurs de risques de mortalité intra-hospitalière - Cohorte DysED (n = 2101)

	OR	[IC95%]
Age > 75 ans	1,26	[0,84 - 1,90]
Antécédent de cardiopathie	0,94	[0,65 - 1,37]
Antécédent de maladie pulmonaire	1,25	[0,87 - 1,80]
Insuffisance rénale chronique	1,02	[0,64 - 1,62]
Diabète	1,16	[0,78 - 1,74]
Démence	1,45	[0,96 - 2,21]
FR > 30 mvts/min	1,63	[1,14 - 2,34]
SpO2 < 90%	2,07	[1,41 - 3,05]
FC ≥ 110 bpm	1,99	[1,39 - 2,85]
GLS < 15	3,33	[2,20 - 5,05]
Diagnostic final		
- Pneumopathie bactérienne	1,9	[1,19 - 3,05]
- ICA	1,22	[0,77 - 1,95]
- BPCO	0,59	[0,31 - 1,11]
- Asthme	0,21	[0,05 - 0,99]
- Embolie Pulmonaire	0,36	[0,08 - 1,61]
- Néoplasie pulmonaire	5,91	[2,66 - 13,14]
- Autre	3,72	[1,65 - 8,44]
- Pas de diagnostic final	1,15	[0,53 - 2,47]
Traitement aux urgences :		
- Approprié		reference
- Sur-traitement	1,43	[0,99 - 2,06]
- Sous-traitement	2,13	[1,29 - 3,52]
- Sur + sous-traitement	1,65	[0,65 - 4,18]

Les patients avec TAS < 90 mmHg, les diagnostics finaux de pneumothorax ou pneumopathie virale ont été exclus car ne présentaient pas assez d'évènements (mortalité intra-hospitalière)

En analyse multivariée, le sous-traitement est associé à une surmortalité intra-hospitalière (OR = 2,13 (IC95% : 1,29 - 3,52) par rapport au traitement approprié (Figure 8.). Le sur-traitement n'était pas associé à la mortalité intra-hospitalière (OR = 1,43 (IC95 : 0,99 - 2,06).

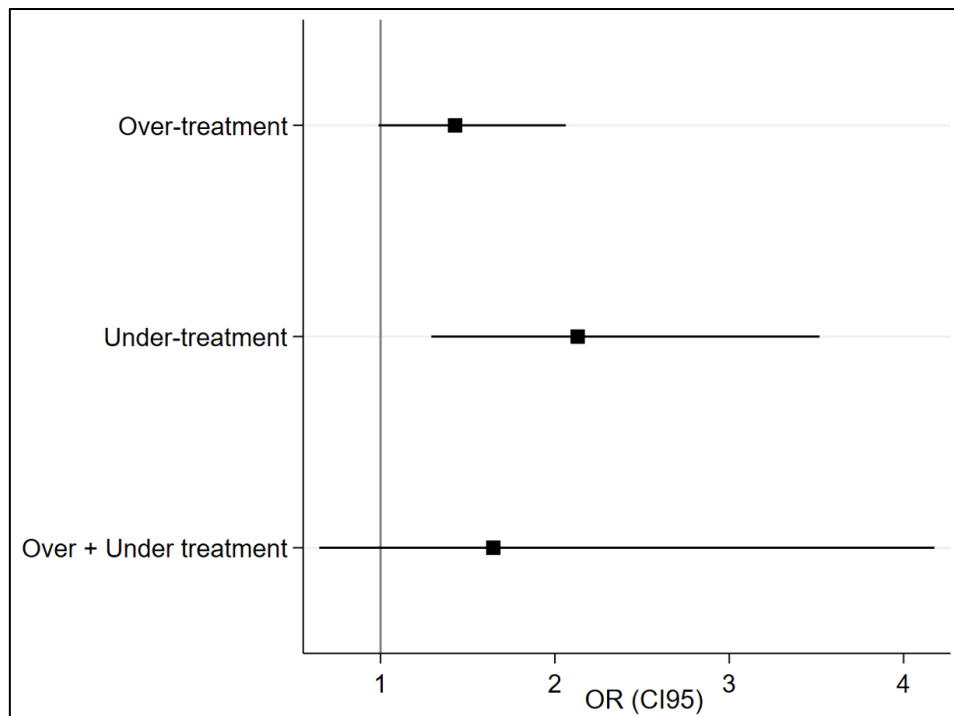


Figure 8. Effet du traitement inapproprié sur la mortalité intra-hospitalière

Discussion

La population de notre cohorte *DysED* est comparable aux études précédentes sur la dyspnée aux urgences [6,11]. L'âge médian de notre cohorte est de 72 (52 - 86) ans, contre 68 [51 - 80] ans dans la cohorte de Laribi *et al.* [6]. Nous avons constaté un taux de comorbidité préexistantes similaire, à l'exception des "maladies cardiaques" (48 % dans notre cohorte). Laribi *et al.* avaient séparé l'insuffisance cardiaque chronique (21 %) de la fibrillation auriculaire (16 %), alors que nous avons considéré ensemble l'insuffisance cardiaque chronique, la maladie coronarienne, la fibrillation auriculaire et l'hypertension artérielle sous bithérapie. Cependant, nos diagnostics finaux sont comparables avec un taux élevé d'infection pulmonaire, d'insuffisance cardiaque, d'exacerbation de la BPCO et d'asthme. Le taux important de diagnostics inconnus ou non spécifiés est également fréquent dans ce type de population [11].

Nous avons trouvé sept facteurs de risque de traitement inapproprié chez les patients admis aux urgences pour dyspnée : l'âge supérieur à 75 ans, les antécédents de cardiopathie ou de maladie pulmonaire, la SpO₂ < 90 % et l'auscultation pulmonaire anormale (c.-à-d. les crépitements bilatéraux, le foyer auscultatoire et les sibilants). A notre connaissance, il s'agit de

la première étude qui a exploré le lien entre un traitement inapproprié et la présentation clinique initiale de chaque patient se présentant aux urgences pour une dyspnée. En effet, Ray P. *et al.* [7] ont étudié le taux de traitement inappropriés et sa surmortalité, mais ils n'ont pas étudié les différences dans les présentations cliniques entre les groupes. De plus, la cohorte proposée par Ray P. *et al.* [7] a recruté des patients âgés de plus de 65 ans avec des signes objectifs d'insuffisance respiratoire aiguë ($SpO_2 < 92\%$ et/ou $FR > 25$). En conséquence, ils ont recruté un taux important de patients ayant des antécédents médicaux (cardiopathie et/ou maladie pulmonaire). Ces comorbidités sont connues pour être trompeuses en cas de dyspnée aiguë [27,28]. L'insuffisance cardiaque chronique et les maladies pulmonaires chroniques coexistent souvent et peuvent rendre plus complexe le diagnostic de la dyspnée aiguë [77]. Les patients présentant des signes d'insuffisance respiratoire aiguë ($SpO_2 < 90\%$ et/ou $FR > 30$ mvts/min) ont un risque plus élevé de traitement inapproprié en raison de la gravité de leur état. En effet, ils nécessitent un traitement spécifique rapide et peuvent également avoir besoin d'une assistance respiratoire précoce [63], sans attendre les résultats des tests biologiques ou radiologiques. Les sibilants peuvent être un signe trompeur car ils sont généralement associés à des diagnostics d'asthme ou d'exacerbation de BPCO. Cependant, 20 à 35 % des patients atteints d'ICA peuvent avoir une respiration sifflante à l'auscultation, avec ou sans BPCO préexistante [27,28,78]. Même si « l'asthme cardiaque » est une entité décrite depuis longtemps, ses implications thérapeutiques restent peu documentées [79,80].

L'association entre le sous-traitement et l'augmentation de la mortalité hospitalière souligne l'importance de suivre les recommandations pour le traitement spécifique de l'ICA [25], de la pneumonie bactérienne [21], de l'exacerbation de la BPCO [35], de l'asthme [37] et de l'embolie pulmonaire [41]. Cette association a déjà été décrite par Ray P. *et al.* [7], qui avaient défini le "traitement inapproprié" comme un traitement insuffisant (sous-traitement) de ces diagnostics. L'association entre sur-traitement et mortalité hospitalière reste floue et n'est pas significative dans notre cohorte. L'utilisation de β_2 -mimétiques dans l'AHF (sans association avec l'exacerbation de la BPCO) peut sembler néfaste en augmentant la fréquence cardiaque. Cependant, son impact reste inconnu [80]. L'impact de l'utilisation du furosémide sur la mortalité chez les patients ne souffrant pas d'ICA reste controversé [81,82].

Limites

Notre étude *DysED* présente plusieurs limites. Tout d'abord, nous avons considéré le diagnostic final à la sortie de l'hôpital comme le diagnostic de référence, alors qu'il peut être incorrect. Cependant, les praticiens qui ont choisi le diagnostic à la sortie de l'hôpital sont plus susceptibles de disposer des données nécessaires sur les patients (par exemple, analyses sanguines, radiologie, réponse aux traitements et évolution...) pour déterminer le diagnostic le plus probable. Deuxièmement, nous avons choisi de définir le "traitement inapproprié" comme un sous-traitement ou un sur-traitement. Cela conduit à un taux plus élevé de traitements inappropriés en raison d'un taux important de sur-traitements, par rapport à Ray P. *et al.* [7] qui ne considèrent que les sous-traitements comme inappropriés. Bien que l'impact du sur-traitement sur la mortalité hospitalière reste incertain, nous avons voulu que notre étude se concentre sur les patients dont le diagnostic initial était le plus complexe. De plus, nous avons défini comme "traitement approprié" les traitements qui sont recommandés avec le plus haut niveau d'accord dans les recommandations [21,25,35,37,41], sans considérer d'autres traitements (par exemple, les dérivés nitrés dans l'ICA, la revascularisation dans l'ICA due à un infarctus aigu du myocarde ou les antibiotiques dans la BPCO ou l'asthme dues à une infection) ou des cas spécifiques (par exemple, l'ICA due à l'insuffisance ventriculaire droite, le choc cardiogénique...). Troisièmement, notre étude était monocentrique. Ceci reste un biais important, même si notre équipe compte environ 90 urgentistes. En effet, en l'absence de protocole standardisé pour le symptôme "dyspnée", la pratique et les habitudes de travail peuvent varier d'un praticien à l'autre. Quatrièmement, la collecte de données rétrospectives a entraîné un taux important de valeurs manquantes. La plupart d'entre elles peuvent être traitées par imputation multiple, alors que d'autres variables importantes évaluables au chevet du patient (par exemple l'ECG ou l'échographie clinique) ne peuvent pas être explorées. Enfin, notre étude a eu lieu avant la pandémie de COVID19 dans notre région. La pandémie de COVID19 a modifié l'épidémiologie des patients qui se rendent aux urgences pour une dyspnée. Cependant, les PCR COVID « point of care », rapidement disponibles au chevet des patients, réduisent probablement le défi que représente ce diagnostic.

Les traitements inappropriés sont fréquents chez les patients admis aux urgences pour dyspnée. Les patients âgés de plus de 75 ans, présentant des comorbidités (maladies cardiaques ou pulmonaires), une hypoxémie ($\text{SpO}_2 < 90\%$) ou une auscultation pulmonaire anormale (en particulier des sibilants auscultatoires) sont à risque de traitement inapproprié. Le sous-traitement est associé à la mortalité hospitalière, tandis que l'impact du sur-traitement reste indéterminé [76].

2. Un outil diagnostique de l'évaluation précoce : l'échographie clinique – Etude *ECHOP*

L'examen clinique du patient dyspnéique étant donc trompeur sur l'orientation diagnostique (et donc source d'inadéquation thérapeutique), il faut proposer des outils disponibles rapidement à l'admission du patient. La radiographie thoracique réalisée en urgence et souvent d'une qualité moindre et son interprétation difficile [17,83]. Les biomarqueurs ne sont souvent pas disponibles immédiatement. Dans ce contexte, l'utilisation de l'échographie clinique au lit du malade est un outil d'intérêt.

L'échographie pleuropulmonaire (EPP) a démontré sa précision dans le diagnostic des patients admis aux urgences pour dyspnée [84] et est mentionnée dans des recommandations internationales de cliniciens-échographistes [85]. Cependant, peu d'études s'intéressent à des patients à risque d'inadéquation thérapeutique que nous avons précédemment décrit. En effet les populations étaient souvent jeunes, peu comorbides, avec un seul diagnostic final retenu et avec des échographies pulmonaires réalisées par des experts [86]. L'utilisation de l'échocardiographie en combinaison à l'EPP semble améliorer le diagnostic d'ICA [87–89]. Elle nécessite un niveau plus élevé d'expérience en échographie, mais une approche simple de l'évaluation du volume intravasculaire par l'évaluation de la variation respiratoire de la veine cave inférieure (VCI) semble être simple et pourrait être utile pour le diagnostic d'ICA [90].

L'objectif principal l'étude *ECHOP* (ECHOgraphie Pulmonaire) était de déterminer la précision diagnostique (c'est-à-dire la sensibilité et la spécificité) de l'association de l'EPP et des variations de la VCI pour le diagnostic d'ICA chez les patients âgés admis pour dyspnée en SU. L'objectif secondaire était d'évaluer cette précision diagnostique dans le diagnostic de pneumopathie bactérienne.

Méthode

Nous avons conduit une étude prospective observationnelle sur les deux sites du SU adulte du CHU de Toulouse (Purpan et Rangueil) de Décembre 2015 à Mars 2019. En 2016, ces deux

services d'urgence ont enregistré respectivement 75 000 et 38 000 visites. Cette étude a été validée par CPP et enregistré sur clinicaltrials.gov (NCT02638350) sous l'acronyme « *ECHOP* » et un consentement éclairé signé des participants était recueilli. Les résultats de cette étude, détaillés ci-après, ont été publiés (Annexe 3) [91].

L'urgentiste en charge du patient pouvait inclure les patients âgés de plus de 65 ans admis aux urgences pour dyspnée avec une FR ≥ 25 / min et/ou une SpO₂ < 90% avec un diagnostic possible d'ICA évaluée après examen clinique initial. Les critères d'exclusion étaient : une urgence vitale nécessitant une IOT + VM ou VNI d'emblée, une instabilité hémodynamique (c'est-à-dire une TAS < 90 mmHg), un SCA ST+ du ventricule droit sur l'ECG, et les patients qui refusaient ou qui étaient incapables de donner leur consentement.

Les patients ne pouvaient être inclus que si un médecin urgentiste formé à l'EPP était disponible. L'urgentiste en charge du patient utilisait une stratégie diagnostique « standard » basée sur l'évaluation des antécédents médicaux, les traitements habituels, les signes vitaux de base et l'examen clinique. Les résultats des examens de routine (gaz du sang artériel, numération globulaire, NT-proBNP, CRP, radiographie pulmonaire, ECG) ont également été relevés. Un autre urgentiste, en aveugle de l'examen clinique et des antécédents du patient, effectuait une échographie au chevet du patient dans les minutes qui suivait son arrivée. L'urgentiste en charge du patient ne connaissait pas les résultats de l'échographie et devait poser un diagnostic dans les deux premières heures suivant l'arrivée du patient sur la base de l'examen clinique et des résultats biologiques et de la radiographie thoracique ("stratégie standard"). Les urgentistes qui pratiquaient l'échographie (« opérateurs ») avaient été formés par notre Diplôme Universitaire d'Echographie Clinique en Médecine d'Urgence (DU ECMU), qui comprenait 9 jours de formation théorique et pratique (dont une demi-journée pour l'EPP). Un minimum de réalisation de 5 EPP précédents était requis pour participer à l'étude. Les opérateurs ont été classés en deux groupes en fonction de leur expérience, avec un seuil de 15 EPP. L'échographie thoracique était réalisée à l'aide d'un échographe Venue 50 ou LOGIQe (General Electric Medical Systems, USA). L'opérateur pouvait utiliser n'importe quel type de sonde : transducteur curviligne, linéaire ou *phase-array* pour évaluer l'EPP en 10 points (deux antérieurs, deux postérieurs et un médian de chaque côté). Les résultats de l'EPP étaient rapportés tels que décrits dans la littérature [85,86] : un profil A évocateur de BPCO ou d'asthme, un profil B évocateur d'ICA et un profil Bb, C ou PLAS évocateur de

pneumopathie. La VCI a été évaluée par une vue sous-costale standard [92]. La variation respiratoire du diamètre (D) de la VCI (égale à $(D_{\max} - D_{\min})/D_{\max}$) a été classée comme suit : < 50 %, > 50 % sans collapsibilité complète (variation normale), 100 % (collapsibilité complète) ou non évaluable. Une variation inférieure à 50 % était considérée comme un signe d'élévation de la pression dans l'oreillette droite [92], suggérant une ICA. Après évaluation de la VCI et de l'EPP, l'opérateur d'échographie clinique posait un diagnostic échographique non guidé d'ICA, de pneumopathie, de BPCO/asthme, de pneumothorax, d'embolie pulmonaire, ou spécifiait un autre diagnostic (« stratégie échographique »).

Le diagnostic final a été établi par deux experts indépendants (un pneumologue et un cardiologue) après examen de l'ensemble du dossier médical (présentation et évolution clinique aux urgences, résultats des tests biologiques, radiographie thoracique ou toute autre imagerie thoracique si disponible, et évolution au cours de l'hospitalisation si le patient a été hospitalisé). Les experts ne connaissaient pas les résultats de l'échographie. En cas de désaccord entre les experts, un troisième expert (un urgentiste) prenait la décision concernant le diagnostic final.

Les variables continues ont été exprimées sous forme de moyenne (écart-type) pour les variables normalement distribuées et sous forme de médiane (intervalle interquartile) pour les autres. Le test t de Student a été utilisé pour comparer les variables continues si les critères d'application étaient remplis. Dans le cas contraire, le test des rangs de Wilcoxon a été utilisé. Les données catégorielles ont été décrites par des nombres (%). Les proportions ont été comparées à l'aide du test du Chi² ou du test exact de Fisher, selon le cas. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Stata (version 13 ; StataCorp, College Station, TX). L'accord entre les experts a été vérifié par le coefficient kappa de Cohen (κ) pour chaque diagnostic final. La sensibilité et la spécificité de l'EPP + VCI (« stratégie échographique ») et celles de la « stratégie standard » ont été calculées ainsi que leur IC95% pour les diagnostics d'ICA et de pneumopathie. L'aire sous la courbe ROC a été calculée pour les deux stratégies.

Pour une hypothèse de sensibilité de 90 %, nous avons eu besoin de 116 patients présentant une dyspnée aiguë pour calculer la sensibilité du LUS + IVC pour le diagnostic de l'ICA avec une précision de ± 5 % et un α -risque de 0,05, avec une prévalence estimée de l'ICA à 30 %. En supposant un taux de 5 % de perdus de vue, 123 patients devaient être inclus.

Résultats

Cent vingt-quatre patients ont été inclus. Parmi ces patients, sept ont été exclus en raison de l'absence de consentement écrit et un avait moins de 65 ans. La population finale de l'étude comprenait 116 patients (Figure 9.).

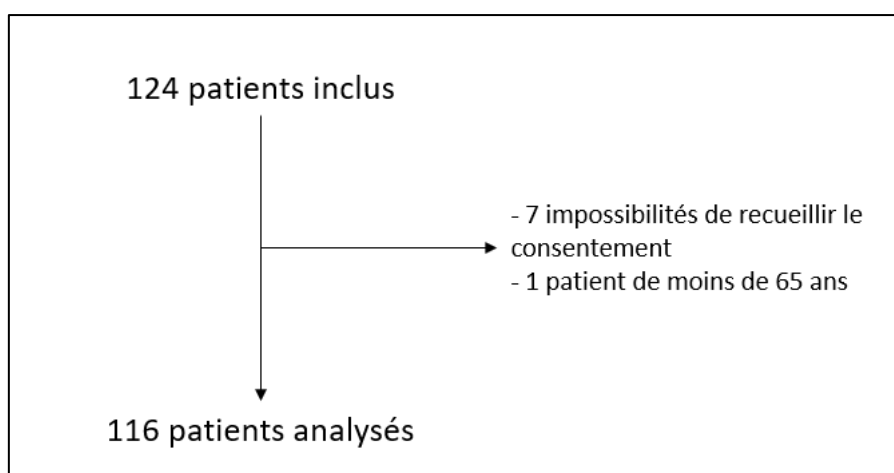


Figure 9. Diagramme de flux de la cohorte ECHOP

Le nombre total d'échographies réalisées dans cette étude par chacun des 20 médecins urgentistes "opérateurs échographistes" allait de 1 à 49 (médiane 3 (1 – 5)). Le tableau 15 décrit les caractéristiques des 116 patients. L'âge moyen était de 84 (± 9) ans, et 72 étaient des femmes (62%). Soixante-treize patients (63 %) avaient des antécédents d'insuffisance cardiaque et 20 (17 %) des antécédents de maladie respiratoire chronique. Trente patients (26%) avaient plus d'un diagnostic final lié à la dyspnée aiguë. Les principaux diagnostics finaux étaient l'ICA (n = 76 (66%)), la pneumonie (n = 51 (44%)) et l'exacerbation de BPCO (n = 10 (8%)). La concordance entre les experts était bonne pour l'ICA ($\kappa = 0,89$) et la pneumonie ($\kappa = 0,88$) et modérée pour la décompensation de la BPCO ($\kappa = 0,67$).

