

Liste des abréviations

AUC	Area Under Curve = Aire sous la courbe ROC
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CARE	Règle diagnostique dans l'évaluation du risque de SCA : Caractéristique, Age, facteur de Risque, ECG
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
DIM	Département d'Information Médicale
ECG	Electrocardiogramme
ESC	European Society of Cardiology
ETT	Echocardiographie Trans-Thoracique
IDM	Infarctus Du Myocarde
INVS	Institut National de Veille Sanitaire
IOA	Infirmière d'Orientation et d'Accueil
NSTEMI	Non ST Elevated Myocardial Infarction = SCA non ST +
OR	Odds Ratio
ORUMIP	Observatoire Régional des Urgences de Midi Pyrénées
SAU	Service d'Accueil des Urgences
SCA	Syndrome Coronarien Aigu
SCA non ST +	Syndrome Coronarien Aigu sans surélévation du segment ST
SCA ST +	Syndrome Coronarien Aigu avec surélévation du segment ST
SMUR	Service Mobile d'Urgence et de Réanimation
TDM	Tomodensitométrie
UHCD	Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

Plan

RESUME

METHODES

- 1. Schéma de l'étude**
- 2. Sélection des patients**
- 3. Critère principal de l'étude**
- 4. Critères secondaires de l'étude**
- 5. Statistiques**

RESULTATS

- 1. Description de la population**
- 2. Données de modélisation**
- 3. Evolution du temps de passage**
- 4. Analyse du critère de jugement principal**
- 5. Analyse des critères de jugement secondaire**

DISCUSSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

- 1. Figure I : Population de l'étude**
- 2. Figure II : Comparaison des temps de passage observés avec les temps de passage prédits**
- 3. Figure III : Comparaison des TR avant et après introduction de la méthode ultrasensible chez les patients douloureux thoraciques**

LISTE DES TABLEAUX

- 1. Tableau I : Caractéristique des kits de détection de la troponine en vigueur dans chacune des phases de l'étude**
- 2. Tableau II : Caractéristiques de la population étudiée**
- 3. Tableau III : Facteurs influençant la durée de passage**
- 4. Tableau IV : Comparaison des temps de passage dans les différentes populations et sous-populations**

TABLE DES MATIERES

ANNEXES

- 1. Annexe I : Outil de sélection de sélection probabiliste « automatisé »**
- 2. Annexe II : CHU Angers – Registre CNIL**
- 3. Annexe III : Avis du Comité d'éthique du CHU**

Titre : Impact du passage au dosage ultrasensible des troponines sur le temps de passage des patients consultant aux urgences pour une douleur thoracique.

Auteurs : PALOUS C.¹, MOUMNEH T.², RIOU J.³, ANDREU N.⁴, ROY P-M.²

1 : Département de Médecine d'Urgence, CHU d'Angers, Angers, France

2 : Département de Médecine d'Urgence, CHU d'Angers, Université d'Angers, Institut MITOVASC, UMR CNRS 6015 UMR INSERM 1083, Angers, France

3 : Unité de Formation-Recherche Santé, Université d'Angers, MINT INSERM UMR 6021, Angers, France

4 : Département d'Information Médicale, CHU Angers, Angers, France

RESUME

Introduction : L'amélioration des techniques de dosage de troponines cardiaques est supposée permettre un diagnostic plus précoce de l'infarctus du myocarde. Ces performances impliquent une réduction de la spécificité du dosage.

Objectif : Notre étude avait pour objectif d'évaluer l'impact de la transition vers un dosage ultrasensible de la troponine sur le temps de passage aux urgences des patients présentant une douleur thoracique.

Méthodes : Cette étude était observationnelle, monocentrique et rétrospective. Les patients admis aux urgences pour une douleur thoracique non traumatique ayant bénéficié d'au moins un dosage de troponine étaient sélectionnés sur une période d'un an avant à un an après le changement de la méthode de dosage de la troponine. Le critère principal de l'étude était le temps de passage aux urgences, évalué après la modification de ce paramètre introduit dans un modèle de régression multivarié. Les critères secondaires étaient le nombre de patients ambulatoires, d'actes réalisés (parmi TDM, ETT, coronarographie et pontage aorto-coronarien).