Tableau 15. Caractéristiques de la population - Cohorte *ECHOP*

	Population (n = 116)	ICA (n = 76)	Pas d'ICA (n = 40)
Age (année $\pm$ SD)	84 $\pm$ 9	85 $\pm$ 9	82 $\pm$ 9
Sexe féminin	72 (62%)	51 (67%)	21 (53%)
Antécédants :			
- Cardiopathie	73 (63%)	55 (72%)	18 (45%)
- Maladie respiratoire chronique	20 (17%)	8 (11%)	12 (30%)
- Insuffisance rénale chronique	7 (6%)	4 (5%)	3 (8%)
Paramètres initiaux :			
- Température $\geq$ 37.8°C	26 (22%)	11 (14%)	15 (38%)
- FC (bpm)	92 $\pm$ 24	88 $\pm$ 17	98 $\pm$ 29
- PAS (mmHg)	145 $\pm$ 32	150 $\pm$ 33	135 $\pm$ 29
- FR (mvts/min)	28 $\pm$ 9	27 $\pm$ 10	29 $\pm$ 8
- SpO2 sans O2	85 $\pm$ 8	85 $\pm$ 8	86 $\pm$ 9
Crépitants aux bases	96 (83%)	64 (84%)	32 (80%)
Fibrillation atriale	38 (33%)	26 (34%)	12 (30%)
Durée du QRS > 120 ms	33 (28%)	23 (30%)	10 (25%)
Biologie :			
- PaO2 (mmHg)	70 (58 - 87)	70 (58 - 88)	70 (59 - 86)
- PaCO2 (mmHg)	40 (34 - 49)	41 (35 - 53)	40 (33 - 44)
- NT-proBNP (pg/ml)	3359 (1463 - 7653)	5000 (2127 - 11136)	1483 (373 - 3961)
- CRP (mg/l)	37 (11 - 103)	21 (8 - 65)	70 (29 - 135)
Résultats de l'échographie :			
- Grandes lignes B bilatérales	86 (74%)	66 (87%)	20 (50%)
- Variation respiratoire de la VCI < 0,5	49 (49%)	40 (61%)	9 (26%)
- EPP + VCI en faveur d'ICA	75 (65%)	62 (82%)	13 (33%)
Diagnostic final après expertise :			
- ICA seule	50 (43%)	50 (43%)	0
- ICA + Pneumopathie	24 (21%)	24 (21%)	0
- ICA + Autre	2 (2%)	2 (2%)	0
- Embolie pulmonaire seule	1 (1%)	0	1 (1%)
- Embolie pulmonaire + pneumopathie	1 (1%)	0	1 (1%)
- Pneumopathie seule	23 (20%)	0	23 (20%)
- Pneumopathie + BPCO	3 (3%)	0	3 (3%)
- BPCO seule	7 (6%)	0	7 (6%)
- Asthme	1 (1%)	0	1 (1%)
- Autre	4 (3%)	0	4 (3%)

Dans le diagnostic de l'ICA

Les performances diagnostiques de la stratégie testée combinant EPP et VCI et celles de la stratégie standard après deux heures de prise en charge aux urgences pour le diagnostic d'ICA sont présentées dans le tableau 16. La sensibilité était de 92 % (IC95% : 84 – 97) pour la stratégie standard et de 82 % (IC95% : 71 - 90) pour la stratégie échographique (différence : - 10 % (IC95% : -21 % – 0 %) ; $p = 0,055$). La spécificité était de 53 % (IC95% : 36 – 68) pour la stratégie standard et de 68 % (95CI : 51 - 90) pour la stratégie échographique (différence : +15% (IC95% : - 6% – 36%) ; $p = 0,17$). L'évaluation de la VCI n'a pas été possible chez 16 patients (14 %). L'aire sous la courbe ROC était de 0,723 [0,639 – 0,807] pour la stratégie standard et de 0,745 (IC95% : 0,66 – 0,831) pour la stratégie échographique ($p = 0,612$).

Tableau 16. Performances dans le diagnostic d'ICA - Etude *ECHOP*

	Sensibilité [IC95%]	Spécificité [IC95%]	AUC [IC95%]
<u>Stratégie standard :</u>			
Crépitations bilatéraux	84% [74 - 92]	20% [9 - 36]	
NT-Pro-BNP :			
900 pg/ml	89% [80 - 95]	53% [36 - 68]	
1800 pg/ml	82% [60 - 95]	55% [38 - 71]	
Diagnostic de l'urgentiste en charge du patient à H2	92% [84 - 97]	53% [36 - 68]	0,723 [0,639 - 0,807]
<u>Stratégie échographique :</u>			
Profil B à l'EPP	87% [77 - 94]	50% [34 - 66]	
Variations de la VCI < 50 % ¹	61% [48 - 72]	74% [56 - 87]	
Diagnostic échographique (EPP + VCI)	82% [71 - 90]	68% [51 - 90]	0,745 [0,66 - 0,831]

$p = 0,612$

¹ 16 données manquantes

La précision de la stratégie par échographie immédiate et celle de la stratégie standard deux heures après l'arrivée du patient aux urgences n'étaient pas statistiquement différentes (Figure 10.).

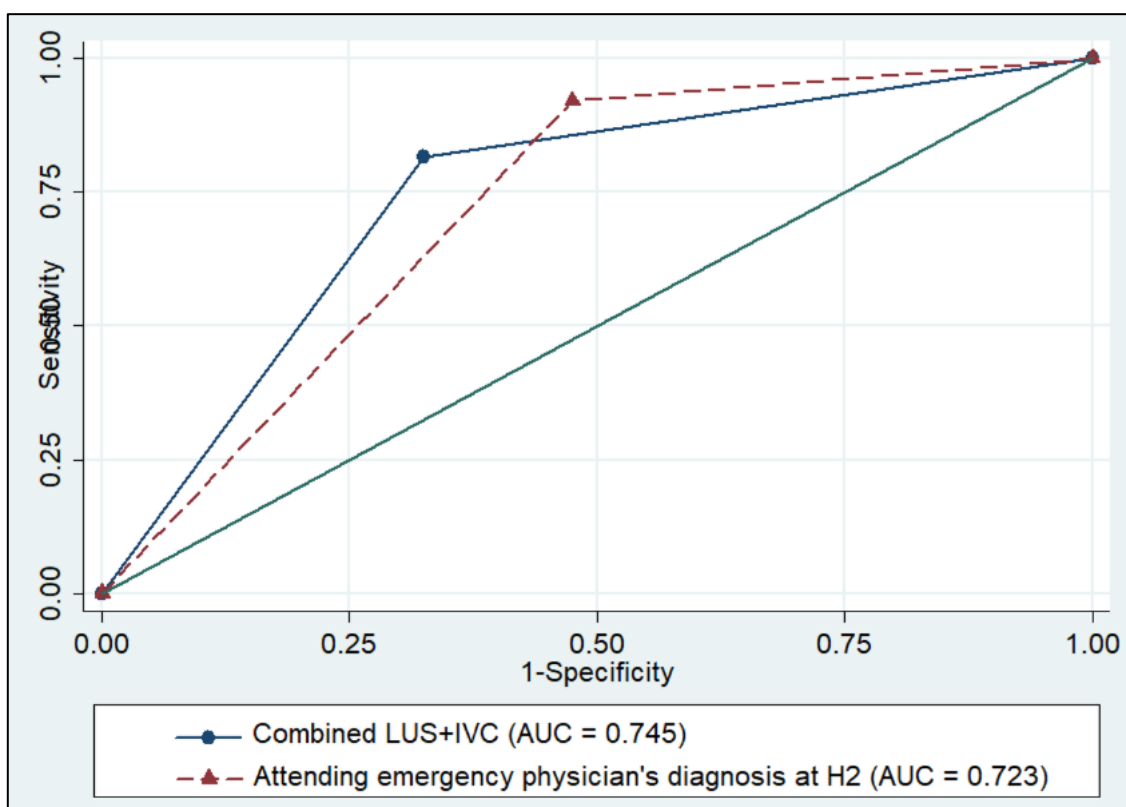


Figure 10. Courbes ROC des stratégies standard et échographique dans le diagnostic d'ICA

Dans le diagnostic de pneumopathie

Les performances diagnostiques de la stratégie standard et de la stratégie échographique pour la pneumonie sont présentées dans le tableau 17. La sensibilité et la spécificité du médecin urgentiste en charge du patient après deux heures de prise en charge étaient respectivement de 71 % (IC95% : 56-83) et 91 % (IC95% : 81-97). Celles de la stratégie échographique étaient respectivement de 67 % (IC95% : 52 - 79) et 80 % (IC95% : 68 - 89).

Tableau 17. Performances dans le diagnostic de pneumopathie - Etude ECHOP

Tableau 17: Performances dans le diagnostic de pneumopathie - Etude EchoT			
	Sensibilité [IC95%]	Spécificité [IC95%]	AUC [IC95%]
<u>Stratégie standard :</u>			
Température ≥ 37.8°C	43% [29 - 58]	94% [85 - 98]	0,807 [0,734 - 0,879]
Leucocytes > 12 G/L	49% [35 - 63]	68% [55 - 79]	
CRP > 30 mg/l	80% [67 - 90]	69% [57 - 80]	
Diagnostic de l'urgentiste en charge du patient à H2	71% [56 - 83]	91% [81 - 97]	
<u>Stratégie échographique :</u>			
Profils C, AB ou Bb	67% [52 - 79]	75% [63 - 85]	0,733 [0,652 - 0,815]
Variation de la VCI < 50 % ¹	40% [26 - 57]	45% [32 - 58]	
Diagnostic échographique (EPP + VCI)	67% [52 - 79]	80% [68 - 89]	

$p = 0,089$

¹ 16 données manquantes

Discussion

Dans cette étude prospective qui a analysé 116 patients âgés avec une suspicion d'ICA aux urgences, il n'y avait pas de différence de sensibilité entre la stratégie standard après deux heures de présence aux urgences et la stratégie échographique immédiate pour diagnostiquer l'ICA.

Cette étude montre que l'évaluation échographique présente une bonne précision pour le diagnostic de l'ICA chez les personnes âgées, avec une sensibilité de 82% (95CI : 71 - 90) et une spécificité de 68% (95CI : 51 - 90). Il n'y avait pas de différence significative par rapport à la stratégie standard après deux heures de prise en charge aux urgences (sensibilité de 92% (95CI : 84 - 97) et spécificité de 53% (95CI : 36 - 68)).

Notre population est plus âgée avec un taux élevé d'HTA par rapport aux travaux récents sur l'épidémiologie des patients admis aux urgences pour dyspnée [6]. Ceci s'explique par nos

critères d'inclusion (i.e. âge supérieur à 65 ans et diagnostic possible d'ICA). Nous avons fait ce choix parce que le diagnostic de la cause de la dyspnée est difficile dans cette population [7,93]. D'autres études sur le diagnostic d'ICA aux urgences ont porté sur des populations comparables : Roncalli J. *et al.* [30] et De Carvalho H. *et al.* [94] décrivent respectivement des populations d'un âge moyen de 77 et 86 ans avec un taux d'HTA de 44% et 48%.

Les performances de la stratégie échographique dans le diagnostic d'ICA semblent être plus faibles dans notre étude que dans la littérature. Une méta-analyse récente [75] a estimé la sensibilité de l'EPP dans le diagnostic d'ICA avec un IC95% = [75 - 90] et la spécificité avec un IC95 % = [80 - 90]. Notre spécificité plus faible pourrait s'expliquer par l'âge plus élevé (et plus de comorbidités) de notre population, comme nous l'avons déjà mentionné, et par l'expérience des opérateurs impliqués dans l'étude *ECHOP*.

Une revue de la littérature [84] a examiné la sensibilité et la spécificité de l'EPP dans le diagnostic d'ICA en fonction de l'expérience de l'échographiste : la précision semble être plus élevée chez les urgentistes expérimentés que chez les urgentistes non expérimentés. Par exemple, Gallard E. *et al.* [95] retrouvaient une sensibilité de 93% et une spécificité de 86% pour une stratégie d'échographie cardio-pulmonaire dans une population dont l'âge moyen était de 80 ans. Cette sensibilité et cette spécificité s'expliquent probablement par le choix d'une approche plus complexe et plus précise de la mesure de la pression de remplissage cardiaque comparé à l'évaluation de la VCI et par l'expérience de leur équipe en matière d'échographie clinique [96]. Ceci souligne l'importance de la formation et de l'expérience dans l'utilisation de l'échographie clinique. Nous avons choisi la mesure de la VCI parce que cette technique est généralement facile à réaliser, mais il est important de noter que la VCI n'a pas été visualisée chez 16 (14%) patients. L'association de l'EPP et de la VCI semble améliorer la spécificité du diagnostic d'ICA.

Il est probable que l'approche échographique étudiée dans notre cohorte ne soit pas le seul reflet de l'évaluation de l'EPP et de la VCI. En fait, le diagnostic échographique final a été proposé sans que le médecin urgentiste ne soit guidé. L'échographiste aurait pu évaluer la contraction visuelle des ventricules gauches et la dilatation des cavités cardiaques lors de son examen, sans que nous ne le relevions. La littérature suggère en fait que le choix de l'évaluation de la VCI pourrait ne pas être aussi utile que la mesure doppler transmitral [95,97] ou l'estimation de la fraction d'éjection du ventricule gauche [88,98]. C'est probablement la

raison pour laquelle De Carvalho H. *et al.* [94] ont récemment publié une sensibilité comparable (84%) et une meilleure spécificité (98%) que la nôtre dans une population similaire de patients âgés.

Nos résultats sont cohérents avec un essai randomisé contrôlé récent mené par Pivetta E. *et al.* [99] qui suggère qu'une évaluation combinée (clinique et échographie) des patients dyspnéiques est aussi précise qu'une stratégie standard avec radiographie pour le diagnostic d'ICA. De plus, associer l'échographie à l'examen clinique semble améliorer le diagnostic d'ICA [100] et est probablement plus représentative de la pratique clinique (où l'échographie n'est pas réalisée « en aveugle » du patient). Associer l'évaluation clinique à l'échographique pourrait améliorer les performances diagnostiques, en particulier dans les populations où la démarche diagnostique est plus complexe. Cela pourrait conduire à une réduction des traitements inappropriés initiés à la suite d'une erreur dans l'évaluation clinique initiale des patients âgés admis pour dyspnée, comme l'ont suggéré Russell FM *et al.* [88]. Elle pourrait ainsi faciliter un traitement plus précoce par furosémide pour les patients atteints d'ICA et réduire leur mortalité [55]. Une étude future devrait comparer la stratégie standard à la stratégie clinique combinée à l'échographie pour évaluer l'impact de l'échographie dans la réduction du taux de traitement inappropriés, et ainsi augmenter le niveau de preuve clinique en faveur de son utilisation.

Limites

Notre étude présente certaines limites. Tout d'abord, la taille de notre population a été calculée pour évaluer la sensibilité de la stratégie échographique et non pour comparer les différentes stratégies. Il n'est donc pas possible de conclure à une absence réelle de différence significative entre les deux stratégies. Deuxièmement, les patients éligibles n'ont pas été inclus consécutivement, ce qui peut entraîner un biais de sélection. Cependant, notre population d'étude est comparable aux études sur le diagnostic d'ICA aux urgences [30,94]. Enfin, la stratégie échographique ne tient pas compte de l'évaluation clinique. C'est un atout pour évaluer la précision de l'échographie, mais ce n'est pas représentatif de la pratique clinique. En effet, l'évaluation d'une stratégie associant l'évaluation clinique à l'échographie clinique

serait plus utile pour montrer l'impact de l'échographie dans le bilan diagnostique des patients dyspnéiques.

L'association d'une échographie pleuropulmonaire avec une échographie cardiaque (disponibles immédiatement) chez les patients âgés admis aux urgences pour dyspnée a des performances diagnostiques similaires à celles de la pratique standard, qui comprend une évaluation clinique, radiologique et biologique (disponibles à H2), pour le diagnostic de l'insuffisance cardiaque aiguë (et de pneumopathie).

L'impact de l'utilisation de l'échographie clinique chez le patient dyspnéique reste à démontrer.

3. Synthèse

- Le traitement inapproprié des patients dyspnéiques aux urgences est fréquent et associé à la mortalité intra-hospitalière.
- Les facteurs de risque de traitement inapproprié sont l'âge de plus de 75 ans, les comorbidités cardiaques et respiratoires, l'hypoxémie et l'auscultation pathologique (en particulier les sibilants) [76].
- L'échographie clinique thoracique associant EPP et échocardiographie est un outil prometteur pour améliorer la démarche diagnostique initiale et le traitement précoce [91].

Chapitre 4. Perspectives

Les travaux que nous avons menés amènent de nombreuses questions sur le plan méthodologique et clinique. Sur le plan méthodologique, l'existence et la gestion de la donnée manquante en épidémiologie clinique est un élément à considérer pour nos futurs travaux en médecine d'urgence. Sur le plan clinique, nos travaux et notre connaissance de la littérature invitent à se questionner sur l'avenir de la régulation téléphonique de la dyspnée et de son évaluation clinique précoce.

1. Problématique de la donnée manquante en Médecine d'Urgence

La donnée manquante concernant les variables d'intérêt est une problématique fréquente en recherche clinique. Si elle est fréquente dans les études prospectives interventionnelles [101], elle est omniprésente dans les cohortes observationnelles [102]. Aussi, rapporter la façon dont ces données manquantes ont été considérées fait partie des recommandations de bonne pratique sur la rédaction d'un article basé sur données observationnelles [103]. Bien que « le meilleur moyen de gérer la donnée manquante soit de ne pas avoir de données manquantes », cela est extrêmement difficile dans les travaux menés sur données issues de soins en médecine d'urgence qui est un environnement critique [104]. Il convient donc de réfléchir à quoi faire quant à la donnée manquante sur un prédicteur potentiel quand on se propose de développer un modèle prédictif pour la pratique clinique [104].

Mécanismes de la donnée manquante

Le premier élément à considérer est le mécanisme à l'origine de la donnée manquante. Les données manquantes peuvent être *Missing Completely at Random* (MCAR), *Missing at Random* (MAR) ou *Missing not at Random* (MNAR)[105]. Les données MCAR seraient manquantes de façon totalement indépendantes de toutes autres variables et apparaîtraient de façon aléatoire (ex : l'infirmière organisatrice de l'accueil (IOA) a pris la FR du patient mais a oublié de le noter dans le dossier). Les données MAR seraient manquantes mais « explicables » par

d'autres variables relevées (ex : l'IOA n'a pas rapporté la FR du patient car il est dans le coma alors que son motif d'entrée était la dyspnée, sa FR est donc probablement élevée mais reste inconnue). Les données MNAR seraient manquantes du fait même de leur valeur réelle (ex : l'IOA n'a pas noté la FR car elle était normale et n'a donc pas jugé utile de la noter). Savoir si les données manquantes sont MCAR, MAR ou MNAR est complexe mais l'hypothèse sur l'origine de la donnée manquante guide la méthode d'imputation qui devra être utilisée. L'hypothèse MCAR est souvent admise comme la moins réaliste [101,106]. Afin d'alimenter la réflexion sur l'origine de la donnée manquante, des analyses de sensibilité doivent être proposées. Dans l'exemple de notre cohorte ReDy, nous proposons de comparer la survenue du critère de jugement (recours à un support respiratoire (sévérité du patient)) selon la disponibilité des variables relevées au téléphone explorées (Tableau 3.). Il ne semble pas y avoir de différence de sévérité entre les patients que la variable d'intérêt soit connue ou non, à l'exception de la polypnée évaluée par le régulateur.

Tableau 3. Analyse de sensibilité de la cohorte *ReDy*

	n	Nécessité de support respiratoire	p
Dossiers complets	731	104 (14%)	0,44
Dossiers incomplets	656	104 (16%)	
Polypnée : donnée non manquante	1281	201 (16%)	0,017
Polypnée : donnée manquante	106	7 (7%)	
Bruits respiratoires : donnée non manquante	1123	166 (15%)	0,715
Bruits respiratoires : donnée manquante	264	42 (16%)	
Capacité à finir ses phrases : donnée non manquante	1151	177 (15%)	0,436
Capacité à finir ses phrases : donnée manquante	236	31 (13%)	
Cyanose : donnée non manquante	1184	168 (14%)	0,054
Cyanose : donnée manquante	203	40 (20%)	
Sueurs : donnée non manquante	1066	164 (15%)	0,516
Sueurs : donnée manquante	321	44 (14%)	
Douleur thoracique : donnée non manquante	1208	173 (14%)	0,086
Douleur thoracique : donnée manquante	179	35 (20%)	
Somnolence : donnée non manquante	1342	202 (15%)	0,916
Somnolence : donnée manquante	45	6 (13%)	

Notre hypothèse est que les données manquantes concernant les bruits respiratoires, la capacité à finir ses phrases, la cyanose, les sueurs, la douleur thoracique et la somnolence sont MAR. La donnée manquante sur la polypnée évaluable au téléphone (marqueur de sévérité connu) est, quant à elle possiblement MNAR : il est possible que le régulateur ne l'ait pas relevée quand il la jugeait normale, ce qui expliquerait une prévalence plus faible du recours au support respiratoire chez les patients avec données manquantes.

Gestion de la donnée manquante

Il existe plusieurs façons de gérer la donnée manquante dans une étude observationnelle. Les plus connues et fréquemment utilisées sont l'analyse en cas complets (*complete cases analysis*) et les méthodes d'imputations simples et multiple [102].

L'analyse en cas complet consiste à analyser seulement les patients sans données manquantes sur les variables d'intérêt. C'est la plus fréquemment utilisée [102] car probablement la plus simple à comprendre. Cependant, elle est basée sur l'hypothèse que les données manquantes sont MCAR [101] et que les patients ainsi exclus pour données manquantes ne sont pas différents des patients sans donnée manquante. De fait, cette approche est probablement souvent la moins pertinente (bien qu'acceptable dans le cas spécifique d'un très faible nombre de patients exclus pour données manquantes)[101,105].

Une façon simple de considérer la donnée manquante sans « la supprimer » et de créer une catégorie « donnée manquante » pour les valeurs manquantes catégorielles : en analyse multivariée, le fait que la donnée soit manquante est donc considéré dans l'ajustement du modèle. Il ne s'agit pas alors strictement d'une « imputation simple », car aucune hypothèse n'est faite sur l'origine de la perte de la donnée. L'imputation simple consiste à remplacer la donnée manquante par une seule valeur. Plusieurs méthodes d'imputation simple peuvent être envisagées. L'imputation simple peut consister à une imputation par la moyenne (des autres valeurs observées dans la population sans données manquantes, pour les variables continues), une imputation par la dernière observation reportée (valable pour les études longitudinales) ou par une imputation par méthode de régression (on propose une seule « nouvelle » valeur à la donnée manquante calculée comme la plus probable par modèle de régression d'après les autres variables observées). Cette dernière méthode fait l'hypothèse que la donnée manquante est MAR [101] : le fait que la donnée soit manquante n'est pas complètement liée au hasard et on peut estimer la valeur qui n'a pas été observée en se basant sur les valeurs du même patient qui ont été observées.

La méthode par imputation multiple est probablement la méthode de gestion de la donnée manquante la plus robuste et reconnue [104,107]. Elle est basée sur l'hypothèse que la donnée manquante n'est pas liée au hasard et que sa « véritable valeur » est estimable d'après les autres variables connues du patient. L'imputation multiple devrait être utilisée

lorsqu'il manque plus de 5% des valeurs d'une variable et il est probablement raisonnable d'imputer des variables pour lesquelles il existe jusqu'à 10 à 20% de données manquantes [108]. L'imputation multiple consiste à générer plusieurs « sets » de données où les données manquantes sont « remplacées » dans chaque set par une valeur probable estimée par régression basée sur toutes les variables connues possiblement en lien avec la donnée manquante. Le nombre de sets de données à utiliser varie selon les auteurs mais est globalement proposé entre 20 et 100 sets [108]. Utiliser de nombreuses valeurs plausibles à la place de la donnée manquante permettrait de représenter l'incertitude de ces « prédictions de valeur de donnée manquante », afin d'éviter la fausse impression de précision possible en cas d'imputation simple [107]. Une fois les sets générés, l'analyse porte sur l'ensemble de ces sets [104,108].

Considérations d'ordre général

La connaissance de la problématique de la donnée manquante et des solutions envisageables pour les gérer est un enjeu de recherche en médecine (d'urgence). En effet, la création d'Entrepôts de Données de Santé Hospitaliers a pour objectif d'exploiter les données de soins courants des patients afin d'améliorer les connaissances scientifiques dans le domaine médical [109]. Cependant, s'agissant de données issues des soins, il est extrêmement peu probable que ces entrepôts ne comportent pas de données manquantes sur des variables d'intérêt. Réfléchir à comment rendre ses bases exploitables (comment extraire la donnée ? comment limiter les données manquantes ?) est donc nécessaire. Dans le champ de la médecine d'urgence, formaliser les observations médicales par motifs de recours pourrait avoir son intérêt dans cette perspective mais également dans un objectif pédagogique pour l'étudiant hospitalier (quelles sont les observations d'intérêt à relever chez un patient dyspnéique qui doivent être renseignées ?). Malgré cela, la gestion des données qui resteront manquantes devra faire l'objet d'une méthode rigoureuse.

La donnée manquante est omniprésente dans les études observationnelles et cette problématique ne doit pas être ignorée.

L'imputation multiple est probablement la meilleure méthode pour gérer la donnée manquante dans les études observationnelles en médecine d'urgence.

2. Comment améliorer l'évaluation téléphonique ?

Améliorer l'identification du risque de support respiratoire lors de l'appel au secours chez le patient dyspnéique pourrait nous permettre d'optimiser les parcours de soins en adaptant les moyens engagés. L'identification de facteurs de risque par la cohorte *ReDy* [61] est une première étape mais nécessite une validation prospective au moins nationale (*ReDy-V*) voire internationale (projet en cours d'élaboration). L'implémentation de l'utilisation d'un score dérivé à partir de ces facteurs de risque devra alors faire la preuve de son intérêt en pratique clinique.

Il faut également considérer l'emploi d'outils modernes qui pourrait améliorer l'évaluation du risque dès l'appel au centre 15.

Utilisation de « l'Intelligence Artificielle (IA) » en régulation

Utiliser l'IA en régulation semble séduisante si elle permet d'évaluer plus vite et mieux le risque de survenue d'évènements d'intérêt. Les performances des modèles de *Machin Learning* basés sur l'exploitation de bandes audio et/ou du texte libre saisi par l'opérateur de régulation et/ou les données de l'équipe de secours sur place sont pour l'instant inférieures à l'évaluation « humaine » dans l'évaluation de la sévérité des patients (admission en soins intensifs) [110–112]. Dans la détection de l'accident vasculaire cérébral [113] et de l'arrêt cardiaque [114–116], l'outil semble cependant prometteur. Malgré tout, le seul essai randomisé à notre connaissance portant sur une régulation assistée par un outil de *Machin Learning* pour améliorer la détection d'arrêt cardiaque n'est pas conclusif[117].

Plusieurs éléments nécessitent d'être réfléchis dans le développement de tels outils. Premièrement : la pertinence de l'évènement prédit. Dans le cas de la dyspnée, la prédiction du risque de recours à un support respiratoire précoce nous semble d'intérêt pour le patient et le clinicien. Deuxièmement : la problématique de l'accès à la donnée et son exactitude. En effet, en l'espèce, il s'agirait de pouvoir associer les données de régulation (dont les bandes audio) au recours à un support respiratoire qui peut avoir lieu à l'admission hospitalière. Il s'agit alors de penser un outil pouvant avoir accès aux données pré et intra-hospitalières, qui

sont issues des systèmes informatiques qui communiquent difficilement. Troisièmement, il faut questionner la place de l'outil. Il ne semble ni souhaitable, ni pertinent aux vues des données actuelles, de « remplacer l'humain par la machine » mais bien d'utiliser l'IA comme un outil assistant l'humain dans sa prise de décision en apportant une évaluation du risque (dont il faudra s'assurer de la performance). Dans leur réflexion sur « la médecine d'urgence de demain » [118], les experts de la Société Française de Médecine d'Urgence proposent 3 « temps » où l'IA pourrait assister la régulation : avant le décroché, pendant et après. Avant le décrocher, l'IA pourrait d'une part saisir les données nécessaires à l'intervention de l'équipe (adresse, identité) et proposer un niveau de priorisation de l'appel selon l'ambiance sonore, le motif évoqué par le requérant, l'analyse de la respiration... Dans le cas de la dyspnée il s'agirait de prioriser le décroché des patients les plus à risque de support respiratoire. Pendant la régulation, on peut imaginer un outil qui proposerait une évaluation du risque en temps réel, basé sur la recherche des facteurs de risque de support respiratoire questionnée par le régulateur, associée à une évaluation des bruits respiratoires, de la FR...

Bien qu'actuellement non étudiée dans l'évaluation téléphonique de la dyspnée, l'IA est un outil qui pourrait ouvrir de nombreuses opportunités.

Utilisation de la visiophonie en régulation

Les *smartphones* disposent tous de la possibilité de passer un appel de visiophonie. Cet outil pourrait permettre une évaluation visuelle du patient dyspnéique. Dans la revue de littérature de Ponnappalli A. *et al.* [60] portant sur l'évaluation téléphonique du patient dyspnéique, 2 des 5 articles retrouvés portaient sur l'utilisation de la visiophonie [119,120]. Ces deux études, menées en population pédiatrique, montrent que l'évaluation par visiophonie est corrélée à l'évaluation « face à face » avec un praticien. En population adulte, avoir la capacité à mieux évaluer les facteurs de risques que nous avons précédemment décrits serait particulièrement intéressant dans l'évaluation téléphonique des patients dyspnéiques. Marjanovic N. *et al.* ont récemment démontré l'apport de la visiophonie dans l'évaluation de la tachypnée, la cyanose, les sueurs, la somnolence et la capacité à faire des phrases comparé à l'entretien téléphonique sans visiophonie [121]. Proposer l'utilisation de la visiophonie chez les patients évalués comme « à risque intermédiaire » par nos modèles pourrait permettre de mieux évaluer le

risque. Un travail prospectif sur l'impact de cette stratégie sur l'efficience des parcours de soins est donc nécessaire.

Positionner la visiophonie après la régulation, au moment du bilan des secouristes (voire au bilan de l'IPA), peut également être envisagée pour améliorer l'évaluation, le traitement et l'orientation du patient [122]. L'intérêt majeur de la visiophonie dans la prise en charge préhospitalière de la dyspnée est cependant probablement au moment de l'évaluation initiale de l'appel.

L'intelligence artificielle et la visiophonie sont deux outils prometteurs dans l'évaluation téléphonique de la dyspnée, mais nécessitent des travaux validant leur intérêt et impact.

3. Comment améliorer l'évaluation clinique précoce ?

Afin d'améliorer l'évaluation clinique précoce des patients admis en SU pour dyspnée, il faut s'intéresser aux patients chez qui cette démarche diagnostique est source d'erreur. C'est probablement la raison de l'absence d'effet de l'étude s'intéressant à l'impact de la stratégie scanographique [123] : il faut proposer des stratégies d'optimisation de la démarche diagnostique aux patients qui présentent un challenge diagnostique (les patients âgés, comorbides, hypoxique et à auscultation pathologique [76]) si l'on veut observer une amélioration des pratiques. Dans la dyspnée, le scanner présente de nombreux inconvénients (déplacer le patient, l'allonger...) alors que l'échographie est immédiatement disponible au chevet du malade.

Echographie cardiopulmonaire

L'outil d'échographie clinique combinant échographie pleuropulmonaire et cardiaque présente des performances intéressantes [75,124], même chez le sujet âgé plus à risque d'inadéquation thérapeutique [91,94]. Cela incite à le positionner comme un outil de choix dans l'évaluation précoce de la dyspnée [85] et son utilisation devrait être recommandée par les prochaines recommandations de la SFMU/SRLF sur la prise en charge initiale de la dyspnée. Cependant, le niveau de preuve en faveur de l'outil est encore faible. Deux essais prospectifs randomisés d'intérêt se sont relevés positifs en faveur de l'utilisation de l'échographie. Pivetta E. *et al.* montrent une meilleure précision diagnostique dans leur groupe échographie vs soins standard (sans différence sur la morbi-mortalité des patients)[99]. Riishede M. *et al.* montrent dans une population en détresse respiratoire que l'utilisation de l'échographie augmenterait le taux de traitements appropriés de 66% à 79% et le taux de patients restant moins de 24h à l'hôpital de 24% à 40% comparé à une prise en charge standard [125]. Cependant, l'utilisation de l'échographie dans l'évaluation de la dyspnée aux urgences n'est pas encore fréquente : dans notre cohorte *DysED* [76], seuls 5% des patients avaient bénéficié d'une échographie clinique.

Afin d'élever le niveau de preuve en faveur de l'utilisation de l'échographie cardiopulmonaire dans l'évaluation initiale de la dyspnée aux urgences, nous proposons un travail prospectif

randomisé : le protocole LUC REED (*LUnG and Cardiac ultrasound for REspiratory distress in ElDerly*). Le protocole a obtenu un financement par PHRCI (Programme Hospitalier de Recherche Clinique – Interrégional) lors de l'appel d'offre de 2023. Rapidement, il s'agit d'un essai multicentrique interventionnel en stepped-wedge randomisé en cluster. L'objectif principal est d'évaluer l'impact sur l'inadéquation thérapeutique initiale (H1) d'une stratégie de prise en charge de la dyspnée aiguë chez le sujet âgé, basée sur l'utilisation de l'échographie cardiopulmonaire *versus* soins standard. Les objectifs secondaires évalueront l'impact sur la morbi-mortalité et l'aspect médico-économique. Le critère de jugement principal sera, comme pour DysED [76], l'inadéquation thérapeutique définie par comparaison des traitements initiaux aux urgences (H1) au diagnostic final (sur expertise de dossier par un cardiologue et un pneumologue). Les 7 centres participants incluront les patients en soins standards avant de successivement basculer en phase intervention par périodes de 3 mois, pour une durée d'étude de 2 ans. Les patients éligibles seront des sujets âgés (plus de 65 ans) admis en SU pour dyspnée évoluant depuis moins de 2 semaines associée à des signes objectifs d'insuffisance respiratoire ($FR > 22$ et/ou $SpO_2 < 92\%$). Les critères de non-inclusion étant une dyspnée post traumatique, les patients identifiés COVID avant ou dès leur admission par PCR, les patients en fin de vie, porteur de fibrose pulmonaire ou cancer pulmonaire, la détresse vitale nécessitant IOT immédiate ou les patients dont le consentement (patient ou famille) n'est pas recevable. 504 patients sont attendus dans l'essai qui débutera fin 2024.

Biomarqueurs

Les biomarqueurs en point-of-care ne sont pour l'instant pas disponibles dans les SU mais pourraient être d'intérêt en cas de doute sur une origine infectieuse ou cardiologique à la dyspnée. Bien que les performances diagnostiques de la CRP [126] et des BNP [28] soient modestes, ils restent d'utilisation courante. Comme tout outil diagnostique, leur intérêt n'est pas au dosage systématique devant toute dyspnée mais en cas de doute diagnostique. C'est d'ailleurs l'indication retenue par la Société Européenne de Cardiologie : en cas de doute diagnostique d'ICA [25]. Cette indication sera également probablement retenue dans les prochaines recommandations de la SFMU sur la prise en charge initiale de la dyspnée.

Considérations générales

La démarche diagnostique dans la dyspnée est complexe du fait de la clinique trompeuse et de l'étendue du champ diagnostique à explorer. Aussi, proposer une solution unique et systématique à l'ensemble des patients semble illusoire. Les performances modestes des signes cliniques seuls doivent être connus mais ne peuvent en aucun cas inciter à se passer d'examen clinique et d'interrogatoire. L'échographie cardiopulmonaire nous semble être un examen de premier recours simple et pertinent, qui peut être utilisée comme « prolongement de l'examen clinique ». L'utilisation de biomarqueurs (éventuellement un jour « *point-of-care* ») reste probablement pertinente en cas de doute diagnostique dans l'ICA et l'infection respiratoire, bien que leur niveau de preuve soit faible. Le scanner thoracique quant à lui, garde probablement sa place en cas de doute persistant quant à l'origine de la dyspnée.

La démarche diagnostique de la dyspnée restera probablement basée sur « un faisceau d'arguments » cliniques, échographiques et biologiques, rendant complexe l'évaluation de l'impact de la recherche d'un de ces éléments de façon isolée.

4. Synthèse

- La donnée manquante est un problème fréquent dans les études de cohortes en médecine d'urgence. Son existence et la façon de la gérer doit être connue et réfléchie.
- La visiophonie et l'intelligence artificielle sont des outils prometteurs de l'évaluation téléphonique de la dyspnée.
- La démarche diagnostique dans la dyspnée est basée sur un faisceau d'arguments cliniques mais aussi probablement échographiques et biologiques.

Conclusion

La dyspnée est un motif de recours important en Médecine d'Urgence : de l'appel téléphonique du patient aux secours à sa sortie des urgences.

L'évaluation de la gravité du patient dès la régulation médicale est un enjeu important afin d'optimiser les parcours de soins des patients. Nous avons identifié 6 facteurs de risque de recours à un support respiratoire précoce évaluables dès l'appel téléphonique : avoir un traitement de fond par β 2-mimétiques, la polypnée, l'incapacité à finir ses phrases, la cyanose, les sueurs et la somnolence. Cette évaluation du risque peut être optimisée par l'élaboration d'un score prédictif qui pourrait à l'avenir intégrer de nouveaux outils tels que la visiophonie ou l'intelligence artificielle.

La démarche diagnostique est complexe, comme en témoigne le taux élevé de thérapeutiques inadaptés au diagnostic final initiées aux urgences. Les patients à risque de traitements inadaptés sont des patients âgés (plus de 75 ans), avec des comorbidités cardiaques et respiratoires, hypoxiques et avec une auscultation pathologique (retrouvant en particulier des sibilants). L'échographie clinique thoracique seule (associant EPP et échocardiographie) a une performance pour le diagnostic d'ICA et de pneumopathie comparable à l'évaluation clinique et biologique relevée à H2. Associée à l'examen clinique à l'admission du malade, elle pourrait réduire l'inadéquation thérapeutique dans la population que nous avons décrite à risque.

Références

- 1 Santus P, Radovanovic D, Saad M, Zilianti C, Coppola S, Chiumello DA, *et al.* Acute dyspnea in the emergency department: a clinical review. *Intern Emerg Med* 2023;18:1491–1507.
- 2 Stevens JP, Dechen T, Schwartzstein RM, O'Donnell CR, Baker K, Banzett RB. Association of dyspnoea, mortality and resource use in hospitalised patients. *Eur Respir J* 2021;58. doi:10.1183/13993003.02107-2019
- 3 Ibsen S, Lindskou TA, Nickel CH, Kløjgård T, Christensen EF, Søvst MB. Which symptoms pose the highest risk in patients calling for an ambulance? A population-based cohort study from Denmark. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2021;29:59.
- 4 Christiaens H, Charpentier S, Houze-Cerfon C-H, Balen F. Winter virus season impact on acute dyspnoea in the emergency department. *Clin Respir J* 2019;13:722–727.
- 5 Nielsen LS, Svanegaard J, Wiggers P, Egeblad H. The yield of a diagnostic hospital dyspnoea clinic for the primary health care section. *J Intern Med* 2001;250:422–428.
- 6 Laribi S, Keijzers G, van Meer O, Klim S, Motiejunaite J, Kuan WS, *et al.* Epidemiology of patients presenting with dyspnea to emergency departments in Europe and the Asia-Pacific region. *Eur J Emerg Med* 2019;26:345–349.
- 7 Ray P, Birolleau S, Lefort Y, Becquemin M-H, Beigelman C, Isnard R, *et al.* Acute respiratory failure in the elderly: etiology, emergency diagnosis and prognosis. *Crit Care* 2006;10:R82.
- 8 Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, *et al.* An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:435–452.
- 9 Demoule A, Decavele M, Antonelli M, Camporota L, Abroug F, Adler D, *et al.* Dyspnoea in acutely ill mechanically ventilated adult patients: an ERS/ESICM statement. *Intensive Care Med* 2024;50:159–180.
- 10 Martin C, Riou B, Vallet B. *Physiologie humaine appliquée*. 2nd ed. 2017.
- 11 Hale ZE, Singhal A, Hsia RY. Causes of shortness of breath in the acute patient: A national study. *Acad Emerg Med* 2018;25:1227–1234.
- 12 Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 2014;371:1619–1628.
- 13 Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2015;386:1097–1108.
- 14 Rozenbaum MH, Pechlivanoglou P, van der Werf TS, Lo-Ten-Foe JR, Postma MJ, Hak E. The role of *Streptococcus pneumoniae* in community-acquired pneumonia among adults in Europe: a meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013;32:305–316.