Résultats : 5153 patients ont été sélectionnés du 26 mars 2014 au 25 mars 2016. La corrélation entre temps prédit et effectif était de 0.68 [0.67-0.70]. 14 facteurs indépendants explicatifs du temps de passage ont été identifiés. La méthode de dosage intervenait de manière significative, dans le sens d'un allongement du temps de passage sur la période « ultrasensible » (OR 1.4 [1.1-1.9] p= 0.010). La proportion de dosages de troponine positifs était plus importante sur la période « ultrasensible » (14 vs 18% p=0.001). Il a été réalisé un dosage de plus tous les 33 patients dans ce groupe, p=0.036. Il n'a pas été mis en évidence de différence sur le taux d'hospitalisation (30% contre 30% p=0.630), le taux d'échographie trans-thoracique (5.2 % contre 5.7 % p=0.441), le taux de coronarographie (7% contre 6.5%, p = 0.569) et de pontage (0.3% contre 0.2%, p = 0.965).

Conclusion : La méthodologie de dosage ultrasensible de la troponine a été identifiée comme étant un facteur indépendant d'allongement du temps de prise en charge des patients se présentant pour douleur thoracique aux urgences. Cela suggère l'intérêt d'une rationalisation des prescriptions de cet examen complémentaire.

INTRODUCTION

De par leur fréquence et leur gravité potentielle, les cardiopathies ischémiques constituent un enjeu diagnostique majeur pour les médecins urgentistes (1).

La douleur thoracique représente de surcroît une part importante des recours aux urgences. Selon le rapport annuel de l'ORUMIP pour l'année 2015, 5% des passages aux urgences concernaient une douleur thoracique. Ce chiffre monte à 11.8% pour une population gériatrique de plus de 75 ans. Parallèlement 40.4% des départs primaires en SMUR concernent des douleurs thoraciques (2).

Une des préoccupations principales face à une douleur thoracique est d'exclure le Syndrome Coronarien Aigu non ST+ (SCA non ST+). La crainte principale étant un infarctus du myocarde (IDM) qui, selon la 3^{ème} définition universelle de l'infarctus du myocarde (3), est diagnostiqué par l'association d'une modification de la valeur des troponines (dont une mesure au moins doit être retrouvée supérieure au 99^{ème} percentile de la valeur maximale de référence) et d'autres éléments cliniques, électrocardiographiques ou d'imagerie (3).

Le dosage de la tropononémie constitue donc un des éléments principaux au diagnostic de cette pathologie. Le dosage des isoformes I et T est très cardio-spécifique puisqu'elles ne sont pas retrouvées dans les muscles squelettiques. La nécrose des cellules myocardique libère ces protéines qui sont détectées précocement par les dosages sanguins (4). En 2007, l'élaboration d'une nouvelle technique de dosage – dite ultrasensible – a permis d'affiner le seuil de détection auparavant limité au 99^{ème} percentile d'une population saine de référence (5). Ce nouveau seuil de détection en deçà du 99^{ème} percentile a permis de détecter des variations plus précoces du taux sanguin de troponine permettant une interprétation plus

précoce du dosage et un diagnostic supposé plus précoce de la nécrose myocardique (6). C'est ainsi que les protocoles se basant sur des dosages à 6 heures voire 12 heures du début des symptômes, ont pu être remplacés par des protocoles de dosages à 3 heures selon les dernières recommandations de l'ESC datant de 2015 (7). Un algorithme à 1 h est même évoqué dans cette publication bien qu'il ne soit pas validé pour tous les types de dosage, ni concrètement appliqué en France (8).

Cependant, ce gain en sensibilité s'accompagne nécessairement d'une perte de spécificité si l'on en croit l'inférence Bayésienne. En effet, l'un des principaux défauts de la troponine est la multitude de situations dans laquelle elle peut être élevée sans qu'on puisse poser le diagnostic de SCA pour autant. Ces situations (insuffisance rénale, décompensation cardiaque, sepsis, embolie pulmonaire etc.) sont fréquemment rencontrées en médecine d'urgence (5)(9). En effet, le seuil de détection du 99^{ème} percentile a été défini sur une population de volontaires sains qui diffère du profil des patients rencontrés de manière courante en consultation d'urgence. De ce fait, la littérature montre que le dosage de la troponine est au-dessus du seuil de positivité chez 40 % des patients consultant pour douleur thoracique mais que le diagnostic d'infarctus du myocarde n'est retenu que chez la moitié d'entre eux (5)(10).

Dans ce contexte, une élévation modérée de troponine pose question quant son apport diagnostique et c'est notamment pour cette raison qu'on recommande de renouveler le dosage à 3 heures pour en étudier la cinétique plutôt que la valeur absolue (7)(11). On peut donc logiquement imaginer que l'accroissement du nombre de dosages répétés, ait pu entraîner une majoration de la durée de passage aux urgences.