- 15 Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults. Incidence, etiology, and impact. *Am J Med* 1985;78:32–37.
- 16 Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, *et al.* Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44 Suppl 2:S27–72.
- 17 Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does This Patient Have Community-Acquired Pneumonia? *JAMA* 1997;278:1440.
- 18 Ebell MH, Chupp H, Cai X, Bentivegna M, Kearney M. Accuracy of Signs and Symptoms for the Diagnosis of Community-acquired Pneumonia: A Meta-analysis. *Acad Emerg Med* Published Online First: 24 April 2020. doi:10.1111/acem.13965
- 19 Metlay JP, Schulz R, Li YH, Singer DE, Marrie TJ, Coley CM, *et al.* Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1997;157:1453–1459.
- 20 Upchurch CP, Grijalva CG, Wunderink RG, Williams DJ, Waterer GW, Anderson EJ, *et al.* Community-Acquired Pneumonia Visualized on CT Scans but Not Chest Radiographs: Pathogens, Severity, and Clinical Outcomes. *Chest* 2018;153:601–610.
- 21 Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, *et al.* Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200:e45–e67.
- 22 Dequin P-F, Meziani F, Quenot J-P, Kamel T, Ricard J-D, Badie J, *et al.* Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med* 2023;388:1931–1941.
- 23 Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, *et al.* A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243–250.
- 24 Chouihed T. Identification des profils congestifs de l'insuffisance cardiaque aiguë pour guider les stratégies diagnostiques et thérapeutiques de prise en charge en urgence. 2018.
- 25 McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, *et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599–3726.
- 26 Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, *et al.* Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association

- of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail* 2021;23:352–380.
- 27 Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, Mak E, Ayas NT. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *JAMA* 2005;294:1944–1956.
 - 28 Martindale JL, Wakai A, Collins SP, Levy PD, Diercks D, Hiestand BC, *et al.* Diagnosing Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2016;23:223–242.
 - 29 Basset A, Nowak E, Castellant P, Gut-Gobert C, Le Gal G, L’Her E. Development of a clinical prediction score for congestive heart failure diagnosis in the emergency care setting: The Brest score. *Am J Emerg Med* 2016;34:2277–2283.
 - 30 Roncalli J, Picard F, Delarche N, Faure I, Pradeau C, Thicoipe M, *et al.* Predictive criteria for acute heart failure in emergency department patients with acute dyspnoea: the PREDICA study. *Eur J Emerg Med* 2019;26:400–404.
 - 31 Masip J, Peacock WF, Price S, Cullen L, Martin-Sanchez FJ, Seferovic P, *et al.* Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *Eur Heart J* 2018;39:17–25.
 - 32 Miró Ò, Rossello X, Gil V, Martín-Sánchez FJ, Llorens P, Herrero-Puente P, *et al.* Predicting 30-Day Mortality for Patients With Acute Heart Failure in the Emergency Department: A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2017;167:698–705.
 - 33 Oberlin M, Buis G, Alamé K, Martinez M, Bitard MP, Berard L, *et al.* MEESI-AHF score to estimate short-term prognosis of acute heart failure patients in the Emergency Department: a prospective and multicenter study. *Eur J Emerg Med* 2023;30:424–431.
 - 34 2024 GOLD Report - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD. <https://goldcopd.org/2024-gold-report/> (accessed 8 Jan2024).
 - 35 Jouneau S, Dres M, Guerder A, Bele N, Bellocq A, Bernady A, *et al.* Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Guidelines from the Société de pneumologie de langue française (summary). *Rev Mal Respir* 2017;34:282–322.
 - 36 Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;7:CD004104.
 - 37 2022 GINA Main Report - Global Initiative for Asthma - GINA. <https://ginasthma.org/gina-reports/> (accessed 20 Apr2023).
 - 38 Louis R, Satia I, Ojanguren I, Schleich F, Bonini M, Tonia T, *et al.* European respiratory society guidelines for the diagnosis of asthma in adults. *Eur Respir J* Published Online First: 15 February 2022. doi:10.1183/13993003.01585-2021

- 39 Raheison-Semjen C, Guilleminault L, Billiard I, Chenivresse C, De Oliveira A, Izadifar A, *et al.* Updated guidelines (2021) for management and follow-up of asthmatic patients of the French Society of Pneumology (SPLF) and the French Society of Pediatric Pneumology and Allergology (SP2A). Short version. *Respir Med Res* 2022;81:100898.
- 40 Freund Y, Cohen-Aubart F, Bloom B. Acute pulmonary embolism: A review. *JAMA* 2022;328:1336–1345.
- 41 Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, *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* 2020;41:543–603.
- 42 COVID-19 cases | WHO COVID-19 dashboard. <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c> (accessed 9 Jan2024).
- 43 Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Micro* 2019;17:181–192.
- 44 Coronavirus. <https://www.who.int/health-topics/coronavirus> (accessed 9 Jan2024).
- 45 Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Hayden MK, Englund JA, Lee MJ, *et al.* The Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Molecular Diagnostic Testing. *Clin Infect Dis* Published Online First: 22 January 2021. doi:10.1093/cid/ciab048
- 46 IDSA Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/> (accessed 9 Jan2024).
- 47 Peyrony O, Fontaine J-P, Beaune S, Khoury A, Truchot J, Balen F, *et al.* EPICANCER-Cancer Patients Presenting to the Emergency Departments in France: A Prospective Nationwide Study. *J Clin Med* 2020;9. doi:10.3390/jcm9051505
- 48 Jouneau S, Ricard J-D, Seguin-Givelet A, Bigé N, Contou D, Desmettre T, *et al.* SPLF/SMFU/SRLF/SFAR/SFCTCV Guidelines for the management of patients with primary spontaneous pneumothorax. *Ann Intensive Care* 2023;13:88.
- 49 Carson JL, Stanworth SJ, Guyatt G, Valentine S, Dennis J, Bakhtary S, *et al.* Red blood cell transfusion: 2023 AABB international guidelines. *JAMA* 2023;330:1892–1902.
- 50 Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Crit Care Med* 2021;49:e1063–e1143.
- 51 Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, *et al.* 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022;43:3618–3731.

- 52 Urgences en oto-rhino-laryngologie - EM consulte. <https://www.em-consulte.com/article/61610/urgences-en-oto-rhino-laryngologie> (accessed 10 Jan2024).
- 53 Javaudin F, Penverne Y, Montassier E. Organisation of prehospital care: the French experience. *Eur J Emerg Med* 2020;27:404–405.
- 54 Goodacre S, Stevens JW, Pandor A, Poku E, Ren S, Cantrell A, *et al.* Prehospital noninvasive ventilation for acute respiratory failure: systematic review, network meta-analysis, and individual patient data meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2014;21:960–970.
- 55 Matsue Y, Damman K, Voors AA, Kagiya N, Yamaguchi T, Kuroda S, *et al.* Time-to-Furosemide Treatment and Mortality in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:3042–3051.
- 56 Stiell IG, Spaite DW, Field B, Nesbitt LP, Munkley D, Maloney J, *et al.* Advanced life support for out-of-hospital respiratory distress. *N Engl J Med* 2007;356:2156–2164.
- 57 Dunand A, Beysard N, Maudet L, Carron P-N, Dami F, Piquilloud L, *et al.* Management of respiratory distress following prehospital implementation of noninvasive ventilation in a physician-staffed emergency medical service: a single-center retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2021;29:85.
- 58 Mercer MP, Mahadevan SV, Pirrotta E, Ramana Rao GV, Sistla S, Nampelly B, *et al.* Epidemiology of shortness of breath in prehospital patients in andhra pradesh, india. *J Emerg Med* 2015;49:448–454.
- 59 Lindskou TA, Lübcke K, Kløjgaard TA, Laursen BS, Mikkelsen S, Weinreich UM, *et al.* Predicting outcome for ambulance patients with dyspnea: a prospective cohort study. *Journal of the American College of Emergency Physicians Open* 2020;1:163–172.
- 60 Ponnappalli A, Khare Y, Dominic C, Ganesh S, Bhalla G, Gokani SA. Remote risk-stratification of dyspnoea in acute respiratory disorders: a systematic review of the literature. *J R Coll Physicians Edinb* 2021;51:221–229.
- 61 Balen F, Lamy S, Fraisse S, Trinari J, Bounes V, Dubucs X, *et al.* Predictive factors for early requirement of respiratory support through phone call to Emergency Medical Call Centre for dyspnoea: a retrospective cohort study. *Eur J Emerg Med* 2023;30:432–437.
- 62 Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1373–1379.
- 63 Hess DR. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Respir Care* 2013;58:950–972.
- 64 Prekker ME, Feemster LC, Hough CL, Carlbom D, Crothers K, Au DH, *et al.* The epidemiology and outcome of prehospital respiratory distress. *Acad Emerg Med* 2014;21:543–550.

- 65 Judson TJ, Odisho AY, Neinstein AB, Chao J, Williams A, Miller C, *et al.* Rapid design and implementation of an integrated patient self-triage and self-scheduling tool for COVID-19. *J Am Med Inform Assoc* 2020;27:860–866.
- 66 Kim SW, Lee KS, Kim K, Lee JJ, Kim JY, Daegu Medical Association. A Brief Telephone Severity Scoring System and Therapeutic Living Centers Solved Acute Hospital-Bed Shortage during the COVID-19 Outbreak in Daegu, Korea. *J Korean Med Sci* 2020;35:e152.
- 67 Chorin E, Padegimas A, Havakuk O, Birati EY, Shacham Y, Milman A, *et al.* Assessment of respiratory distress by the roth score. *Clin Cardiol* 2016;39:636–639.
- 68 Williams TA, Finn J, Perkins GD, Jacobs IG. Prehospital continuous positive airway pressure for acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Prehosp Emerg Care* 2013;17:261–273.
- 69 Schriger DL, Elder JW, Cooper RJ. Structured clinical decision aids are seldom compared with subjective physician judgment, and are seldom superior. *Ann Emerg Med* 2017;70:338–344.e3.
- 70 Pradeau C, Sanchez O, Tentillier E, Thicoipe M. Quels moyens pour quelle dyspnée en régulation? In: *Urgences 2013*.
- 71 Charrin L, Romain-Scelle N, Di-Filippo C, Mercier E, Balen F, Tazarourte K, *et al.* Impact of delayed mobile medical team dispatch for respiratory distress calls: a propensity score matched study from a French emergency communication center. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2024.
- 72 Décret n° 2021-1384 du 25 octobre 2021 relatif à l'exercice en pratique avancée de la profession d'infirmiers, dans le domaine d'intervention des urgences - Légifrance. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFARTI000044245753> (accessed 11 Feb2024).
- 73 Riou B. Protocole de coopération infirmier et infirmier de pratiques avancées : quelles pistes pour la médecine d'urgence ? *Ann Fr Med Urgence* 2019;9:281–283.
- 74 Yordanov Y, Chouihed T, Riou B, Boursin P. Task shifting and emergency nurse practitioners - are nurses the future of emergency medicine?: the French experience. *Eur J Emerg Med* 2020;27:9–10.
- 75 Staub LJ, Mazzali Biscaro RR, Kaszubowski E, Maurici R. Lung Ultrasound for the Emergency Diagnosis of Pneumonia, Acute Heart Failure, and Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease/Asthma in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Emerg Med* 2019;56:53–69.
- 76 Balen F, Lamy S, Froissart L, Mesnard T, Sanchez B, Dubucs X, *et al.* Risk factors and effect of dyspnea inappropriate treatment in adults' emergency department: a retrospective cohort study. *Eur J Emerg Med* Published Online First: 16 February 2024. doi:10.1097/MEJ.0000000000001129

- 77 Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJV. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail* 2009;11:130–139.
- 78 Jorge S, Becquemin M-H, Delerme S, Bennaceur M, Isnard R, Achkar R, et al. Cardiac asthma in elderly patients: incidence, clinical presentation and outcome. *BMC Cardiovasc Disord* 2007;7:16.
- 79 Kahn MH. Cardiac Asthma. *Bull N Y Acad Med* 1927;3:632–642.
- 80 Caravita S, Vachiéry J-L. Obstructive Ventilatory Disorder in Heart Failure-Caused by the Heart or the Lung? *Curr Heart Fail Rep* 2016;13:310–318.
- 81 Vozoris NT, Wang X, Austin PC, O'Donnell DE, Aaron SD, To TM, et al. Incident diuretic drug use and adverse respiratory events among older adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Br J Clin Pharmacol* 2018;84:579–589.
- 82 Takagi K, Miró Ò, Gayat E, Llorens P, Wussler DN, Čerlinskaitė K, et al. Safety of diuretic administration during the early management of dyspnea patients who are not finally diagnosed with acute heart failure. *Eur J Emerg Med* 2020;27:422–428.
- 83 Campbell SG, Murray DD, Hawass A, Urquhart D, Ackroyd-Stolarz S, Maxwell D. Agreement between emergency physician diagnosis and radiologist reports in patients discharged from an emergency department with community-acquired pneumonia. *Emerg Radiol* 2005;11:242–246.
- 84 Wimalasena Y, Kocierz L, Strong D, Watterson J, Burns B. Lung ultrasound: a useful tool in the assessment of the dyspnoeic patient in the emergency department. Fact or fiction? *Emerg Med J* 2018;35:258–266.
- 85 Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med* 2012;38:577–591.
- 86 Lichtenstein DA, Mezière GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest* 2008;134:117–125.
- 87 Bataille B, Riu B, Ferre F, Moussot PE, Mari A, Brunel E, et al. Integrated use of bedside lung ultrasound and echocardiography in acute respiratory failure: a prospective observational study in ICU. *Chest* 2014;146:1586–1593.
- 88 Russell FM, Ehrman RR, Cosby K, Ansari A, Tseeng S, Christain E, et al. Diagnosing acute heart failure in patients with undifferentiated dyspnea: a lung and cardiac ultrasound (LuCUS) protocol. *Acad Emerg Med* 2015;22:182–191.
- 89 Öhman J, Harjola V-P, Karjalainen P, Lassus J. Rapid cardiothoracic ultrasound protocol for diagnosis of acute heart failure in the emergency department. *Eur J Emerg Med* Published Online First: 3 October 2017. doi:10.1097/MEJ.0000000000000499

- 90 Blehar DJ, Dickman E, Gaspari R. Identification of congestive heart failure via respiratory variation of inferior vena cava diameter. *Am J Emerg Med* 2009;27:71–75.
- 91 Balen F, Houze Cerfon C-H, Lauque D, Hebrad M, Legourrierrec T, Delmas C, *et al.* Diagnostic performances of lung ultrasound associated with inferior vena cava assessment for the diagnosis of acute heart failure in elderly emergency patients: a diagnostic study. *Eur J Emerg Med* Published Online First: 11 November 2020. doi:10.1097/MEJ.0000000000000759
- 92 Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, *et al.* Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1–39.e14.
- 93 Le Conte P, Javaudin F. Lung ultrasound for the diagnosis of acute heart failure in the ED: A step forward. *Chest* 2020;157:3–4.
- 94 De Carvalho H, Javaudin F, Le Bastard Q, Boureau A-S, Montassier E, Le Conte P. Effect of chest ultrasound on diagnostic workup in elderly patients with acute respiratory failure in the emergency department: a prospective study. *Eur J Emerg Med* 2021;28:29–33.
- 95 Gallard E, Redonnet J-P, Bourcier J-E, Deshaies D, Largeteau N, Amalric J-M, *et al.* Diagnostic performance of cardiopulmonary ultrasound performed by the emergency physician in the management of acute dyspnea. *Am J Emerg Med* 2015;33:352–358.
- 96 Bourcier J-E, Paquet J, Seinger M, Gallard E, Redonnet J-P, Cheddadi F, *et al.* Performance comparison of lung ultrasound and chest x-ray for the diagnosis of pneumonia in the ED. *Am J Emerg Med* 2014;32:115–118.
- 97 Vauthier C, Chabannon M, Markarian T, Taillandy Y, Guillemet K, Krebs H, *et al.* Point-of-care chest ultrasound to diagnose acute heart failure in emergency department patients with acute dyspnea: diagnostic performance of an ultrasound-based algorithm. *Emergencias* 2021;33:441–446.
- 98 Russell FM, Ehrman RR. A modified lung and cardiac ultrasound protocol saves time and rules in the diagnosis of acute heart failure. *J Emerg Med* 2017;52:839–845.
- 99 Pivetta E, Goffi A, Nazerian P, Castagno D, Tozzetti C, Tizzani P, *et al.* Lung ultrasound integrated with clinical assessment for the diagnosis of acute decompensated heart failure in the emergency department: a randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail* Published Online First: 28 January 2019. doi:10.1002/ejhf.1379
- 100 Buessler A, Chouihed T, Duarte K, Bassand A, Huot-Marchand M, Gottwalles Y, *et al.* Accuracy of several lung ultrasound methods for the diagnosis of acute heart failure in the ED: A multicenter prospective study. *Chest* 2020;157:99–110.
- 101 Newgard CD, Lewis RJ. Missing data: how to best account for what is not known. *JAMA* 2015;314:940–941.

- 102 Blavier P. *La gestion des données manquantes dans les études observationnelles publiées dans cinq journaux de renom : pratique et manière de rapporter les résultats*. 2021.
- 103 von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, *et al*. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 2007;370:1453–1457.
- 104 Buick JE, Austin PC, Cheskes S, Ko DT, Atzema CL. Prediction models in prehospital and emergency medicine research: how to derive and internally validate a clinical prediction model. *Acad Emerg Med* Published Online First: 2 June 2023. doi:10.1111/acem.14756
- 105 Graham JW. Missing data analysis: making it work in the real world. *Annu Rev Psychol* 2009;60:549–576.
- 106 Blazek K, van Zwieten A, Saglimbene V, Teixeira-Pinto A. A practical guide to multiple imputation of missing data in nephrology. *Kidney Int* 2021;99:68–74.
- 107 Li P, Stuart EA, Allison DB. Multiple imputation: A flexible tool for handling missing data. *JAMA* 2015;314:1966–1967.
- 108 Gravesteijn BY, Sewalt CA, Venema E, Nieboer D, Steyerberg EW, CENTER-TBI Collaborators. Missing Data in Prediction Research: A Five-Step Approach for Multiple Imputation, Illustrated in the CENTER-TBI Study. *J Neurotrauma* 2021;38:1842–1857.
- 109 Haute Autorité de Santé - Entrepôts de données de santé hospitaliers en France. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3386123/fr/entrepots-de-donnees-de-sante-hospitaliers-en-france (accessed 12 Mar2024).
- 110 Spangler D, Hermansson T, Smekal D, Blomberg H. A validation of machine learning-based risk scores in the prehospital setting. *PLoS One* 2019;14:e0226518.
- 111 Tollinton L, Metcalf AM, Velupillai S. Enhancing predictions of patient conveyance using emergency call handler free text notes for unconscious and fainting incidents reported to the London Ambulance Service. *Int J Med Inform* 2020;141:104179.
- 112 Kang D-Y, Cho K-J, Kwon O, Kwon J-M, Jeon K-H, Park H, *et al*. Artificial intelligence algorithm to predict the need for critical care in prehospital emergency medical services. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2020;28:17.
- 113 Scholz ML, Collatz-Christensen H, Blomberg SNF, Boebel S, Verhoeven J, Krafft T. Artificial intelligence in Emergency Medical Services dispatching: assessing the potential impact of an automatic speech recognition software on stroke detection taking the Capital Region of Denmark as case in point. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2022;30:36.
- 114 Blomberg SN, Folke F, Ersbøll AK, Christensen HC, Torp-Pedersen C, Sayre MR, *et al*. Machine learning as a supportive tool to recognize cardiac arrest in emergency calls. *Resuscitation* 2019;138:322–329.

- 115 Byrsell F, Claesson A, Ringh M, Svensson L, Jonsson M, Nordberg P, *et al.* Machine learning can support dispatchers to better and faster recognize out-of-hospital cardiac arrest during emergency calls: A retrospective study. *Resuscitation* 2021;162:218–226.
- 116 Toy J, Bosson N, Schlesinger S, Gausche-Hill M, Stratton S. Artificial intelligence to support out-of-hospital cardiac arrest care: A scoping review. *Resuscitation Plus* 2023;16:100491.
- 117 Blomberg SN, Christensen HC, Lippert F, Ersbøll AK, Torp-Petersen C, Sayre MR, *et al.* Effect of Machine Learning on Dispatcher Recognition of Out-of-Hospital Cardiac Arrest During Calls to Emergency Medical Services: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2032320.
- 118 Médecine d’urgence de demain SFMU, Thibaut Desmettre, 2023, Lavoisier Médecine sciences. <https://www.vg-librairies.fr/specialites-medicales/10495-la-medecine-d-urgence-de-demain.html> (accessed 13 Mar2024).
- 119 Siew L, Hsiao A, McCarthy P, Agarwal A, Lee E, Chen L. Reliability of telemedicine in the assessment of seriously ill children. *Pediatrics* 2016;137:e20150712.
- 120 Gattu R, Scollan J, DeSouza A, Devereaux D, Weaver H, Agthe AG. Telemedicine: A reliable tool to assess the severity of respiratory distress in children. *Hosp Pediatr* 2016;6:476–482.
- 121 Marjanovic N, Autin M, Violeau M, Mimoz O, Guenezan J. Telemedicine for the management of patients calling an Emergency Medical Communication Center for dyspnea: a before-after study. *Eur J Emerg Med* 2023;30:445–447.
- 122 Raaber N, Bøtker MT, Riddervold IS, Christensen EF, Emmertsen N-C, Grøfte T, *et al.* Telemedicine-based physician consultation results in more patients treated and released by ambulance personnel. *Eur J Emerg Med* 2018;25:120–127.
- 123 van den Berk IAH, Kanglie MMNP, van Engelen TSR, Altenburg J, Annema JT, Beenen LFM, *et al.* Ultra-low-dose CT versus chest X-ray for patients suspected of pulmonary disease at the emergency department: a multicentre randomised clinical trial. *Thorax* 2023;78:515–522.
- 124 Maw AM, Hassanin A, Ho PM, McInnes MDF, Moss A, Juarez-Colunga E, *et al.* Diagnostic Accuracy of Point-of-Care Lung Ultrasonography and Chest Radiography in Adults With Symptoms Suggestive of Acute Decompensated Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019;2:e190703.
- 125 Riishede M, Lassen AT, Baatrup G, Pietersen PI, Jacobsen N, Jeschke KN, *et al.* Point-of-care ultrasound of the heart and lungs in patients with respiratory failure: a pragmatic randomized controlled multicenter trial. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2021;29:60.
- 126 Ebell MH, Bentivegna M, Cai X, Hulme C, Kearney M. Accuracy of Biomarkers for the Diagnosis of Adult Community-acquired Pneumonia: A Meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2020;27:195–206.

Annexes

Predictive factors for early requirement of respiratory support through phone call to Emergency Medical Call Centre for dyspnoea: a retrospective cohort study

Frederic Balen^{a,b}, Sebastien Lamy^b, Sarah Fraisse^a, Julie Trinari^a, Vincent Bounes^{a,c}, Xavier Dubucs^{a,b,c} and Sandrine Charpentier^{a,b,c}

Background Acute dyspnoea is a common symptom in Emergency Medicine, and severity assessment is difficult during the first time the patient calls the Emergency Medical Call Centre.

Objective To identify predictive factors regarding the need for early respiratory support in patients who call the Emergency Medical Call Centre for dyspnoea.

Design, settings and participants This retrospective cohort study carried out in the Emergency Medical Call Centre of the University Hospital of Toulouse from 1 July to 31 December 2019. Patients over the age of 15 who call the Emergency Medical Call Centre regarding dyspnoea and who were registered at the University Hospital or died before admission were included in our study.

Outcome measure and analysis The primary end-point was early requirement of respiratory support [including high-flow oxygen, non-invasive ventilation (NIV) or mechanical ventilation after intubation] that was initiated by the physicians staffed ambulance before admission to the hospital or within 3 h after being admitted. Associations with patients' characteristics identified during Emergency Medical Call Centre calls were assessed with a backward stepwise logistic regression after multiple imputations for missing values.

Main results During the 6-month inclusion period, 1425 patients called the Emergency Medical Call Centre for respiratory issues. After excluding 38 calls, 1387 were analyzed, including 208 (15%) patients requiring respiratory support. The most frequent respiratory support used was NIV (75%). Six independent predictive factors of requirement of respiratory support were identified: chronic β 2-mimetics medication [odds ratio (OR) = 2.35, 95% confidence interval (CI) 1.61–3.44], polypnea (OR = 5.78, 95% CI 2.74–12.22), altered ability to speak (OR = 2.35, 95% CI 1.55–3.55), cyanosis (OR = 2.79, 95% CI 1.81–4.32), sweats (OR = 1.93, 95% CI 1.25–3) and altered consciousness (OR = 1.8, 95% CI 1.1–3.08).

Conclusion During first calls for dyspnoea, six predictive factors are independently associated with the risk of early requirement of respiratory support. *European Journal of Emergency Medicine* XXX: XXXX–XXXX
Copyright © 2023 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

Keywords: dyspnoea, Emergency Medical Call Centre, telephone, risk

^aEmergency Department, Toulouse University Hospital, ^bCERPOP – EQUITY, INSERM and ^cToulouse III – Paul Sabatier University, Toulouse, France

Correspondence to: Frederic Balen, MD, MSc, Emergency Department, Toulouse University Hospital, 31059 Toulouse, France
E-mail: fred.balen@gmail.com

Received 11 December 2022 Accepted 12 May 2023.

Introduction

Acute dyspnoea is a complex symptom in Emergency Medicine. Firstly, this symptom may have different origins (i.e. cardiovascular or pulmonary mainly) [1,2]. Secondly, the in-hospital mortality due to dyspnoea is significant, between 5 and 15% [2,3]. Early appropriate treatment can reduce patients' mortality while inappropriate therapy increases it [3,4]. In some patients with acute respiratory distress syndrome, the use of pre-hospital non-invasive ventilation (NIV) may improve patients' morbimortality [5]. For most acute patients, a physician or paramedics specialised in ventilation settlement may be required in order to initiate respiratory support (i.e.

high-flow oxygen, NIV or mechanical ventilation after intubation) and to administer the appropriate treatment [6,7].

However, pre-hospital physician-staffed teams should be dispatched according to patients' acuity after dyspnoea assessment through phone call to Emergency Medical Call Centre. Actually, dyspnoea accounts for 8% of the calls to the Emergency Medical Call Centre and only some of these patients require respiratory support [8]. It is important to identify patients who required respiratory support during the call to the Emergency Medical Call Centre in order to adapt pre-hospital response. Some studies show risk factors that contribute to identify high-risk dyspneic patients but also require access to initial vital parameters (i.e. respiration rate or SpO₂) [9,10]. Whereas this remains impossible for patients who call

Supplemental digital content is available for this article. Direct URL citations appear in the printed text and are provided in the HTML and PDF versions of this article on the journal's website (www.euro-emergencymed.com).

0969-9546 Copyright © 2023 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

DOI: 10.1097/MEJ.0000000000001066

the Emergency Medical Call Centre for the first time. A recent meta-analysis based on only 5 studies identified the acuter patients through phone call [11]. Only the ability to count during 8 s (Roth score) was available in standard practice, meanwhile, many other signs may be assessed by phone (such as medical history, treatments, chest pain, polypnea, ability to speak, cyanosis, sweats or altered consciousness...).

The main objective of this study was to identify predictive factors of early requirement of respiratory support through telephone for patients who call the Emergency Medical Call Centre for the first time regarding dyspnoea.

Methods

Study design and settings

This retrospective cohort study was conducted in the Emergency Medical Call Centre of the University Hospital of Toulouse (France) from 1 July to 31 December 2019. The Emergency Medical Call Centre answered 260 735 calls in 2019. Patients who call the Emergency Medical Call Centre were first picked up by a call taker that created a medical file reporting the identity of the person who requires assistance and the reason why they are calling. After identifying the reason for the call, the call taker put the call through a General Practitioner or an Emergency Practitioner (EP) of the Emergency Medical Call Centre for medical regulation. The practitioner then performed a medical unstructured interview of the call and decided whether to give only medical advice or send a first-aid team out (including ambulance or mobile ICU (MICU) with a pre-hospital Doctor and Nurse on board). Dispatching decisions after medical analysis is not protocolized and EP may decide to address a MICU if he or she identified respiratory distress at call. After contacting the first-aid team for the first time, another call was made to the Emergency Medical Call Centre in order to dispatch patients to nearby hospitals, depending on the medical facilities required by their condition and the hospital capacity [12].

Participants

Patients over the age of 15 who call the Emergency Medical Call Centre regarding dyspnoea and who were registered at the University Hospital or died before admission were included in our study. Patients who received medical advice or were referred to private hospitals were not included. Exclusion criteria after reading their medical file were: cardiac arrest during the initial call, patients identified as not-to-be-resuscitated, special circumstances (i.e. traumatism or anaphylaxis) and patients who left ED without being seen. This study has been registered on the retrospective database of our University Hospital in line with the French MR-004 Methodology (CNIL number: 2206723 v 0).

Primary end-point and variables

The primary end-point was the requirement of respiratory support (i.e. high-flow oxygen, NIV, manual or mechanical ventilation after intubation) before hospital registration (initiated by MICU) or during the 3 hours after ED registration.

Variables of interest to predict requirement of respiratory support were collected in the Emergency Medical Call Centre medical file records. Patients' characteristics (age, sex, medical history and usual treatment) and symptoms were collected during the telephone call. Usual symptoms regarding dyspnoea assessed through phone were: polypnea, abnormal respiratory noises (wheezing or crackling), ability to speak, cyanosis of extremities, sweats, chest pain or altered consciousness. Parameters at first contact, pathway after ED, in-hospital mortality and final diagnosis after discharge were also collected from hospital charts to describe our study population.

Study size

Based on a preliminary internal study, we hypothesised that 10% of the patients required respiratory support. Within a population of 1000 patients, we identified 100 who required respiratory support. This led to a multi-variable analysis with 10 possible predictors. A 6-month period was deemed necessary to include this number of patients.

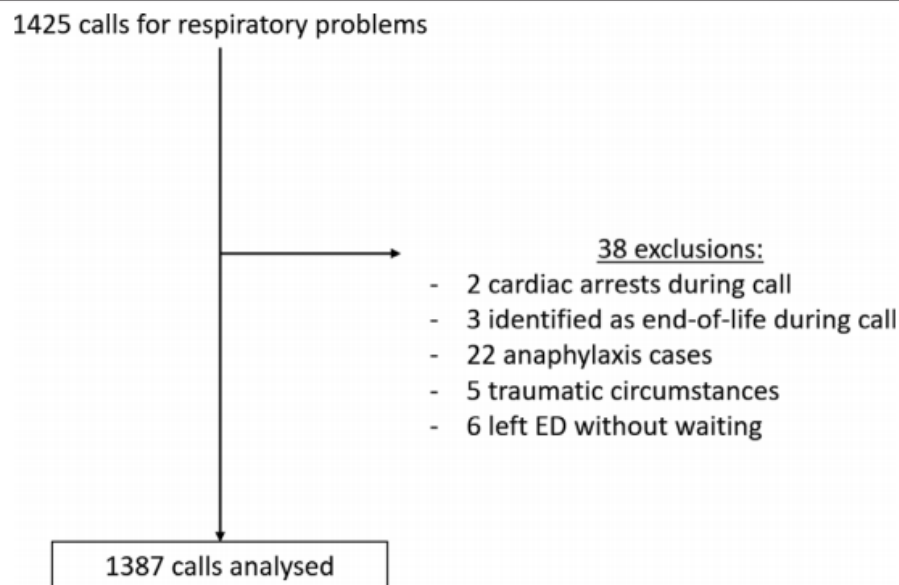
Statistical analysis

Data were analyzed with STATA software (version 16; StataCorp, College Station, Texas, USA). No imputation was used in order to describe this population. Quantitative variables were described with median and IQR and Mann-Whitney test was used to compare age difference. A multiple imputation method (*mi impute* package on STATA16) was used to address missing values for possible predictors. Due to the existence of random missing values (supplementary file, Supplemental digital content 1, <http://links.lww.com/EJEM/A393>) multiple imputation methods might be applied. To identify predictive factors of the requirement of respiratory support, we used backward stepwise logistic regression. Variables entered into the model had *P* values <0.2 on the bivariate analysis. Non-significant variables with a *P*-value >0.05 in the regression were eliminated. Results were described as odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95% CI). The requirement of respiratory support was calculated according to the number of previously identified predictive factors in a sub-population with no missing values.

Results

During the 6-month inclusion period, 1425 patients called the Emergency Medical Call Centre for respiratory issues. After excluding 38 calls, 1387 were analyzed (Fig. 1). Two-hundred and eight (15%) patients required

Fig. 1



Flowchart.

respiratory support in the 3 h following ED arrival, including 73 (35%) before arrival, 87 (42%) at ED arrival and 48 (23%) between ED arrival and 3 h of ED length-of-stay. Table 1 shows patients' characteristics assessed via telephone call by requirement of respiratory support. Both history of lung and heart disease, as well as diabetes, were associated with the requirement of respiratory support. Furosemide and β 2-mimetics as usual treatment were also associated with the requirement of respiratory support. The variables evaluated during phone call which seemed to be related to requirement of respiratory support in the bivariate analysis were: polypnea, unusual respiratory noises, altered ability to speak, cyanosis, sweats and altered consciousness. Only chest pain during the call was associated with the absence of requirement of respiratory support. Initial parameters, final diagnosis and pathway of patients are shown in Table 2. Three-hundred twelve (22%) patients had more than one final diagnosis related to their dyspnoea. Acute heart failure was more frequent in patients requiring respiratory support compared to patients who did not [$n = 94$ (46%) vs. $n = 313$ (27%)] as well as for bacterial pneumonia [$n = 94$ (46%) vs. $n = 460$ (39%)] and COPD exacerbation [$n = 66$ (32%) vs. $n = 124$ (11%)]. The most frequent respiratory support used was NIV [$n = 156$ (75%)]. Results of the multivariate analysis after multiple imputations are shown in Table 3. Predictive factors of respiratory support requirement were: β 2-mimetics as usual treatment [OR = 2.35 (95% CI: 1.61–3.44)], polypnea [OR = 5.78 (95% CI: 2.74–12.22)], altered ability to speak [OR = 2.35 (95% CI: 1.55–3.55)], cyanosis

[OR = 2.79 (95% CI: 1.81–4.32)], sweats [OR = 1.93 (95% CI: 1.25–3)] and altered consciousness [OR = 1.84 (95% CI: 1.1–3.08)], respectively. Risk of respiratory support requirement according to the number of these predictive factors was calculated in a population without missing data on predictors [$n = 866$ (62%)] and is shown in Table 4. The score had an area under the curve (AUC) of 0.781 regarding this population. In the absence of predictive factors, the risk of respiratory support requirement was 2% (95% CI: 0–6).

Discussion

We found six independent risk factors of requirement of respiratory support available during the first phone call to the Emergency Medical Call Centre. Their rapid identification may help to dispatch the appropriate team in pre-hospital settings. Taking β 2-mimetics as usual treatment is a sign of probable decompensated COPD which may require NIV. Polypnea, altered ability to speak, cyanosis, sweats and altered consciousness are signs of hypoxaemia or hypercapnia which are described as indications of respiratory support requirement, especially NIV [13].

The population of our study can be compared to the literature [2,14,15]. Concerning diagnosis, the most frequent diagnoses we found were bacterial pneumonia (40%), acute heart failure (29%), unknown (17%) and COPD exacerbation (14%). Concerning severity, we found that respiratory support was required in 15% of cases and the in-hospital mortality rate was 12%.

Table 1 Population characteristics assessed via telephone call

	General population (n = 1387)	No respiratory support (n = 1179)	Respiratory support required (n = 208)	P-value
Age	76 (61–88)	77 (59–88)	75 (66–85)	0.723
Women	681 (49%)	591 (50%)	90 (44%)	0.100
Medical history:				
Heart disease	750 (54%)	620 (53%)	130 (63%)	0.008
Lung disease	586 (42%)	468 (40%)	118 (57%)	<0.001
Chronic renal failure	172 (12%)	150 (13%)	22 (11%)	0.387
Diabetes	285 (21%)	230 (20%)	55 (26%)	0.022
Dementia	250 (18%)	217 (18%)	33 (16%)	0.380
Usual treatment:				
Antiplatelets	364 (26%)	298 (25%)	66 (32%)	0.051
Anticoagulants	353 (25%)	295 (25%)	58 (28%)	0.382
Antiarrhythmic drugs	360 (26%)	295 (25%)	65 (31%)	0.059
Antihypertensive drugs	567 (41%)	474 (40%)	93 (45%)	0.223
Furosemide	397 (29%)	320 (27%)	77 (37%)	0.004
B2-mimetics	331 (24%)	254 (22%)	77 (37%)	<0.001
Polypnea:				
Yes	972 (70%)	782 (66%)	190 (91%)	<0.001
No	309 (22%)	298 (25%)	11 (5%)	
Missing	106 (8%)	99 (8%)	7 (3%)	
Abnormal respiratory noises:				
Wheezing	253 (18%)	216 (18%)	37 (18%)	0.016
Crackling	285 (21%)	227 (19%)	58 (28%)	
No	585 (42%)	514 (44%)	71 (34%)	
Missing	264 (19%)	222 (19%)	42 (20%)	
Ability to speak:				
Complete sentences	836 (60%)	754 (64%)	82 (39%)	<0.001
Few words or unable	315 (23%)	220 (19%)	95 (46%)	
Missing	236 (17%)	205 (17%)	31 (15%)	
Cyanosis:				
Yes	178 (13%)	117 (10%)	61 (29%)	<0.001
No	1006 (73%)	899 (76%)	107 (51%)	
Missing	203 (15%)	163 (14%)	40 (19%)	
Sweats:				
Yes	219 (16%)	159 (13%)	60 (29%)	<0.001
No	847 (61%)	743 (63%)	104 (50%)	
Missing	321 (23%)	277 (23%)	44 (21%)	
Chest pain:				
Yes	370 (27%)	339 (29%)	31 (15%)	<0.001
No	838 (60%)	696 (59%)	142 (68%)	
Missing	179 (13%)	144 (12%)	35 (17%)	
Altered consciousness:				
Yes	143 (10%)	101 (9%)	42 (20%)	<0.001
No	1199 (86%)	1039 (88%)	160 (77%)	
Missing	45 (3%)	39 (3%)	6 (3%)	

Bold indicates statistical significance of *P* values.

Few studies reported risk factors of severe dyspnoea available during the first telephone call to the Emergency Medical Call Centre. In the recent meta-analysis performed by Ponnappalli *et al.*, 2 articles focussed on dyspnoea assessment in children and 3 related to adults [11]. Two of them used specific COVID score systems [16,17] and one evaluated the Roth score to predict $\text{SpO}_2 < 95\%$ [18]. Roth's score is the patient's ability to count to 30 in one breath. According to the authors, counting time >8 s before having a second breath had a sensitivity of 78% and a specificity of 73% for $\text{SpO}_2 < 95\%$. Roth's score seems to be assessable via telephone and these results are related to the risk factors we found (polypnea and altered ability to speak full sentences). However, it was evaluated in a small cohort of healthy volunteers and patients admitted to Internal Medicine Services, not in patients who call the Emergency Medical Call Centre. Other studies were carried out in pre-hospital settings in

order to assess dyspnoea severity requiring initial vital parameters that are not available during the first phone call [9,10]. However, polypnea remains a significant risk factor for severe dyspnoea.

The absence of risk factors (16% of the complete cases) was associated with low risk of requirement of respiratory support [2% (95% CI: 0–6)] while patients with 4 or more risk factors (9%) presented a risk of requirement of respiratory support of 55% (95% CI: 43–66). Accordingly, in the absence of risk factors, immediate ambulance dispatch seemed unnecessary while the presence of 4 or more risk factors indicated that MICU (or any other kind of support available and similar to MICU) should be sent immediately to initiate appropriate treatment and respiratory support if needed. In other cases [1–3 risk factors (75% of the complete case population)], immediate ambulance dispatch was still required to assess vital parameters and discuss the need to send MICU before

Table 2 Population characteristics at ED arrival, pathway and final diagnosis

	General population (n = 1387)	No respiratory support (n = 1179)	Respiratory support required (n = 208)
Parameters at first contact:			
Respiratory rate > 22 cpm	800 (58%)	650 (55%)	150 (72%)
SaO ₂ < 90%	630 (45%)	463 (39%)	167 (80%)
GLS ≤ 14	203 (15%)	135 (11%)	68 (33%)
SBP < 90 mmHg	48 (3%)	30 (3%)	18 (9%)
HR > 100 bpm	460 (33%)	357 (30%)	103 (50%)
Respiratory support required:			
High-flow oxygen	13 (<1%)	-	13 (6%)
Non-invasive ventilation	156 (11%)	-	156 (75%)
Mechanical ventilation	39 (3%)	-	39 (19%)
Final diagnosis:			
More than one diagnosis	312 (22%)	237 (20%)	75 (36%)
Unknown	233 (17%)	224 (19%)	9 (4%)
Acute heart failure	407 (29%)	313 (27%)	94 (46%)
Bacterial pneumonia	554 (40%)	460 (39%)	94 (46%)
COPD exacerbation	190 (14%)	124 (11%)	66 (32%)
Acute asthma	81 (6%)	78 (7%)	3 (1%)
Pulmonary embolism	49 (4%)	45 (4%)	4 (2%)
Viral infection	33 (2%)	32 (3%)	1 (1%)
Other	169 (12%)	149 (13%)	20 (10%)
Death before hospital admission	7 (1%)	0	7 (3%)
Hospital admission after ED	852 (61%)	657 (56%)	195 (94%)
In-hospital mortality	166 (12%)	111 (9%)	55 (26%)

GLS, Glasgow Score; HR, heart rate; SaO₂, oxygen saturation level; SBP, systolic blood pressure.

Table 3 Predictive factors at call of requirement of respiratory support

	OR	95% CI
B2-mimetics as usual treatment	2.35	1.61–3.44
Polypnea	5.78	2.74–12.22
Altered ability to speak complete sentences	2.35	1.55–3.55
Cyanosis	2.79	1.81–4.32
Sweats	1.93	1.25–3
Altered consciousness	1.84	1.1–3.08

Table 4 Risk of requirement of respiratory support according to the number of predictive factors in complete case population (AUC = 0.781)

Number of predictive factors	Patients (n (%))	Respiratory support (n)	Risk, % (95 CI)
0	141 (16%)	3	2% (0–6)
1	305 (35%)	17	6% (3–9)
2	219 (25%)	37	17% (12–23)
3	126 (15%)	33	26% (19–35)
≥4	75 (9%)	41	55% (43–66)
Total	866	131	15% (13–18)

ED arrival. This model is perfectible for an intermediary risk class. Video-based evaluation seems relevant to assess child dyspnea and could also be proposed in adult

settings [11]. Moreover, artificial intelligence using automatic speech recognition and noise evaluation might be applicable for this indication. Such tools have already been developed in Emergency Medical Call Centre for cardiac arrest or stroke detection [19,20].

It is important to notice the specificity of the French medical dispatch system that may limit the importance of our findings in other countries [12]. First, the interview is led by an EP in France, also non-medical dispatcher from abroad may be less accurate during initial call assessment. However, the risk factors that we found to be associated with requirement of respiratory support are easily available for non-medical dispatchers, expected for β₂-mimetics as usual treatment. In addition, focussing on research of such factors may reduce time of phone interviews. Second, in France, a MICU might be sent for the most acute identified patients in order to early start NIV in appropriate patients. Such strategy seems to reduce patients' negative outcomes [21] but requires correctly identify eligible patients and it is still unavailable in every European country. However, quick identification of those patients seems relevant in order to reduce time-to-physician in countries where pre-hospital NIV is not available.

Limitations

The main limitation of our study is due to data retrospective collection. This led to a significant number of missing values in potential predictors. However, using multiple imputations to identify the main risk factors of requirement for respiratory support is supposed to correct the effect of missing data. Moreover, a scoring model using 1 point per previously identified risk factor had an AUC of 0.781 in the complete case population. Other potential predictors such as abdominal respiration, may also be interesting to assess. Nevertheless, this variable is not currently present in our Emergency Medical Call Centre files and might be challenging to assess on telephone calls. Finally, we chose to predict requirement of respiratory support (including high-flow oxygen) before hospitalisation or during the 3 hours after arrival. Indeed, we found no consensual definition of 'severe dyspnoea' in pre-hospital settings in previous studies. However, 23% of patients classified with 'respiratory support requirement' had respiratory support initiation between 1 and 3 hours after arrival, probably after receiving arterial blood gas results. If such patients can wait for blood sample results before initiation of respiratory support, they may not require dispatch of a MICU in pre-hospital setting.