Twerenbold *et al.* (12) ont déjà évalué cet impact, plutôt en faveur d'une réduction du temps de passage depuis l'utilisation du dosage ultrasensible des troponines. Cependant, la conception de l'étude n'excluait pas formellement l'influence d'autres éléments concomitants (affluence, disponibilité des lits, expérience équipes, priorisation, âge...). Une autre approche pourrait consister à recourir à un modèle ajusté aux éventuels paramètres pouvant influencer le temps de passage aux urgences. Cette approche présente l'avantage de s'affranchir de l'effet du temps sur les pratiques et d'isoler l'effet de la modification du dosage biologique. Pour être utilisable, il devra cependant être suffisamment performant pour prédire le temps de passage.

L'objectif est d'évaluer l'impact de l'utilisation d'un dosage ultrasensible de la troponine sur le temps de passage des patients se présentant pour une douleur thoracique non traumatique de manière non programmée aux urgences, au moyen d'un modèle prédictif du temps de passage.

METHODES

1. Schéma de l'étude

Ce travail est une étude épidémiologique, observationnelle, monocentrique rétrospective.

2. Sélection des patients

Cette étude a porté sur les patients admis aux SAU du CHU d'Angers pour une douleur thoracique et ayant bénéficié d'au moins un dosage des troponines. Le critère de non inclusion était le caractère traumatique de la douleur. Le recrutement s'est fait à partir des observations médicales du service des urgences. Les dossiers étaient recherchés à partir du motif de consultation enregistré par l'IOA, du diagnostic codé par le médecin ou grâce à un ensemble de mots clés se rapportant à la douleur thoracique dans la conclusion médicale. Les dossiers ont été retenus grâce à un modèle de sélection probabiliste (Annexe 1). Le recrutement a porté sur une période de 2 ans centrée par la date de passage au dosage ultrasensible des troponines. Sur les 2 périodes, le même automate (Abbott Architect I 2000) a été utilisé. Seul le kit de dosage a été modifié passant de Architect STAT Troponin-I à Architect STAT High sensitive Troponin-I. (Tableau I)

3. Critère principal de l'étude

Le critère principal de l'étude était la durée du séjour aux urgences chez les patients remplissant les critères d'inclusion. Cette valeur était obtenue à partir du dossier informatisé de passage aux urgences par soustraction entre heure de sortie et d'entrée administrative enregistrées. Une évolution de ce temps de passage était considérée comme attribuable à la modification de la stratégie de dosage biologique si l'Odds Ratio de ce paramètre, introduit dans un modèle considéré prédictif du temps de passage, était significatif au seuil $p < 0.05$.

4. Critères secondaires de l'étude

Les critères secondaires de l'étude étaient le nombre d'hospitalisation, le nombre de patients traités de façon ambulatoire, le nombre d'actes réalisés (TDM, ETT, coronarographie et pontage aorto-coronarien) et le nombre de diagnostic d'infarctus du myocarde. Ces informations ont pu être collectées à partir du dossier patient avec le concours du DIM du CHU d'Angers.

5. Statistiques

Le temps de passage aux urgences a été modélisé au moyen d'un modèle de régression linéaire généralisé (13). Tous les paramètres supposés pouvoir influencer ce temps de passage (en se basant sur des modèles préétablis et les facteurs identifiés dans une méthodologie de type Delphi) (14) ont été introduits. Ce modèle a été simplifié au moyen d'une méthodologie pas à pas descendante. Après d'obtention d'un modèle suffisamment prédictif (prédéfini

comme ayant une corrélation entre le temps de passage prédit et effectif >0.60), le mode de troponine employé a été introduit dans celui-ci.

Les facteurs d'influence de la durée de passage aux urgences étaient : le sexe et l'âge du patient, le degré de priorité établi par l'infirmière d'accueil, l'arrivée en transport personnel ou accompagné des secours, la réalisation d'examen complémentaires (radiographie thoracique, ECG, échographie cardiaque, scintigraphie pulmonaire, TDM thoracique), la mise en œuvre d'un monitoring des constantes vitales, l'intervention d'un externe ou d'un interne, le taux d'occupation des lits, le nombre de dosage de troponine réalisé, la positivité ou non d'au moins un dosage, l'heure d'entrée aux urgences, la consultation un jour ouvré ou en week-end, le transfert administratif en dossier UHCD et l'heure d'admission en hospitalisation par la suite le cas échéant.

Les variables quantitatives ont été seuillées en fonction des données de la littérature exception faite du taux d'occupation ponctuelle qui est une caractéristique intrinsèque au service des urgences où un seuil optimal a été choisi. Le seuil de 45 ans a été choisi pour l'âge (15) en raison du faible nombre de facteurs de risque cardio-vasculaires avant cet âge. La disponibilité en lits d'aval a été seuillée au premier quartile soit 14 lits (16).

Aucune méthode d'imputation ne fut utilisée dans le cas où des données étaient manquantes. Toutes les personnes pour lesquelles les critères d'évaluation étaient disponibles ont été prises en compte dans les analyses.

L'accord du Comité d'Éthique du CHU d'Angers et de la CNIL ont été donnés pour cette étude (Annexes 2 et 3).

RESULTATS

1. Description de la population

Du 26 mars 2014 au 25 mars 2016, 108 945 dossiers des urgences ont été extraits. 48 dossiers ne correspondaient pas à une « entrée patient » (doublons, dossiers de formation, dossiers vides). 7869 patients (7.2 %) présentaient une forte probabilité de consultation ayant pour motif une douleur thoracique selon la méthode précédemment décrite (Annexe 1). Parmi eux, 5153 avaient eu au moins un dosage de troponine et ont été inclus dans l'étude. 2545 patients correspondaient à la période « troponine sensible » et 2608 se qualifiaient dans la période « troponine ultrasensible ». (Figure I)

L'âge médian était de 56 ans, intervalle interquartile [40-77], les hommes représentaient 56% des patients. 30% ont été hospitalisé à la suite de leur consultation. La stratégie diagnostique comprenait une radiographie thoracique pour 68% des patients, une TDM thoracique pour 14% des patients. 21% ont eu un dosage répété de la troponine. 16 % des patients avaient au moins un dosage au-delà du seuil de positivité. Cette proportion était supérieure en période « troponine ultrasensible » (18 % contre 14%) $p=0.001$. En moyenne, on observe un dosage supplémentaire de troponine par patient tous les 33 patients en période « troponine ultrasensible » $p=0.036$. On observe aussi une majoration du nombre de TDM thoracique réalisées aux urgences de 4% (16% contre 12%) $p< 0.001$. Il y avait en moyenne plus de lits d'aval disponibles sur la période « troponine ultrasensible » que sur la période antérieure (30 contre 22) $p<0.010$.

Il n'y avait pas de données manquantes. L'ensemble des caractéristiques est disponible dans le Tableau II.

2. Données de modélisation

Après application du modèle de régression et simplification, nous avons retenu 14 facteurs explicatifs indépendants de la durée de passage aux urgences (Tableau III). La corrélation entre le temps prédit et le temps effectif était de 0.68 [0.67-0.70]. Les facteurs allongeant le plus la durée de passage étaient : le nombre de dosages réalisés, l'hospitalisation aux urgences et la réalisation d'une scintigraphie pulmonaire. Les facteurs diminuant le plus la durée de passage étaient la prise en charge par un externe et/ou un interne. Le seuil optimal du taux d'occupation ponctuelle était de 46 patients présents, ce qui coïncidait à la médiane (46 patients présents). La figure I représente les données individuelles des temps de passage observé (ordonné) en fonction du temps prédit (abscisse). Les couleurs représentent le nombre de dosages biologiques réalisés. (Figure I).

3. Evolution du temps de passage

En analyse descriptive non ajustée, la médiane du temps de passage dans le groupe « troponine sensible » était significativement plus courte avec une durée de 6h30 contre 6h48 dans le groupe « troponine ultrasensible » $p=0.014$ (Tableau IV). Ces observations n'étaient pas confirmées en analyse de survie (Time Ratio non ajusté 0.96 [0.91-1.02] $p = 0.956$) (Figure II). Sur la période de l'étude, le temps de passage moyen des patients toutes causes confondues ($n=108\ 901$) était de 7h25 sur la période « sensible » contre 7h04 dans le groupe « ultrasensible » $p < 0.001$ (Tableau IV).

4. Analyse du critère de jugement principal

L'introduction de la technique de dosage ultrasensible montre un impact significatif dans le sens d'un allongement du temps dans la période d'utilisation de la troponine ultrasensible avec OR 1.4 [1.1-1.9] $p= 0.010$ (Tableau III).

5. Analyse des critères de jugement secondaire

Les patients ambulatoires (départ des urgences sans hospitalisation) étaient 1777 (70%) dans le groupe « sensible » et 1838 (70%) dans le groupe « ultrasensible ». Le nombre de patients traités en ambulatoire n'était donc pas différent dans les deux groupes ($p=0.630$). De manière descriptive, il n'est pas observé de différence significative de durée de séjour dans ce sous-groupe de patients ambulatoires (Time Ratio non ajusté : 0.97 [0.91-1.04] $p = 0.922$) (Tableau IV).