Our cohort population was recruited before the COVID crisis during which high-flow oxygen therapy was most frequently used. Nevertheless, such respiratory support may be initiated quickly in hospital settings without pre-hospital identification. However, your model should be validated in a more recent and prospective cohort.

Conclusion

β2-mimetics as usual treatment, polypnea, altered ability to pronounce complete sentences, cyanosis, sweats and altered consciousness are independent predictive factors of early requirement of respiratory support available during the first telephone call to Emergency Medical Call Centre regarding dyspnea.

Acknowledgements

Thanks to Olivier AZEMA and Cedric ZANNESE for their help with data extraction.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

References

- Hale ZE, Singhal A, Hsia RY. Causes of shortness of breath in the acute patient: a national study. *Acad Emerg Med* 2018; **25**:1227–1234.
- Laribi S, Keijzers G, van Meer O, Klim S, Motiejunaite J, Kuan WS, et al.; AANZDEM and EURODEM study groups. Epidemiology of patients presenting with dyspnea to emergency departments in Europe and the Asia-Pacific region. *Eur J Emerg Med* 2019; **26**:345–349.
- Ray P, Birolleau S, Lefort Y, Becquemin M-H, Beigelman C, Isnard R, et al. Acute respiratory failure in the elderly: etiology, emergency diagnosis and prognosis. *Crit Care* 2006; **10**:R82.
- Matsue Y, Damman K, Voors AA, Kagiya N, Yamaguchi T, Kuroda S, et al. Time-to-furosemide treatment and mortality in patients hospitalized with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2017; **69**:3042–3051.
- Goodacre S, Stevens JW, Pandor A, Foku E, Ren S, Cantrell A, et al. Prehospital noninvasive ventilation for acute respiratory failure: systematic review, network meta-analysis, and individual patient data meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2014; **21**:960–970.
- Stiell IG, Spaite DW, Field B, Nesbitt LP, Munkley D, Maloney J, et al.; OPALS Study Group. Advanced life support for out-of-hospital respiratory distress. *N Engl J Med* 2007; **356**:2156–2164.
- Dunand A, Beysard N, Maudet L, Carron P-N, Dami F, Fiquelloud L, et al. Management of respiratory distress following prehospital implementation of noninvasive ventilation in a physician-staffed emergency medical service: a single-center retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2021; **29**:85.
- Ibsen S, Lindskou TA, Nickel CH, Kløjgaard T, Christensen EF, Søvsø MB. Which symptoms pose the highest risk in patients calling for an ambulance? A population-based cohort study from Denmark. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2021; **29**:59.
- Mercer MP, Mahadevan SV, Pirrotta E, Ramana Rao GV, Sistla S, Nampelly B, et al. Epidemiology of shortness of breath in prehospital patients in Andhra Pradesh, India. *J Emerg Med* 2015; **49**:448–454.
- Lindskou TA, Lübcke K, Kløjgaard TA, Laursen BS, Mikkelsen S, Weinreich UM, et al. Predicting outcome for ambulance patients with dyspnea: a prospective cohort study. *J Am Coll Emerg Physicians Open* 2020; **1**:163–172.
- Ponnappalli A, Khare Y, Dominic C, Ganesh S, Bhalla G, Gokani SA. Remote risk-stratification of dyspnoea in acute respiratory disorders: a systematic review of the literature. *J R Coll Physicians Edinb* 2021; **51**:221–229.
- Javaudin F, Penverne Y, Montassier E. Organisation of prehospital care: the French experience. *Eur J Emerg Med* 2020; **27**:404–405.
- Hess DR. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Respir Care* 2013; **58**:950–972.
- Christiaens H, Charpentier S, Houze-Cerfon C-H, Balen F. Winter virus season impact on acute dyspnoea in the emergency department. *Clin Respir J* 2019; **13**:722–727.
- Prekker ME, Feemster LC, Hough CL, Carlborn D, Crothers K, Au DH, et al. The epidemiology and outcome of prehospital respiratory distress. *Acad Emerg Med* 2014; **21**:543–550.
- Judson TJ, Odisho AY, Neinstein AB, Chao J, Williams A, Miller C, et al. Rapid design and implementation of an integrated patient self-triage and self-scheduling tool for COVID-19. *J Am Med Inform Assoc* 2020; **27**:860–866.
- Kim SW, Lee KS, Kim K, Lee JJ, Kim JY; Daegu Medical Association. A brief telephone severity scoring system and therapeutic living centers solved acute hospital-bed shortage during the COVID-19 outbreak in Daegu, Korea. *J Korean Med Sci* 2020; **35**:e152.
- Chorin E, Padegimas A, Havakuk O, Birati EY, Shacham Y, Milman A, et al. Assessment of respiratory distress by the Roth score. *Clin Cardiol* 2016; **39**:636–639.
- Blomberg SN, Folke F, Ersbøll AK, Christensen HC, Torp-Pedersen C, Sayre MR, et al. Machine learning as a supportive tool to recognize cardiac arrest in emergency calls. *Resuscitation* 2019; **138**:322–329.
- Scholz ML, Collatz-Christensen H, Blomberg SNF, Boebel S, Verhoeven J, Kraft T. Artificial intelligence in Emergency Medical Services dispatching: assessing the potential impact of an automatic speech recognition software on stroke detection taking the Capital Region of Denmark as case in point. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2022; **30**:36.
- Williams TA, Finn J, Perkins GD, Jacobs IG. Prehospital continuous positive airway pressure for acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Prehosp Emerg Care* 2013; **17**:261–273.

Risk factors and effect of dyspnea inappropriate treatment in adults' emergency department: a retrospective cohort study

Frederic Balen^{a,b}, Sebastien Lamy^b, Léa Froissart^a, Thomas Mesnard^a, Benjamin Sanchez^a, Xavier Dubucs^{a,b,c} and Sandrine Charpentier^{a,b,c}

Dyspnea is a frequent symptom in adults' emergency departments (EDs). Misdiagnosis at initial clinical examination is common, leading to early inappropriate treatment and increased in-hospital mortality. Risk factors of inappropriate treatment assessable at early examination remain undescribed herein. The objective of this study was to identify clinical risk factors of dyspnea and inappropriate treatment in patients admitted to ED. This is an observational retrospective cohort study. Patients over the age of 15 who were admitted to adult EDs of the University Hospital of Toulouse (France) with dyspnea were included from 1 July to 31 December 2019. The primary end-point was dyspnea and inappropriate treatment was initiated at ED. Inappropriate treatment was defined by looking at the final diagnosis of dyspnea at hospital discharge and early treatment provided. Afterward, this early treatment at ED was compared to the recommended treatment defined by the International Guidelines for Acute Heart Failure, bacterial pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease, asthma or pulmonary embolism. A total of 2123 patients were analyzed. Of these, 809 (38%) had inappropriate treatment in ED. Independent risk factors of inappropriate treatment were: age over 75 years (OR, 1.46; 95% CI, 1.18–1.81), history of heart disease (OR, 1.32; 95% CI, 1.07–1.62)

and lung disease (OR, 1.47; 95% CI, 1.21–1.78), SpO₂ <90% (OR, 1.64; 95% CI, 1.37–2.02), bilateral rale (OR, 1.25; 95% CI, 1.01–1.66), focal cracklings (OR, 1.32; 95% CI, 1.05–1.66) and wheezing (OR, 1.62; 95% CI, 1.31–2.03). In multivariate analysis, under-treatment significantly increased in-hospital mortality (OR, 2.13; 95% CI, 1.29–3.52) compared to appropriate treatment. Over-treatment nonsignificantly increased in-hospital mortality (OR, 1.43; 95% CI, 0.99–2.06). Inappropriate treatment is frequent in patients admitted to ED for dyspnea. Patients older than 75 years, with comorbidities (heart or lung disease), hypoxemia (SpO₂ <90%) or abnormal pulmonary auscultation (especially wheezing) are at risk of inappropriate treatment. *European Journal of Emergency Medicine* XXX: XXXX–XXXX Copyright © 2024 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

Keywords: appropriate treatment, dyspnea, emergency department, inappropriate treatment

^aEmergency Department, Toulouse University Hospital, ^bCERPOP – EQUITY, INSERM and ^cToulouse III – Paul Sabatier University, Toulouse, France

Correspondence to Frederic Balen, MD, Service des Urgences, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, 1 place Baylac, 31 059 Toulouse, France Tel: +0650677321; e-mail: balen.f@chu-toulouse.fr; fred.balen@gmail.com

Received 4 December 2023 Accepted 23 January 2024.

Introduction

Dyspnea represents above 5% of adults' emergency department (ED) visits [1]. It is also a concerning complaint for emergency practitioners due to an important in-hospital mortality rate between 5 and 15% [2,3]. Dyspnea is a common symptom of several different diagnoses. Acute heart failure (AHF), bacterial pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), asthma and pulmonary embolism are the most frequently described ones [4]. Several diagnoses and associations are frequent in patients attending ED for dyspnea: from 30% in the general population [1] to 47% in the elderly (i.e. older than 65 years) [3]. Clinical examination can be misleading [5,6]. Consequently, diagnoses workup in patients with dyspnea are particularly complex. However, appropriate treatment for the diagnosis should be applied as soon as possible.

Furthermore, misdiagnosis at the first clinical examination is frequent, leading to early inappropriate treatment in one-third of cases, and increasing in-hospital mortality in elderly patients [3]. Several tools are proposed to assess dyspnea to improve diagnosis workup, especially point-of-care ultrasound [7]. However, such tools are often studied in the general population, while they should be rather applied to a population that is more at risk of inappropriate treatment. Elderly patients have already been described as a population at risk of inappropriate treatment, but other risk factors assessable at initial examination remain undescribed herein. This may help to faster identify patients that will require particular attention from clinicians and researchers.

The main objective of this study was to identify clinical risk factors of dyspnea and inappropriate treatment in patients admitted to ED. The secondary objective was to evaluate the effect of inappropriate dyspnea treatment concerning in-hospital mortality.

Supplemental digital content is available for this article. Direct URL citations appear in the printed text and are provided in the HTML and PDF versions of this article on the journal's website (www.euro-emergencymed.com).

Methods

Study design, setting and ethics

This observational retrospective cohort study was conducted in the EDs of the University Hospital of Toulouse (France) from 1 July to 31 December 2019. During 2019, these two EDs registered more than 77 000 and 41 000 visits, respectively. This noninterventional study was registered by our Hospital Data Officer Protector (registration number: RnIPH 2020-161) and follows the MR-004 methodology (CNIL number: 2206723v0). The STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology checklist was used to draft this article.

Participants

Patients over the age of 15 who were admitted to ED with dyspnea were included. Exclusion criteria were: direct admission to the ICU after triage, cardiac arrest before or at triage, patients identified as end-of-life before admission, dyspnea linked to anaphylaxis or thoracic trauma and patients who left ED without being treated.

Primary end-point

The primary end-point was the inappropriateness of the dyspnea treatment initiated at ED. Inappropriate treatment was defined by looking at the final diagnosis of dyspnea at hospital discharge and early treatment provided. Afterward, this early treatment at ED was compared with the recommended treatment defined by the International Guidelines (Supplementary File 1, Supplemental digital content 1, <http://links.lww.com/EJEM/A429>). The appropriate treatment of AHF was furosemide [8]. Appropriate treatment of bacterial pneumonia was based on antibiotics [9]. Appropriate treatment of COPD exacerbation was β 2-mimetics, and antibiotics or corticosteroids were possible (did not class patients as appropriate or inappropriate if used or not used) [10]. Appropriate treatment of asthma was β 2-mimetics and corticosteroids [11]. Appropriate treatment of pulmonary embolism was therapeutic anticoagulation [12]. For patients with associated diagnoses (e.g. AHF and pneumonia or AHF and infection), the association of recommended treatments for each diagnosis was appropriate (e.g. furosemide and antibiotics). The absence of recommended treatment was considered inappropriate (undertreatment). The prescription of a treatment recommended for other diagnoses rather than for the final one at hospital discharge was considered inappropriate (overtreatment) (e.g. β 2-mimetics in AHF).

Variables and data source

Variables were collected by investigators from patients' medical file records [Orbis software (Agfa HealthCare, Bordeaux, France)]. The following variables were collected from ED medical file records: demographic variables (age and gender), medical history (heart or lung disease, chronic renal failure, diabetes and dementia),

usual treatments, vital parameters at first contact [respiratory rate (RR), SpO₂ without oxygen, heart rate (HR), SBP and Glasgow score (GLS)], as well as clinical signs (jugular venous distention, leg edema and abnormal pulmonary auscultation) that were described by physicians at first examination, if available. Results of the blood test and ECG were also collected, as well as respiratory support requirements (i.e. high-flow oxygen, non invasive ventilation, manual or mechanical ventilation after intubation). To evaluate the primary end-point, treatments initiated at ED (furosemide, antibiotics, β 2-mimetics and therapeutic anticoagulation) were collected. The final diagnosis was collected at hospital discharge. Thirty days of in-hospital mortality was also collected.

Study size

Dyspnea accounts for 5% of our ED visits. Considering that our EDs registered above 110 000 visits per year, a 6-month inclusion period should allow us to include 2750 patients with dyspnea. A 30% suspected prevalence of inappropriate treatment [3] and an in-hospital mortality rate of 10% [2,3] should lead to include 825 patients with inappropriate treatment and 275 in-hospital deaths.

Statistical analysis

Data were analyzed with STATA software (version 16; StataCorp, College Station, Texas, USA). Patients were categorized into two groups: appropriate or inappropriate treatment at ED. No imputation was used in bivariate analyses. Age was described as median and IQR. Mann-Whitney test was used to compare the age difference between groups. Other variables were categorized, described with numbers and percentage and were compared using a chi-square test or Fisher exact test depending on the application criterion.

Concerning our primary objective, we used backward stepwise logistic regression to identify risk factors of inappropriate treatment. To address random missing values (Supplementary File 2, Supplemental digital content 2, <http://links.lww.com/EJEM/A430>) a multiple imputation method (*mi impute* package on STATA16) was applied. ECG findings were excluded from analysis since more than 30% of the population showed missing values. Variables entered into the model had *P* values <0.2 in the bivariate analysis. Nonsignificant variables with *P*-value >0.05 in multivariate analysis were put aside. Multicollinearity was tested using variance inflation factor and no variable was put aside due to a variance inflation factor >2.5. Results were described as odd ratios (OR) and 95% confidence intervals (95% CI).

Concerning our secondary objective, after multiple imputations, we used logistic regression to assess the effect of inappropriate treatment (over- and under-treatment as well as the association of both compared to appropriate treatment) regarding in-hospital mortality. Variables

suspected to be associated with in-hospital mortality were considered *a priori* in the model [i.e. age, medical history (heart or lung disease, chronic renal failure, diabetes and dementia), initial vital parameters and final diagnosis]. However, we only presented OR of inappropriate treatment.

Results

During the 6-month period of inclusion, 2278 visits to EDs were related to dyspnea. After 155 exclusions, 2123 patients were analyzed (Supplementary File 3, Supplemental digital content 3, <http://links.lww.com/EJEM/A431>). Eight hundred and nine (38%) had inappropriate treatment at ED. Patients' characteristics are available in Table 1. Patients with inappropriate treatment were older, had more heart or lung disease, and had abnormal RR and SpO₂. They were more likely to have an abnormal clinical examination and required more often

respiratory support. The most frequent diagnoses were isolated bacterial pneumonia [$n=479$ (23%)], absence of final diagnosis to explain dyspnea [$n=376$ (18%)] and isolated AHF [$n=340$ (16%)] (Table 2). Table 3 shows the different types of inappropriate treatments. Three hundred and thirty-nine (15%) patients had undertreatment and 522 (25%) received overtreatment, including 52 (2%) patients who presented both under and overtreatment. Independent risk factors of inappropriate treatment (Table 4) were: age over 75 years (OR, 1.46; 95% CI, 1.18–1.81), history of heart disease (OR, 1.32; 95% CI, 1.07–1.62) and lung disease (OR, 1.47; 95% CI, 1.21–1.78), SpO₂ <90% (OR, 1.64; 95% CI, 1.37–2.02), bilateral rale (OR, 1.25; 95% CI, 1.01–1.66), focal cracklings (OR, 1.32; 95% CI, 1.05–1.66) and wheezing (OR, 1.62; 95% CI, 1.31–2.03). In multivariate analysis, undertreatment significantly increased in-hospital mortality (OR, 2.13; 95% CI, 1.29–3.52) compared to appropriate treatment (Fig. 1, Supplementary File 4, Supplemental digital content 4, <http://links.lww.com/EJEM/A432>). Overtreatment nonsignificantly increased in-hospital mortality (OR, 1.43; 95% CI, 0.99–2.06).

Table 1 Population's characteristics and inappropriate treatment

	General population ($n=2123$)	Appropriate treatment ($n=1314$)	Inappropriate treatment ($n=809$)	<i>P</i> value
Age (years)	72 (52–86)	68 (47–84)	78 (61–88)	<0.001
Age ≥75 years	969 (46)	516 (39)	453 (56)	<0.001
Women	1056 (50)	665 (51)	391 (48)	0.308
History of:				
Heart disease	1021 (48)	563 (43)	457 (56)	<0.001
Lung disease	895 (42)	500 (38)	395 (49)	<0.001
Renal failure	240 (11)	124 (9)	116 (14)	0.001
Diabetes	376 (18)	218 (17)	158 (20)	0.085
Dementia	311 (15)	174 (13)	137 (17)	0.019
Initial vital parameters:				
RR ≥30bpm	540 (25)	287 (22)	253 (31)	<0.001
SpO ₂ <90%	713 (24)	360 (27)	353 (44)	<0.001
HR ≥110 bpm	420 (20)	248 (19)	172 (21)	0.127
SBP <80 mmHg	11 (1)	7 (1)	4 (0)	0.484
GLS <15	206 (10)	113 (9)	93 (12)	0.076
Clinical signs:				
Jugula venous distension	158 (7)	81 (6)	77 (10)	0.003
Leg edema	474 (22)	264 (20)	210 (26)	0.002
Bilateral rale	638 (30)	349 (27)	289 (36)	<0.001
Wheezing	524 (25)	277 (21)	247 (31)	<0.001
Focal cracklings	447 (21)	250 (19)	197 (24)	0.014
Normal auscultation	737 (35)	537 (41)	200 (25)	<0.001
Abnormal ECG	454 (21)	254 (19)	200 (25)	N.A
Biology:				
pH <7.25	253 (12)	116 (9)	137 (17)	N.A
pO ₂ <65 mmHg	402 (19)	227 (17)	175 (22)	N.A
pCO ₂ >45	299 (14)	151 (11)	148 (18)	N.A
NT-Pro-BNP >900	668 (31)	332 (25)	336 (41)	N.A
CRP >50	579 (27)	297 (23)	282 (35)	N.A
Respiratory support requirement	251 (12)	115 (9)	136 (17)	<0.001
Admission after ED	1128 (53)	598 (46)	530 (66)	<0.001
In-hospital D-30 death	202 (10)	93 (7)	109 (13)	<0.001

Bold indicates statistical significance of *P* values.

CRP, C-reactive protein; ED, emergency department; GLS, Glasgow score; HR, heart rate; NT-Pro-BNP, N-terminal pro-brain natriuretic peptide; N.A, not applicable due to the amount of missing values >30%; RR, respiratory rate.

Discussion

Our cohort population is comparable to previous studies on dyspnea at ED [2,13]. The median age of our cohort is 72 (52–86) years, compared to 68 [51–80] years in Laribi *et al.* [2] cohort. We found a similar preexisting morbidity rate, except for 'heart disease' (48% in our cohort). Laribi *et al.* [2] separated chronic heart failure (21%) from atrial fibrillation (16%), while we considered together chronic heart failure, coronary disease, atrial fibrillation and severe hypertension (2 or more treatments). However, our final diagnoses are comparable with a high rate of pulmonary infection, heart failure, COPD exacerbation and asthma. The important rate of unknown or unspecified diagnoses is also common in this population [13].

We found seven risk factors of inappropriate treatment in patients admitted to ED for dyspnea: age older than 75, history of heart disease or lung disease, SpO₂ <90% and abnormal pulmonary auscultation (i.e. bilateral rale, focal cracklings and wheezing). To our knowledge, this is the first study that explored the link between inappropriate treatment and the initial clinical presentation of every patient attending ED for dyspnea. Indeed, Ray *et al.* [3] studied the inappropriate treatment rate and its overmortality, but it showed no difference in clinical presentations between groups. However, the cohort proposed by Ray *et al.* [3] recruited patients older than 65 years with objective signs of acute respiratory failure (SpO₂ <92% and/or RR >25). Accordingly, they recruited an important rate of patients with a medical history of heart disease or lung disease. Comorbidities such as history of chronic heart or lung disease are known to be misleading in acute dyspnea [5,6]. Chronic heart and lung disease frequently co-exist and may make the diagnosis work-up of acute

Table 2 Final diagnosis

	General population (n=2123)	Appropriate treatment (n=1314)	Inappropriate treatment (n=809)
Isolated pneumonia ^a	479 (23)	283 (22)	196 (24)
Isolated AHF	340 (16)	185 (14)	155 (19)
Isolated asthma	171 (8)	90 (7)	81 (10)
AHF + pneumonia	165 (8)	61 (5)	104 (13)
Isolated COPD	132 (6)	92 (7)	40 (5)
Pneumonia + COPD	75 (4)	41 (3)	34 (4)
Pulmonary neoplasia ^b	75 (4)	43 (3)	32 (4)
Viral pneumonia	65 (3)	52 (4)	13 (2)
Isolated PE	60 (3)	43 (3)	17 (2)
Pneumothorax	29 (1)	29 (2)	0
AHF + COPD	24 (1)	15 (1)	9 (1)
AHF + pneumonia + COPD	19 (1)	8 (1)	11 (1)
PE + pneumonia	12 (1)	5 (0)	7 (1)
Asthma + pneumonia	11 (1)	5 (0)	6 (1)
AHF + asthma	4 (1)	0	4 (0)
COPD + PE	1 (0)	1 (0)	0
AHF + asthma + pneumonia	1 (0)	0	1 (0)
AHF + PE	1 (0)	0	1 (0)
AHF + PE + pneumonia	1 (0)	0	1 (0)
Others	82 (4)	52 (4)	30 (4)
No final diagnosis	376 (18)	309 (24)	67 (8)

AHF, acute heart failure; COPD, chronic obstructive pulmonary disease exacerbation; PE, pulmonary embolism.