Le taux de TDM thoracique a augmenté de 7% dans le groupe « ultrasensible » par rapport au groupe « sensible » (24% contre 17% avant méthode ultrasensible $p < 0.001$).

Le nombre d'ETT n'a pas subi de modification suite au changement de méthode de dosage des troponines puisqu'on dénombre un taux d'examen de 5.2 % dans le groupe « sensible » et 5.7 % dans le groupe « ultrasensible » ($p=0.441$).

Le nombre de diagnostic d'infarctus du myocarde a été diminué après le passage à un dosage ultrasensible des troponines passant de 13.5% à 11% ($p = 0.010$). Cela est associé à

une augmentation du nombre de diagnostic d'angor instable. Au total le nombre de diagnostic de coronaropathie aiguë était légèrement diminué (18.2 % contre 17.4% $p= 0.020$).

Le nombre de coronarographie ne montre pas de différence significative entre les 2 groupes (7% contre 6.5%, $p = 0.569$).

Le nombre de pontage aorto-coronarien n'est pas significativement différent entre les 2 groupes (0.3% contre 0.2%, $p = 0.965$).

DISCUSSION

Notre étude montre une augmentation significative du temps de passage chez les patients consultant aux urgences pour une douleur thoracique non traumatique depuis l'utilisation du dosage ultrasensible des troponines. Plusieurs éléments peuvent être avancés pour expliquer ces constatations. Selon une logique Bayésienne, l'amélioration de la sensibilité d'un test s'accompagne d'une altération de la spécificité et, alors que la valeur prédictive négative d'un test progresse, sa valeur prédictive positive en pâtit. Cette logique est d'autant plus vraie dans notre cas, parce qu'il existe une multitude de causes extra-coronariennes à l'élévation du dosage des troponines dans le sang (9). Ici, on constate effectivement plus de résultats positifs dans le groupe « ultrasensible » par rapport au groupe « sensible » (1 tous les 33 patients). Cela pourrait expliquer un plus grand nombre de dosages répétés pour chaque patient (19% dans le groupe « sensible » contre 22% dans le groupe « ultrasensible » $p=0.020$). Cela va à l'encontre de ce qu'on aurait pu attendre de cette nouvelle technique, s'élevant plus précocement et permettant une exclusion fiable du diagnostic sur un seul dosage en cas de négativité à 6h de la douleur.(7)

Nous avons d'autant plus confiance en ce résultats que l'on constate une augmentation significative du temps de passage médian des patients douloureux thoraciques (de 6h30 à 6h48, $p=0.014$) alors que dans la même période, le temps du passage médians toute cause confonde n'a pas évolué de manière significative (de 7h25 à 7h04, $p < 0.001$) (Tableau IV).

Dans une précédente étude, Twerenbold et *al.*(12) montraient une réduction significative du temps de passage chez les patients du groupe ayant bénéficié d'un dosage de

nouvelle génération. On peut expliquer la différence de résultats par une différence de méthodologie. En effet dans leur étude, Twerenbold et *al.* ont utilisé un modèle multivarié prenant en compte uniquement les antécédents personnels de maladie coronaire, un antécédent d'hypertension artérielle et l'âge. Cette méthodologie ne permet pas de s'affranchir du biais lié à l'effet du temps (causes liées au fonctionnement du service, de l'établissement et saisonnalité notamment). Afin de s'affranchir de cette problématique, notre étude utilise des critères préalablement définis comme prédictif du temps de passage (modèles extraits de la littérature et facteurs identifiés par méthodologie de type Delphi) (14). Cette étude est en cela originale.

Ces éventuels allongements dans le temps de passage constituent une cause possible de l'augmentation du taux d'occupation ponctuel dans le service et de la charge de travail de ses acteurs. Cette conséquence nous amène à rationaliser de la prescription de ce biomarqueur afin d'en maximiser l'efficacité.

Dans une étude récente, Sanchis *et al.* rapportent une réduction de la durée d'hospitalisation depuis le passage d'un dosage standard à un dosage ultrasensible de la troponine (17). Cependant, la population étudiée ne semble pas refléter celle des patients consultant aux urgences, mais semble plus ciblée vers une population de patients hospitalisés en cardiologie. En effet, les patients étaient hautement sélectionnés comme traduit par le nombre de dosage de troponine positifs dans cette étude : 73% dans le groupe « US » vs. 37% dans le groupe « standard », contre 18% dans le groupe « US » vs. 14% dans le groupe « sensible » dans notre étude. Des discordances sont aussi perçues quant au nombre de

coronarographies qui était de 75% vs. 55% dans les groupes « US » et « standard » respectivement dans l'étude de Sanchis *et al.* contre 7% vs. 6.5% dans les groupe « US » et « sensible » respectivement dans notre étude.

On observe dans cette étude une augmentation significative du nombre de TDM thoraciques réalisées dans l'exploration des patients douloureux thoraciques (24% contre 17% avant méthode ultrasensible $p < 0.001$). Cet examen est réalisé dans le cadre de la suspicion d'embolie pulmonaire ou de dissection aortique dans la majorité des cas. Les dossiers médicaux ne faisant pas état des différentes hypothèses mais uniquement des diagnostics finaux, nous ne pouvons pas analyser l'évolution de la suspicion diagnostique.

On observe dans cette étude une discrète diminution du nombre de diagnostics de coronaropathies aiguës (18.2 % vs 17.4 % $p = 0.020$) dont la répartition entre angor instable et infarctus du myocarde se modifie. La part d'infarctus a diminué de 13.3 à 11% ($p = 0.010$), laissant plus de place aux diagnostics d'angor instable dans le même temps. Bien que significative, cette différence reste relativement modeste en termes de proportion et n'a pas bénéficié d'ajustements.

On n'observe pas de différence significative dans le nombre de coronarographie réalisée (7.0% contre 6.5% $p = 0.596$) et de pontage aorto-coronarien (0.3% contre 0.2%, $p = 0.965$). Ceci est probablement à mettre en lien avec le nombre d'évènement ischémiques aigus ne s'élevant pas, la technique de dosage des troponines ne semble donc pas avoir impacté ces actes.

L'absence de randomisation constitue une limite à cette étude. Néanmoins, les 2 groupes comparés ne présentaient pas de différences significatives dans leur constitution et leurs caractéristiques.

La méthodologie idéale pour répondre à la question posée, serait une étude prospective randomisée. Une randomisation individuelle impliquerait que le laboratoire de biochimie du centre hospitalier concerné par l'étude puisse réaliser alternativement l'une ou l'autre des méthodes de dosage, ce qui n'est pas réalisable en pratique. Une randomisation en cluster impliquerait la participation d'un grand nombre de centre hospitaliers et de patients. Une deuxième approche serait l'emploi d'un score de propension. Cette méthode nécessite de pouvoir prédire le mode de dosage utilisé, ce qui est indépendant du patient.

La sélection rétrospective des patients a porté sur une méthode automatisée à partir des dossiers médicaux des urgences élaborée pour cette étude. Bien que validée avec des performances acceptables (AUC 0.99 IC 95% [0.99-1]), il a pu subsister un faible nombre de patients ne correspondant pas aux critères d'inclusion. Cette méthodologie a cependant pu permettre la sélection d'un grand nombre de patients.

Les informations recueillies en tant que critères d'analyse secondaires étaient extraites des dossiers médicaux dont la véracité dépend de la qualité des informations renseignées par les médecins et différents intervenant de la prise en charge.

CONCLUSION

Cette étude identifie la méthodologie de dosage des troponines comme un facteur indépendant de prédiction de la durée de passage aux urgences des patients douloureux thoraciques allant dans le sens d'un allongement de ce temps dans la période dite « ultrasensible ». Parmi les explications avancées, on peut supposer l'implication d'une diminution de la spécificité du dosage qui impose à la suite d'un premier dosage positif la réalisation d'un contrôle cinétique à 3h. Cette situation peut constituer une cause d'engorgement du service des urgences par augmentation du nombre de patients présent à un même moment et une plus grande charge de travail médicale et paramédicale en découlant. Il conviendrait donc de rationaliser au mieux la prescription de cet examen afin de la réserver aux cas où il revêt toute sa pertinence pourquoi pas en utilisant des scores (règle CARE notamment) (18).