^aBacterial pneumonia or precise.

^bWithout other diagnosis.

Table 3 Appropriate treatment and type of inappropriate treatment

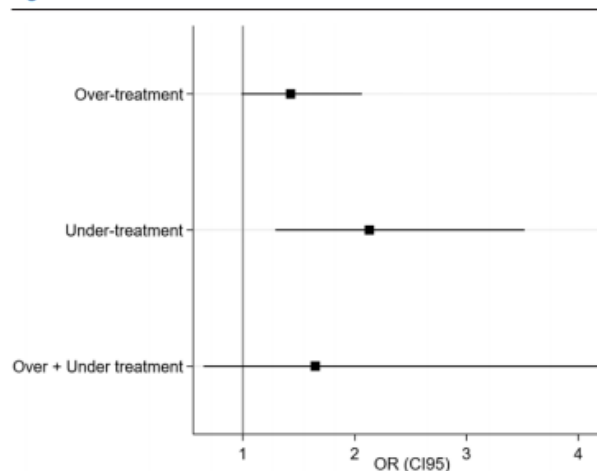
	Population (n=2123)
Appropriate	1314 (62)
Inappropriate	809 (38)
Undertreatment	339 (15)
Furosemide	118 (6)
β2-mimetics	78 (4)
Antibiotics	98 (5)
Corticosteroids	74 (3)
Anticoagulation	16 (1)
Overtreatment	522 (25)
Furosemide	129 (6)
β2-mimetics	344 (16)
Antibiotics	99 (5)
Corticosteroids	26 (1)
Anticoagulation	22 (1)
Association of under- and overtreatment	52 (2)

Table 4 Risk factors of inappropriate treatment (n=2123)

	OR	(95%CI)
Age >75 years	1.46	(1.18–1.81)
Heart disease	1.32	(1.07–1.62)
Lung disease	1.47	(1.21–1.78)
SpO ₂ <90%	1.64	(1.37–2.02)
Bilateral rale	1.25	(1.01–1.56)
Focal cracklings	1.32	(1.05–1.66)
Wheezing	1.62	(1.31–2.03)

dyspnea more complex [14]. Patients with signs of acute respiratory failure (SpO₂ <90% and/or RR >30bpm) have a higher risk of inappropriate treatment due to the severity of their condition. Indeed, they require rapid specific treatment and may also need early respiratory support

Fig. 1



Effect of inappropriate treatment compared to appropriate treatment in multivariate analysis.

[15], without waiting for the results of biological tests or radiology. Wheezing can be a misleading sign since it is usually associated with asthma or COPD exacerbation diagnoses. However, 20–35% of AHF patients may have wheezing at auscultation, with or without pre-existing COPD [5,6,16]. Even if 'cardiac asthma' is an old-described entity, its therapeutic implications remain poorly documented [17,18].

The association between undertreatment and increased in-hospital mortality underlines the importance of following guidelines in the specific treatment of AHF [8], bacterial pneumonia [9], COPD exacerbation [10], asthma [11] and pulmonary embolism [12]. This association was already described by Ray *et al.* [3] who defined 'inappropriate treatment' as undertreatment for those diagnoses. The association between over-treatment and in-hospital mortality remains unclear and is not significant in our cohort. β2-mimetics use in AHF (with no COPD exacerbation association) may appear harmful by increasing cardiac frequency. However, its impact remains unknown [18]. The impact of furosemide use on mortality in patients with no AHF remains controversial [19,20].

Limitations

Our study presents several limits. First, we considered the final diagnosis at hospital discharge as the correct diagnosis, while it can be incorrect. However, practitioners who have chosen the diagnosis at discharge are more likely to have necessary data about patients (e.g. blood tests, radiology, response to treatments and evolution...) to determine the most probable diagnosis. Second, we choose to define 'inappropriate treatment' as under- and over-treatment. This leads to a higher rate of inappropriate treatment due to an important rate of overtreatment,

compared to Ray *et al.* [3] who considered only under-treatment as inappropriate. Despite the impact of over-treatment on in-hospital mortality remains unclear, we wanted our study to focus on patients with the most complex initial diagnosis workup. Moreover, we defined as 'appropriate treatment' the treatments that are recommended with the higher level of agreement in the guidelines [8–12], without considering other treatments (e.g. intravenous nitrate in AHF, revascularization in AHF due to acute myocardial infarction or antibiotics in COPD or asthma due to infection) or specific cases (e.g. AHF due to right ventricular failure, cardiogenic shock...). Third, our study was monocentric. This remains an important bias, even if our team counts about 90 emergency practitioners. Indeed, in the absence of any standardized protocol for 'dyspnea' symptoms, practice and work habits can vary between practitioners. Fourth, retrospective data collection triggered an important rate of missing values. Most of them can be handled by using multiple imputations, whereas other important variables assessable bedside (e.g. ECG or point-of-care ultrasound) cannot be explored. Finally, our study took place before the COVID-19 pandemic in our region. COVID-19 has changed the final diagnosis case mix for patients attending ED for dyspnea. However, point-of-care tests quickly available at the bedside probably reduce the challenge of diagnosing this diagnosis.

Conclusion

Inappropriate treatment is frequent in patients admitted to the ED for dyspnea. Patients older than 75 years with comorbidities (heart or lung disease), hypoxemia ($\text{SpO}_2 < 90\%$) or abnormal pulmonary auscultation (especially wheezing) are at risk of inappropriate treatment. Undertreatment is associated with in-hospital mortality, while the impact of over-treatment remains unclear.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

References

- Christiaens H, Charpentier S, Houze-Cerfon C-H, Balen F. Winter virus season impact on acute dyspnoea in the emergency department. *Clin Respir J* 2019; **13**:722–727.
- Laribi S, Keijzers G, van Meer O, Klim S, Motiejunaite J, Kuan WS, et al.; AANZDEM and EURODEM study groups. Epidemiology of patients presenting with dyspnea to emergency departments in Europe and the Asia-Pacific region. *Eur J Emerg Med* 2019; **26**:345–349.
- Ray P, Birdleau S, Lefort Y, Becquemin M-H, Beigelman C, Isnard R, et al. Acute respiratory failure in the elderly: etiology, emergency diagnosis and prognosis. *Crit Care* 2006; **10**:R82.
- Nielsen LS, Svanegaard J, Wiggers P, Egeblad H. The yield of a diagnostic hospital dyspnoea clinic for the primary health care section. *J Intern Med* 2001; **250**:422–428.
- Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, Mak E, Ayas NT. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *JAMA* 2005; **294**:1944–1956.
- Martindale JL, Wakai A, Collins SP, Levy PD, Diercks D, Hiestand BC, et al. Diagnosing acute heart failure in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2016; **23**:223–242.
- Staub LJ, Mazzali Biscaro RR, Kaszubowski E, Maurici R. Lung ultrasound for the emergency diagnosis of pneumonia, acute heart failure, and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease/asthma in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Emerg Med* 2019; **56**:53–69.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al.; ESC Scientific Document Group. ESC Scientific Document Group. 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. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2022; **75**:523.
- Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; **200**:e45–e67.
- Jouneau S, Dres M, Guerder A, Bele N, Bellocq A, Bernady A, et al. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Guidelines from the Société de pneumologie de langue française (summary). *Rev Mal Respir* 2017; **34**:282–322.
- 2022 GINA Main Report - Global Initiative for Asthma - GINA. <https://ginasthma.org/gina-reports/> (accessed 20 April 2023).
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020; **41**:543–603.
- Hale ZE, Singhal A, Hsia RY. Causes of shortness of breath in the acute patient: a national study. *Acad Emerg Med* 2018; **25**:1227–1234.
- Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJV. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail* 2009; **11**:130–139.
- Hess DR. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Respir Care* 2013; **58**:950–972.
- Jorge S, Becquemin M-H, Delorme S, Bennaceur M, Isnard R, Achkar R, et al. Cardiac asthma in elderly patients: incidence, clinical presentation and outcome. *BMC Cardiovasc Disord* 2007; **7**:16.
- Kahn MH. Cardiac Asthma. *Bull N Y Acad Med* 1927; **3**:632–642.
- Caravita S, Vachiéry J-L. Obstructive ventilatory disorder in heart failure-caused by the heart or the lung? *Curr Heart Fail Rep* 2016; **13**:310–318.
- Vozoris NT, Wang X, Austin PC, O'Donnell DE, Aaron SD, To TM, et al. Incident diuretic drug use and adverse respiratory events among older adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Br J Clin Pharmacol* 2018; **84**:579–589.
- Takagi K, Miró O, Gayat E, Ulorens P, Wussler DN, Čerlinskaitė K, et al. Safety of diuretic administration during the early management of dyspnea patients who are not finally diagnosed with acute heart failure. *Eur J Emerg Med* 2020; **27**:422–428.

Diagnostic performances of lung ultrasound associated with inferior vena cava assessment for the diagnosis of acute heart failure in elderly emergency patients: a diagnostic study

Frederic Balen^{a,b,c}, Charles-Henri Houze Cerfon^a,
Dominique Lauque^{a,b}, Manon Hebrad^a, Thibault Legourrierec^a,
Clement Delmas^d and Sandrine Charpentier^{a,b,c}

Background and importance Few studies are looking at the usefulness of lung ultrasound combined with inferior vena cava (ultrasound strategy) in the particularly challenging diagnosis of acute heart failure (AHF) in elderly dyspneic patients attending the emergency department (ED).

Objective, design, settings, and participants This was a prospective diagnostic study conducted in two French EDs from December 2015 to March 2019, aimed to determine the accuracy of an ultrasound strategy for the diagnosis of AHF in the elderly. Patients aged 65 and older referred to the ED for dyspnea were screened for inclusion.

Intervention An emergency physician, blinded to the first findings, performed chest ultrasound, and assessment of inferior vena cava (ultrasound strategy).

Outcome measure and analysis The primary endpoint was a final diagnosis of AHF, adjudicated by two independent experts after reviewing the entire medical record. The sensitivity and specificity of ultrasound and standard strategies were calculated.

Main results A total of 116 patients were included, mean age 84 years (SD 9). Among them, there were 76

(66%) cases of AHF and 51 (44%) cases of pneumonia. The ultrasound work up had a sensitivity of 82% [95% confidence interval (CI), 71–90] and a specificity of 68% (95% CI, 51–90] for AHF. The standard strategy had a sensitivity of 92% (95% CI, 84–97) and a specificity of 53% (95% CI, (36–68)).

Conclusions In this prospective study, there was no statistically significant difference between point-of-care ultrasound and a combination of clinical, radiographic, and biological findings for the diagnosis of acute heart failure. *European Journal of Emergency Medicine* 28: 119–124 Copyright © 2020 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

European Journal of Emergency Medicine 2021, 28:119–124

Keywords: acute respiratory distress, acute heart failure, diagnosis, elderly, inferior vena cava, lung ultrasound

^aEmergency Department, Toulouse University Hospital, ^bMedical school, Toulouse III – Paul Sabatier University, F-31330, ^cLaboratory of Epidemiology and Public Health Analysis, UMR 1027 – EQUITY, INSERM and ^dIntensive Cardiac Care Unit, Cardiology Department, Toulouse University Hospital, Toulouse, France

Correspondence to Balen Frederic, MD, MS, Emergency Department, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, 1 place Baylac, 31059 Toulouse Cedex 9, Toulouse, France
Tel : +0033561772579; e-mail: balen.f@chu-toulouse.fr

Received 13 April 2020 Accepted 26 August 2020

Introduction

Dyspnea is a common reason for visiting the emergency department (ED) and the most frequent diagnoses are acute heart failure (AHF), exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), asthma, and pneumonia [1]. The traditional workup for the diagnosis of AHF, which includes clinical assessment, chest X-ray, and measurement of natriuretic peptides, is suboptimal with a reported 25% rate of misdiagnosis [2]. This is particularly important in the elderly (i.e. patients over 65 years of age) for whom inappropriate initial treatment

is associated with increased mortality [3]. Biomarkers are not immediately available, although patients suffering from respiratory distress require immediate treatment. The most common and fatal diagnosis related to dyspnea in the elderly is AHF [1,3].

Lung ultrasound has demonstrated its accuracy in the diagnosis of patients admitted to the ED for dyspnea [4] and is included in international guidelines [5]. However, previous studies included only a few elderly patients and were conducted by experienced sonographers.

The use of echocardiography in combination with lung ultrasound appears to improve the diagnosis of AHF [6–8]. It requires a higher level of ultrasound experience, meanwhile, a simple approach of intravascular volume assessment by evaluating changes in the inferior vena

Supplemental Digital Content is available for this article. Direct URL citations appear in the printed text and are provided in the HTML and PDF versions of this article on the journal's website (www.euro-emergencymed.com).

cava (IVC) appears to be straightforward and could be useful for the diagnosis of AHF [9].

The main objective of this study was to determine the diagnosis accuracy (i.e. sensitivity and specificity) of the combination of lung ultrasound and IVC variation assessment for the diagnosis of AHF in ED elderly patients.

Methods

Study design and setting

This was a prospective study to assess the diagnostic performances of lung ultrasound and IVC assessment for the diagnosis of AHF in elderly patients visiting the ED for dyspnea. The study was conducted in two academic EDs in France from December 2015 to March 2019. These two EDs have an annual census of 75 000 and 38 000. The study was approved by the local ethics committee and registered on clinicaltrials.gov (NCT02638350) as 'ECHOP' [for 'ECHOgraphie Pulmonaire' (Lung ECHOgraphy)], and all participating patients provided signed informed consent. This study was conducted and reported according to the STARD recommendations [10].

Participants

The treating emergency physician included patients aged 65 and older, admitted to the ED for dyspnea with respiratory rate ≥ 25 /min or peripheral oxygen saturation $< 90\%$, and possible AHF on initial examination. The exclusion criteria included life-threatening emergency requiring immediate invasive or non-invasive ventilation, hemodynamic instability (i.e. systolic blood pressure less than 90 mmHg), acute myocardial infarction with right ventricular ST-segment elevation on ECG, and patients who refused or who were unable to give their consent.

Study protocol

Patients could be included only if an emergency physician trained to perform lung ultrasound was available. The treating emergency physician used a standard strategy based on medical history, usual treatments, baseline vital signs, and clinical examination. The results of routine tests (i.e. arterial blood gases, blood cells count, NT-pro brain natriuretic peptide, c-reactive protein, chest X-ray, and ECG) were also noted. Another emergency physician, blinded to the clinical examination and patient's history, performed a point-of-care ultrasound at the patient's bedside within minutes of arrival. The treating emergency physician was blind to the ultrasound results and was required to make a diagnosis within the first 2 h of the patient's arrival based on the clinical examination and biological and chest X-ray findings ('Standard strategy').

The emergency physicians that performed point-of-care ultrasound were trained by our local ultrasound-training program, which included 9 days of theoretical and practical training (including half-day for lung ultrasound). A minimum of five previous lung ultrasound examinations

were required for participating in the study. The operators were classified into two groups according to their experience with a threshold of 15 lung ultrasound. A chest ultrasound was performed using a Venue 50 or a LOGIQe ultrasonograph (General Electric Medical Systems, Chicago, Illinois, USA). The operator could use any type of probe: curvilinear, linear, or phased array transducer to assess 10 lung ultrasound spots (two anterior, two posterior, and one median spot on each side). Ultrasonography findings were reported as described in the literature: [5,11] a profile A suggestive of COPD or asthma, a profile B suggestive of AHF, and a profile AB, C, or posterolateral alveolar and/or pleural syndrome suggestive of pneumonia. The IVC was assessed by a standard subcostal view [12]. IVC respiratory variation in IVC Diameter (D) [equal to $(D_{\max} - D_{\min})/D_{\max}$] was classified as $< 50\%$, $> 50\%$ without complete collapse (normal variation), 100% (complete collapse), or not assessable. A variation of less than 50% was considered as a sign of elevated right atrium pressure [12], suggesting AHF. After lung ultrasound and IVC assessment, the emergency 'sonographer' made an unguided ultrasound diagnosis of AHF, pneumonia, COPD/asthma, pneumothorax, pulmonary embolism, or specified another diagnosis.

Final diagnosis

The final diagnosis was determined by two independent experts [a pneumologist (D.L.) and a cardiologist (C.D.)] after reviewing the entire medical record (presentation and clinical progression in the ED, results of bioassays, chest X-ray, or any chest imaging if available, and progression during hospitalization if the patient was hospitalized). The experts were blind to the ultrasound results. If the experts disagreed, a third expert [an emergency physician (S.C.)] made the decision regarding the final diagnosis. The primary endpoint was the diagnosis of AHF. The secondary endpoint was an alternative diagnosis as the main driver for the acute dyspnea.

Statistical analysis

Continuous variables were expressed as means (SD) for normally distributed variables and as median (interquartile range) for others. The Student's *t*-test was used to compare continuous variables if the application criteria were met. Otherwise, the Wilcoxon rank-sum test was used. Categorical data were described by number (%). The proportions were compared using the Chi-square test or Fisher's exact test, as appropriate. The data were analyzed using Stata software (version 13; StataCorp, College Station, Texas, USA). The agreement between the experts was verified by Cohen's kappa coefficient (κ) for each final diagnosis. The sensitivity and specificity of lung ultrasound + IVC and those of the standard strategy that included clinical and test findings available within 2 h, for the diagnosis of AHF were calculated using the exact binomial method and the 95% confidence interval (95% CI). The area under the receiver operating

characteristics (ROC) curve was calculated. The diagnostic performances of the standard strategy (including clinical and biological results available after 2 h) were also calculated.

For an assumption of 90% sensitivity, we needed 116 patients with acute dyspnea to calculate the sensitivity of lung ultrasound + IVC for the diagnosis of AHF with a precision of $\pm 5\%$ and an α -risk of 0.05, with an estimated prevalence of AHF at 30%. Assuming a rate of 5% lost to follow up, 123 patients needed to be included.

Results

Population

One hundred and twenty-four patients were included. Among these patients, seven were excluded due to a missing written consent and one was younger than 65. The final study population included 116 patients. The total number of ultrasonography performed in this study by each of the 20 emergency physicians 'sonographers' ranged from 1 to 49 (median 3, interquartile range 1–5). Table 1 describes the characteristics of 116 patients. Mean age was 84 years (SD 9), and 72 were women (62%). Seventy-three patients (63%) had a history of heart failure and 20 (17%) a history of chronic respiratory disease. Thirty patients (26%) had more than one

final diagnosis related to acute dyspnea. The main final diagnoses were AHF [$n=76$ (66%)], pneumonia [$n=51$ (44%)], and decompensated COPD [$n=10$ (8%)]. The agreement between experts was good for AHF ($\kappa=0.89$) and pneumonia ($\kappa=0.88$) and moderate for decompensated COPD ($\kappa=0.67$).

Diagnosis of acute heart failure

The diagnosis performances of the tested strategy that combines lung ultrasound and inferior cava vena assessment vs. standard strategy after 2 h attending the ED for the diagnosis of AHF are presented in Table 2. The sensitivity was 92% (95% CI, 84–7) for the standard strategy and 82% (95% CI, 71–90) for the ultrasound strategy [difference: -10% (95% CI, -21 to 0%); $P=0.055$]. The specificity was 53% (95% CI, 36–68) for the standard strategy and 68% (95% CI, 51–90) for the ultrasound strategy [difference: $+15\%$ (95% CI, -6 to 36%); $P=0.17$]. IVC assessment was not feasible in 16 patients (14%). The area under the ROC curve was 0.723 (0.639–0.807) for the standard strategy and 0.745 (95% CI, 0.66–0.831) for the ultrasound strategy, which is not statistically significantly different ($P=0.612$). The accuracy of the strategy by immediate ultrasound and the standard strategy 2 h after the patient's arrival in the ED were not significantly different. The risk of erroneous ultrasound diagnosis

Table 1 Baseline characteristics

	Population ($n=116$)	ADHF ($n=76$)	Non-ADHF ($n=40$)	<i>P</i> value
Age (years $\pm$ SD)	84 $\pm$ 9	85 $\pm$ 9	82 $\pm$ 9	0.069
Women	72 (62%)	51 (67%)	21 (53%)	0.123
History of				
Heart failure	73 (63%)	55 (72%)	18 (45%)	0.004
Chronic respiratory disease	20 (17%)	8 (11%)	12 (30%)	0.008
Kidney failure	7 (6%)	4 (5%)	3 (8%)	0.691
Initial vital signs				
Fever $\geq 37.8^\circ\text{C}$	26 (22%)	11 (14%)	15 (38%)	0.005
Heart rate (bpm)	92 $\pm$ 24	88 $\pm$ 17	98 $\pm$ 29	0.03
SBP (mmHg)	145 $\pm$ 32	150 $\pm$ 33	135 $\pm$ 29	0.016
Respiratory rate (/min)	28 $\pm$ 9	27 $\pm$ 10	29 $\pm$ 8	0.548
SpO ₂ without oxygen	85 $\pm$ 8	85 $\pm$ 8	86 $\pm$ 9	0.585
Initial Killip ≥ 2	96 (83%)	64 (84%)	32 (80%)	0.568
Atrial fibrillation	38 (33%)	26 (34%)	12 (30%)	0.646
QRS interval > 120 ms	33 (28%)	23 (30%)	10 (25%)	0.55
Biology				
PaO ₂ (mmHg)	70 (58; 87)	70 (58; 88)	70 (59; 86)	0.836
PaCO ₂ (mmHg)	40 (34; 49)	41 (35; 53)	40 (33; 44)	0.207
NT-proBNP (pg/mL)	3359 (1463; 7653)	5000 (2127; 11 136)	1483 (373; 3961)	<0.001
CRP (mg/L)	37 (11; 103)	21 (8; 65)	70 (29; 135)	<0.001
Ultrasound results				
Bilateral B-lines on lung ultrasound	86 (74%)	66 (87%)	20 (50%)	<0.001
IVC ^a respiratory variation <0.5	49 (49%)	40 (61%)	9 (26%)	0.001
Lung ultrasound + IVC suggestive of ADHF	75 (65%)	62 (82%)	13 (33%)	<0.001
Experts' final diagnosis				
Isolated ADHF	50 (43%)	50 (43%)	0	
ADHF + pneumonia	24 (21%)	24 (21%)	0	
ADHF + other	2 (2%)	2 (2%)	0	
Isolated pulmonary embolism	1 (1%)	0	1 (1%)	
Pulmonary embolism + pneumonia	1 (1%)	0	1 (1%)	NA
Isolated pneumonia	23 (20%)	0	23 (20%)	NA
Pneumonia + COPD	3 (3%)	0	3 (3%)	NA
Decompensated COPD alone	7 (6%)	0	7 (6%)	NA
Asthma	1 (1%)	0	1 (1%)	NA
Other	4 (3%)	0	4 (3%)	NA

ADHF, acute decompensated heart failure; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CRP, c-reactive protein; NT-proBNP, NT-pro brain natriuretic peptide; IVC, inferior vena cava.

^a16 missing values.

Table 2 Accuracy for diagnosing acute decompensated heart failure

	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	AUC (95% CI)	
Standard strategy				
Killip ≥ 2	84% (74–92)	20% (9–36)		
NT-proBNP				
900 pg/mL	89% (80–95)	53% (36–68)		
1800 pg/mL	82% (60–95)	55% (38–71)		
Attending emergency physician's diagnosis at H2	92% (84–97)	53% (36–68)	0.723 (0.639–0.807)	
Ultrasound				<i>P</i> =0.612
B profile on lung ultrasound	87% (77–94)	50% (34–66)		
IVC ^a respiratory variation < 50%	61% (48–72)	74% (56–87)		
Combined lung ultrasound + IVC	82% (71–90)	68% (51–90)	0.745 (0.66–0.831)	

AUC, area under curve; CI, confidence interval; NT-proBNP, NT-pro brain natriuretic peptide; IVC, inferior vena cava (^a16 missing values).

Table 3 Accuracy for diagnosing pneumonia

	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	AUC (95% CI)	
Standard strategy				
Fever $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$	43% (29–58)	94% (85–98)		
Leucocytes > 12 G/L	49% (35–63)	68% (55–79)		
CRP > 30 mg/L	80% (67–90)	69% (57–80)		
Attending emergency physician's diagnosis at H2	71% (56–83)	91% (81–97)	0.807 (0.734–0.879)	
Ultrasound				<i>P</i> =0.089
Profile C, AB, or asymmetric B	67% (52–79)	75% (63–85)		
IVC ^a respiratory variation < 50%	40% (26–57)	45% (32–58)		
Combined lung ultrasound + IVC	67% (52–79)	80% (68–89)	0.733 (0.652–0.815)	

AUC, area under curve; CI, confidence interval; CRP, c-reactive protein; IVC, inferior vena cava (^a16 missing values).

was not related to patient characteristics but to sonographer's experience lower than 15 lung ultrasound performed before study participation (Supplementary files, Supplement digital content 1, <http://links.lww.com/EJEM/A293>).

Alternative diagnoses

Diagnostic performances of the standard and ultrasound strategies for pneumonia are shown in Table 3. The sensitivity and specificity of the attending emergency physician after 2 h were 71% (95% CI, 56–83) and 91% (95% CI, 81–97), respectively. Those of the ultrasound strategy 67% (95% CI, 52–79) and 80% (95% CI, 68–89), respectively.

Discussion

In this prospective study that analyzed 116 elderly patients with a suspicion of AHF in the ED, there was no difference in sensitivity between standard strategy after 2 h attending the ED and immediate ultrasound strategy to diagnose AHF.

This study shows that ultrasound evaluation exhibits good accuracy for the diagnosis of AHF in the elderly, with a sensitivity of 82% (95% CI, 71–90) and a specificity of 68% (95% CI, 51–90). There were no significant differences compared to the standard strategy after 2 h in the ED [sensitivity of 92% (95% CI, 84–97) and specificity of 53% (95% CI, 36–68)].

Our population is older with a high rate of AHF compare to recent work about the epidemiology of patients admitted in ED for dyspnea [1]. This is explained by our

inclusion criteria (i.e. age older than 65 years and possible diagnosis of AHF). We made this choice because the diagnosis of the cause of dyspnea is challenging in this population [3,13]. Other studies about the diagnosis of ADH had comparable population: Roncalli *et al.* [14] and De Carvalho *et al.*, respectively, describe populations with a mean age of 77 and 86 years with the rate of AHF of 44 and 48%.

The accuracy of the ultrasound strategy in diagnosing AHF appears to be lower in our study than in the literature. A recent meta-analysis [15] estimated sensitivity with a 95% CI, 75–90, and specificity with a 95% CI, 80–90. Our lower specificity could be explained by the older age (and more comorbidities) of our population, as already mentioned, and by the experience of the operators involved in this study.

A recent review of the literature [4] examined the sensitivity and specificity of lung ultrasound in the diagnosis of AHF with respect to the sonographer experience: accuracy appears to be higher for experienced emergency physicians than for unpracticed emergency physicians. For example, Gallard *et al.* [16] proposed a sensitivity of 93% and a specificity of 86% for a cardiopulmonary ultrasound strategy in a population with a mean age of 80 years. Those sensitivities and specificities can probably be explained by and the choice of a more complex and accurate approach to cardiac filling pressure measurement and their team's experience in clinical ultrasound [17]. This highlights the importance of training and experience in the use of point-of-care ultrasound. We choose IVC measurement because this technique usually is easy

to perform, but it is important to notice that IVC was not visualized in 16 (14%) patients. However, associate lung ultrasound with IVC seems to improve specificity in the diagnosis of AHF (Table 2).

It is likely that our ultrasound approach was not a perfect reflection of lung ultrasound evaluation associated with IVC assessment. In fact, the final ultrasound diagnosis was proposed without the emergency physician being guided. The emergency 'sonographer' could have assessed the visual contraction of the left ventricles and dilation of the heart chambers without our evaluation. The literature actually suggests that the choice of IVC assessment might not be as useful as transmitral Doppler measurement [16] or left ventricular ejection fraction estimation [7,18]. This is probably why De Carvalho *et al.* [19] recently published a comparable sensitivity (84%) with a better specificity (98%) than our in a similar population of elderly patients.

Our results are consistent with a recent randomized controlled trial conducted by Pivetta *et al.* [20] which suggests that a combined assessment (clinical and lung ultrasound) of patients with dyspnea is as accurate as a standard strategy for diagnosing AHF. Moreover, associating point-of-care ultrasound to clinical examination seems to improve the diagnosis of AHF [21] and is probably more representative of clinical practice. It is interesting to notice that Roncalli *et al.* [14] proposed a simple clinical score to diagnose AHF with an area under curve of 0.86. It may be relevant to associate this score with ultrasound assessment to improve diagnosis performance on this population. This could lead to a reduction in inappropriate treatments initiated as a result of an error in the initial clinical assessment for elderly patients admitted for dyspnea, as suggested by Russell *et al.* [7] It could also facilitate earlier furosemide treatment for patients with AHF, and decrease their mortality [22]. A future study should compare the standard strategy to the standard strategy combined with ultrasound to assess the impact of ultrasound in clinical practice.

Limitations

Our study presents some limitations. First, our population size was calculated in order to evaluate the sensibility of the ultrasound strategy and not to compare the different strategies. Therefore, it is not possible to conclude to a real absence of a significant difference between the two strategies. Second, eligible patients were not included consecutively, which can result in a selection bias. However, our study population is comparable to studies about the diagnosis of AHF in ED [14,19]. Finally, the ultrasound strategy is blind to clinical assessment. This is a strength to evaluate the accuracy of ultrasound, but it is not representative of clinical practice. Indeed, evaluating a strategy which associates clinical evaluation to point-of-care ultrasound would be more valuable to show the impact of ultrasound in the diagnosis workup in dyspneic

patients. However, clinical variables useful to calculate PREDICA score [14] were not available for supplementary analysis.

Conclusion

In this prospective diagnostic study, the combination of lung ultrasound with IVC assessment in elderly patients admitted to the ED for dyspnea has similar diagnostic performances than standard practice, which include clinical, radiology and biological evaluation, for the diagnosis of AHF. These findings need to be confirmed in larger studies, to support the use of this easy and fast diagnostic strategy.

Acknowledgements

Authors thank the Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse for its financial support.

The results of this study will be present at the Congress of the French Society of Emergency Medicine (SFMU) in Paris (France) in October 2020.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

References

- 1 Laribi S, Keijzers G, van Meer O, Klim S, Motiejunaite J, Kuan WS, *et al.*; AANZDEM and EURODEM study groups. Epidemiology of patients presenting with dyspnea to emergency departments in Europe and the Asia-Pacific region. *Eur J Emerg Med* 2019; **26**:345–349.
- 2 Martindale JL, Wakai A, Collins SP, Levy PD, Diercks D, Hiestand BC, *et al.* Diagnosing acute heart failure in the Emergency Department: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2016; **23**:223–242.
- 3 Ray P, Birolleau S, Lefort Y, Becquemin MH, Beigelman C, Isnard R, *et al.* Acute respiratory failure in the elderly: etiology, emergency diagnosis and prognosis. *Crit Care* 2006; **10**:R82.
- 4 Wimalasena Y, Kocierz L, Strong D, Watterson J, Burns B. Lung ultrasound: a useful tool in the assessment of the dyspnoic patient in the emergency department. Fact or fiction? *Emerg Med J* 2018; **35**:258–266.
- 5 Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, *et al.*; International Liaison Committee on Lung Ultrasound (ILC-LUS) for International Consensus Conference on Lung Ultrasound (ICCLUS). International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med* 2012; **38**:577–591.
- 6 Bataille B, Riu B, Ferre F, Moussot PE, Mari A, Brunel E, *et al.* Integrated use of bedside lung ultrasound and echocardiography in acute respiratory failure: a prospective observational study in ICU. *Chest* 2014; **146**:1586–1593.
- 7 Russell FM, Ehrman RR, Cosby K, Ansari A, Tseeng S, Christain E, Baillitz J. Diagnosing acute heart failure in patients with undifferentiated dyspnea: a lung and cardiac ultrasound (LuCUS) protocol. *Acad Emerg Med* 2015; **22**:182–191.
- 8 Öhman J, Harjola VP, Karjalainen P, Lassus J. Rapid cardiothoracic ultrasound protocol for diagnosis of acute heart failure in the emergency department. *Eur J Emerg Med* 2019; **26**:112–117.
- 9 Blehar DJ, Dickman E, Gaspari R. Identification of congestive heart failure via respiratory variation of inferior vena cava diameter. *Am J Emerg Med* 2009; **27**:71–75.
- 10 Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig L, *et al.*; STARD Group. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ* 2015; **351**:h5527.
- 11 Lichtenstein DA, Mezière GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest* 2008; **134**:117–125.
- 12 Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, *et al.* Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography

- and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; **28**:1–39.e14.
- 13 Le Conte P, Javaudin F. Lung ultrasound for the diagnosis of acute heart failure in the ED: a step forward. *Chest* 2020; **157**:3–4.
- 14 Roncalli J, Picard F, Delarche N, Faure I, Pradeau C, Thicoipe M, et al. Predictive criteria for acute heart failure in emergency department patients with acute dyspnoea: the PREDICA study. *Eur J Emerg Med* 2019; **26**:400–404.
- 15 Staub LJ, Mazzali Biscaro RR, Kaszubowski E, Maurici R. Lung ultrasound for the emergency diagnosis of pneumonia, acute heart failure, and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease/asthma in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Emerg Med* 2019; **56**:53–69.
- 16 Gallard E, Redonnet JP, Bourcier JE, Deshaies D, Largeteau N, Amalric JM, et al. Diagnostic performance of cardiopulmonary ultrasound performed by the emergency physician in the management of acute dyspnea. *Am J Emerg Med* 2015; **33**:352–358.
- 17 Bourcier JE, Paquet J, Seinger M, Gallard E, Redonnet JP, Cheddadi F, et al. Performance comparison of lung ultrasound and chest x-ray for the diagnosis of pneumonia in the ED. *Am J Emerg Med* 2014; **32**:115–118.
- 18 Russell FM, Ehrman RR. A modified lung and cardiac ultrasound protocol saves time and rules in the diagnosis of acute heart failure. *J Emerg Med* 2017; **52**:839–845.
- 19 De Carvalho H, Javaudin F, Le Bastard Q, Boureau A-S, Montassier E, Le Conte P. Effect of chest ultrasound on diagnostic workup in elderly patients with acute respiratory failure in the emergency department: a prospective study. *Eur J Emerg Med* 2020. doi: 10.1097/MEJ.0000000000000732.
- 20 Pivetta E, Goffi A, Nazerian P, Castagno D, Tozzetti C, Tizzani P, et al.; Study Group on Lung Ultrasound from the Molinette and Careggi Hospitals. Lung ultrasound integrated with clinical assessment for the diagnosis of acute decompensated heart failure in the emergency department: a randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2019; **21**:754–766.
- 21 Buessler A, Chouihed T, Duarte K, Bassand A, Huot-Marchand M, Gottwalles Y, et al. Accuracy of several lung ultrasound methods for the diagnosis of acute heart failure in the ED: a multicenter prospective study. *Chest* 2020; **157**:99–110.
- 22 Matsue Y, Damman K, Voors AA, Kagiya N, Yamaguchi T, Kuroda S, et al. Time-to-furosemide treatment and mortality in patients hospitalized with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2017; **69**:3042–3051.

Titre : Evaluation précoce de la dyspnée aiguë de l'adulte en Médecine d'Urgence

Mots clés : Traitement, Diagnostic, Epidémiologie, Dyspnée

Résumé : La dyspnée aiguë est un symptôme subjectif perçu par le patient comme une « sensation de gêne respiratoire » évoluant depuis moins de deux semaines. La dyspnée est un symptôme de défaillance du système cardio-respiratoire. Le champ des diagnostics à envisager est vaste. Les pathologies les plus graves et fréquentes en médecine d'urgence sont la pneumopathie bactérienne (18 à 25%), l'insuffisance cardiaque aiguë (18 à 24%), l'exacerbation de Bronchopneumopathie Chronique obstructive (BPCO) (16 à 18%), l'asthme aigu (10 à 11%) et l'embolie pulmonaire (1%). La dyspnée un motif de recours important à bien des égards pour la Médecine d'Urgence dans tous ses aspects (en régulation téléphonique et lors de sa prise en charge extra et intra-hospitalière). En effet, il s'agit d'un motif fréquent de recours aux urgences extra et intra-hospitalières, la démarche diagnostique est complexe et source d'erreurs et sa mortalité intra-hospitalière est élevée (5 à 15%). Les objectifs de ce travail sont d'identifier les patients les plus sévères dès l'appel aux secours, puis identifier les patients à risque de traitement inapproprié du diagnostic de leur dyspnée et proposer des outils afin de réduire ce taux de traitements inappropriés. Afin d'identifier les patients les plus graves dès l'appel téléphonique, nous avons constitué une cohorte rétrospective de 1387 patients âgés de plus de 15 ans ayant contacté les secours (appel au SAMU) pour dyspnée du 1er juillet 2019 au 31 décembre 2019 et ayant été admis aux urgences ou décédés avant leur admission. Deux cent huit (15%) nécessitaient la mise en place d'un support respiratoire précoce. Les facteurs prédictifs d'un recours à un support respiratoire précoce identifiables à l'appel étaient : avoir un traitement de fond par β 2-mimétique, la polypnée, une incapacité à finir ses phrases, la cyanose, les sueurs et les troubles de la vigilance. Il semble pertinent de rechercher ses éléments en régulation médicale afin d'adapter les moyens de secours à engager. Afin d'identifier les patients à risque de traitement inapproprié du diagnostic de leur dyspnée, nous avons constitué une cohorte rétrospective de 2123 patients âgés de plus de 15 ans admis en service d'urgence pour dyspnée du 1er juillet 2019 au 31 décembre 2019. Huit cent neuf (38%) avaient un traitement inapproprié au diagnostic final de leur dyspnée, comparé aux traitements recommandés internationalement. Les facteurs de risque de traitement inapproprié étaient : un âge de plus de 75 ans, des antécédents cardiaque ou respiratoires, une $SpO_2 < 90\%$, une auscultation pulmonaire retrouvant des crépitations bilatérales, un foyer de crépitations ou des sibilants. Cette population doit faire l'objet d'études ultérieures afin de diminuer le taux de traitements inappropriés. Nous avons également étudié les performances diagnostique de l'échographie pleuropulmonaire (EPP) dans le diagnostic précoce de patients âgés (plus de 65 ans) admis en service d'urgence pour dyspnée. La cohorte, prospective, était composée de 116 patients. Les performances de l'EPP, disponible immédiatement au lit du patient, étaient comparables à la stratégie habituelle (comportant examen clinique et résultats biologiques) disponible à 2 heures, pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque et de pneumopathie. L'utilisation de l'EPP devrait permettre d'approcher le diagnostic final de façon précoce et peut être diminuer le traitement inapproprié. Nous proposons un protocole de recherche à venir sur cette thématique. La dyspnée représente un défi de prise en charge pour la Médecine d'Urgence. Les travaux menés et à venir devraient nous permettre d'optimiser les prises en charge pré et intra-hospitalières.

Title: Acute dyspnea in emergency department : from symptom to treatment.

Key words: Epidemiology, Diagnosis, Dyspnea, Treatment

Abstract: Acute dyspnea is a subjective symptom perceived by the patient as a "sensation of respiratory discomfort" that has been evolving for less than two weeks. Dyspnea is a symptom of cardiorespiratory failure. The range of diagnoses to be considered is vast. The most serious pathologies frequently encountered in emergency medicine are bacterial pneumoniae (18 to 25%), acute heart failure (18 to 24%), exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) (16 to 18%), acute asthma (10 to 11%) and pulmonary embolism (1%). Dyspnea is an important symptom for emergency medicine, in all its aspects (telephone regulation and out-of-hospital and in-hospital management). In fact, it is a frequent reason for referral to out-of-hospital and in-hospital emergency services, the diagnostic process is complex and error-prone, and in-hospital mortality is high (5 to 15%). The objectives of this study are to identify the most severe patients as soon as they call for help, then to identify patients at risk of inappropriate treatment for the diagnosis of their dyspnea, and to propose tools to reduce the rate of inappropriate treatment. In order to identify the most severe patients from the time of the telephone call, we set up a retrospective cohort of 1387 patients aged over 15 years who contacted emergency services (call to the "112"/"911") for dyspnea from July 1, 2019 to December 31, 2019 and were admitted to the emergency department or died before admission. Two hundred and eight (15%) required early respiratory support. Factors predictive of the need for early respiratory support that could be identified on call were: having background β 2-mimetic therapy, polypnoea, inability to speak, cyanosis, sweating and altered consciousness. It seems relevant to investigate these elements during first call for help, in order to adapt the rescue resources to be engaged. In order to identify patients at risk of inappropriate treatment for the diagnosis of their dyspnea, we set up a retrospective cohort of 2123 patients aged over 15 admitted to an emergency department for dyspnea from July 1, 2019 to December 31, 2019. Eight hundred and nine (38%) had inappropriate treatment of the final diagnosis of their dyspnea, compared with internationally recommended treatments. Risk factors for inappropriate treatment were: age over 75, cardiac or respiratory history, $SpO_2 < 90\%$, pulmonary auscultation finding bilateral crackles, a crackle focus or wheezing. This population should be the subject of further studies to reduce the rate of inappropriate treatment. We also studied the diagnostic performance of lung ultrasound (LUS) in the early diagnosis of elderly patients (over 65) admitted to the emergency department for dyspnea. The prospective cohort recruited 116 patients. The performance of LUS, available immediately at the patient's bedside, was comparable to the usual strategy (including clinical examination and laboratory results) available at 2 hours, for the diagnosis of heart failure and pneumopathy. The use of LUS should make it possible to approach the final diagnosis at an early stage, and perhaps reduce inappropriate treatment. We propose a future research protocol on this topic. Dyspnea represents an important challenge for emergency medicine. Our current and future work should enable us to optimize pre-hospital and in-hospital management.