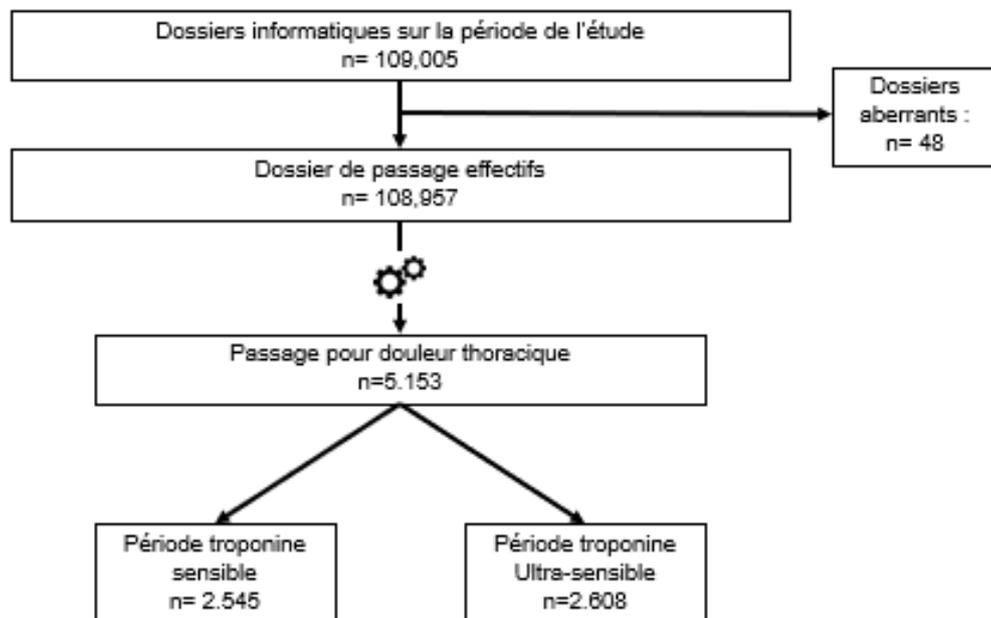
BIBLIOGRAPHIE

1. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015 Jan 10;385(9963):117-71.
2. Chiffres-Clés 2015 de l'activité des structures d'urgence [Internet]. ORUMIP. 2016 [cited 2017 Nov 15]. Available from: <https://www.orumip.fr/2016/06/chiffres-cles-2015-de-lactivite-des-structures-durgence/>
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012 Aug 24;33:2551-67.
4. Lefèvre G. Les troponines : aspects biologiques et cliniques. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2000 Feb 7;58(1):39-48.
5. Sherwood MW, Kristin Newby L. High-Sensitivity Troponin Assays: Evidence, Indications, and Reasonable Use. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis [Internet]*. 2014 Feb 28;3(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3959691/>
6. Melanson SEF, Morrow DA, Jarolim P. Earlier Detection of Myocardial Injury in a Preliminary Evaluation Using a New Troponin I Assay With Improved Sensitivity. *Am J Clin Pathol*. 2007 Aug 1;128(2):282-6.
7. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2016 Jan 14;37:267-315.
8. Reichlin T, Schindler C, Drexler B, Twerenbold R, Reiter M, Zellweger C, et al. One-Hour Rule-out and Rule-in of Acute Myocardial Infarction Using High-Sensitivity Cardiac Troponin T. *Arch Intern Med*. 2012 Sep 10;172(16):1211-8.
9. Agewall S, Giannitsis E, Jernberg T, Katus H. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. *Eur Heart J*. 2010 Dec 18;32:404-11.
10. Zhelev Z, Hyde C, Youngman E, Rogers M, Fleming S, Slade T, et al. Diagnostic accuracy of single baseline measurement of Elecsys Troponin T high-sensitive assay for diagnosis of acute myocardial infarction in emergency department: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015 Jan 20;350(jan12 11):h15-h15.
11. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, Reiter M, Hochholzer W, Burkhalter H, et al. Utility of Absolute and Relative Changes in Cardiac Troponin Concentrations in the Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction Clinical Perspective. *Circulation*. 2011 Jul 12;124(2):136-45.
12. Twerenbold R, Jaeger C, Rubini Gimenez M, Wildi K, Reichlin T, Nestelberger T, et al. Impact of high-sensitivity cardiac troponin on use of coronary angiography, cardiac stress testing, and time to discharge in suspected acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2016 Nov 21;37(44):3324-32.

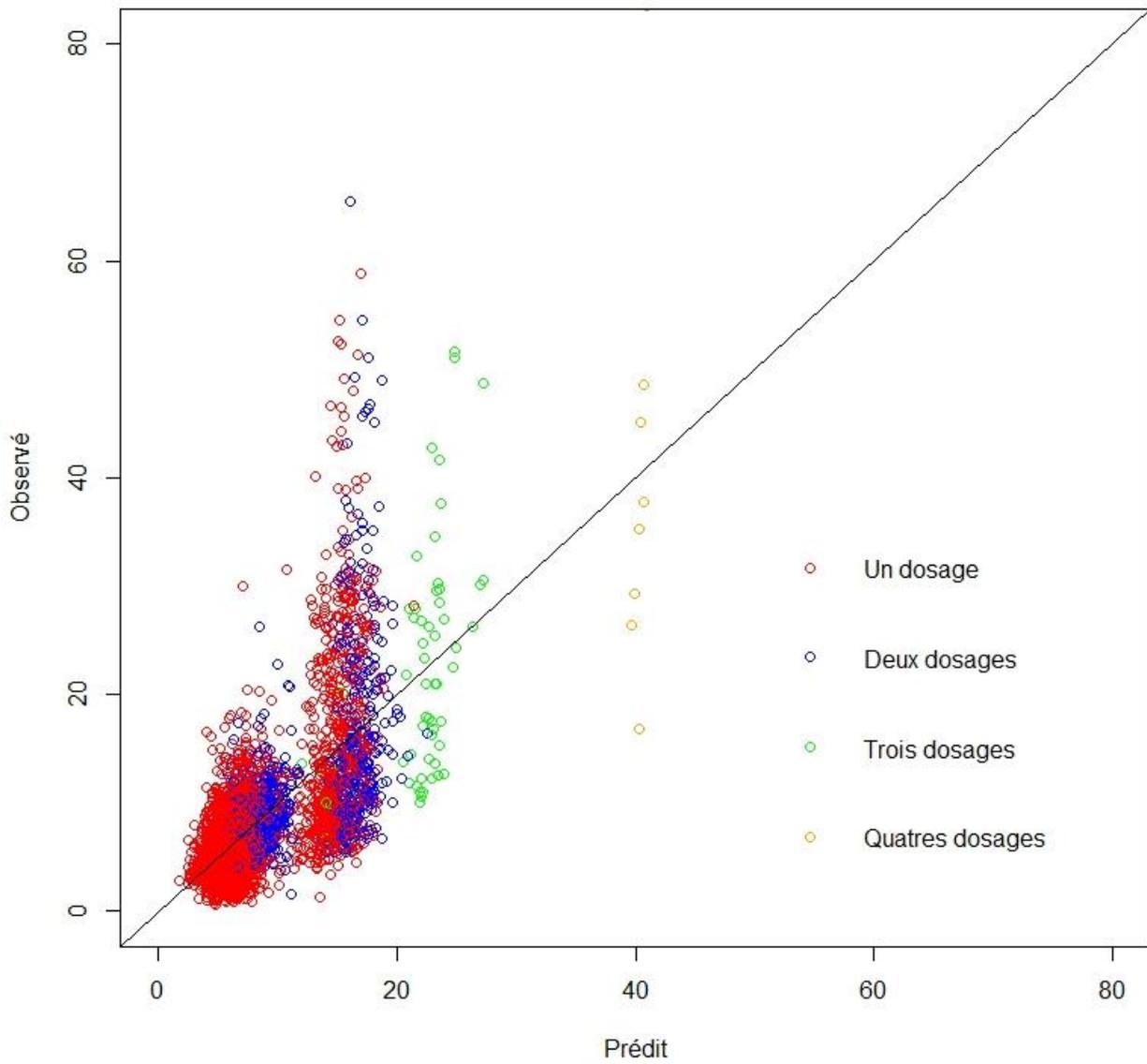
13. Combes C, Kadri F, Chaabane S. PREDICTING HOSPITAL LENGTH OF STAY USING REGRESSION MODELS: APPLICATION TO EMERGENCY DEPARTMENT. 10ème Conférence Francoph Modélisation Optim Simul- MOSIM14 [Internet]. 2014 Nov; Available from: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01081557>
14. Noel G, Drigues C, Viudes G. Which indicators to include in a crowding scale in an emergency department? A national French Delphi study: Eur J Emerg Med. 2017 Jan;1.
15. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Bosschaert MAR, Mast EG, Mosterd A, et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. Int J Cardiol. 2013 Oct 3;168(3):2153–8.
16. Précisions sur les indicateurs HET – Est-Rescue [Internet]. [cited 2017 Nov 15]. Available from: <http://www.oru-ca.com/informations-sur-les-indicateurs/>
17. Sanchis J, García-Blas S, Mainar L, Mollar A, Abellán L, Ventura S, et al. High-sensitivity versus conventional troponin for management and prognosis assessment of patients with acute chest pain. Heart. 2014 Oct 15;100(20):1591–6.
18. Moumneh T, Douillet D, Roy P-M. Using the HEART Score in Patients With Chest Pain in the Emergency Department. Ann Intern Med. 2017 Nov 7;167(9):687.

LISTE DES FIGURES

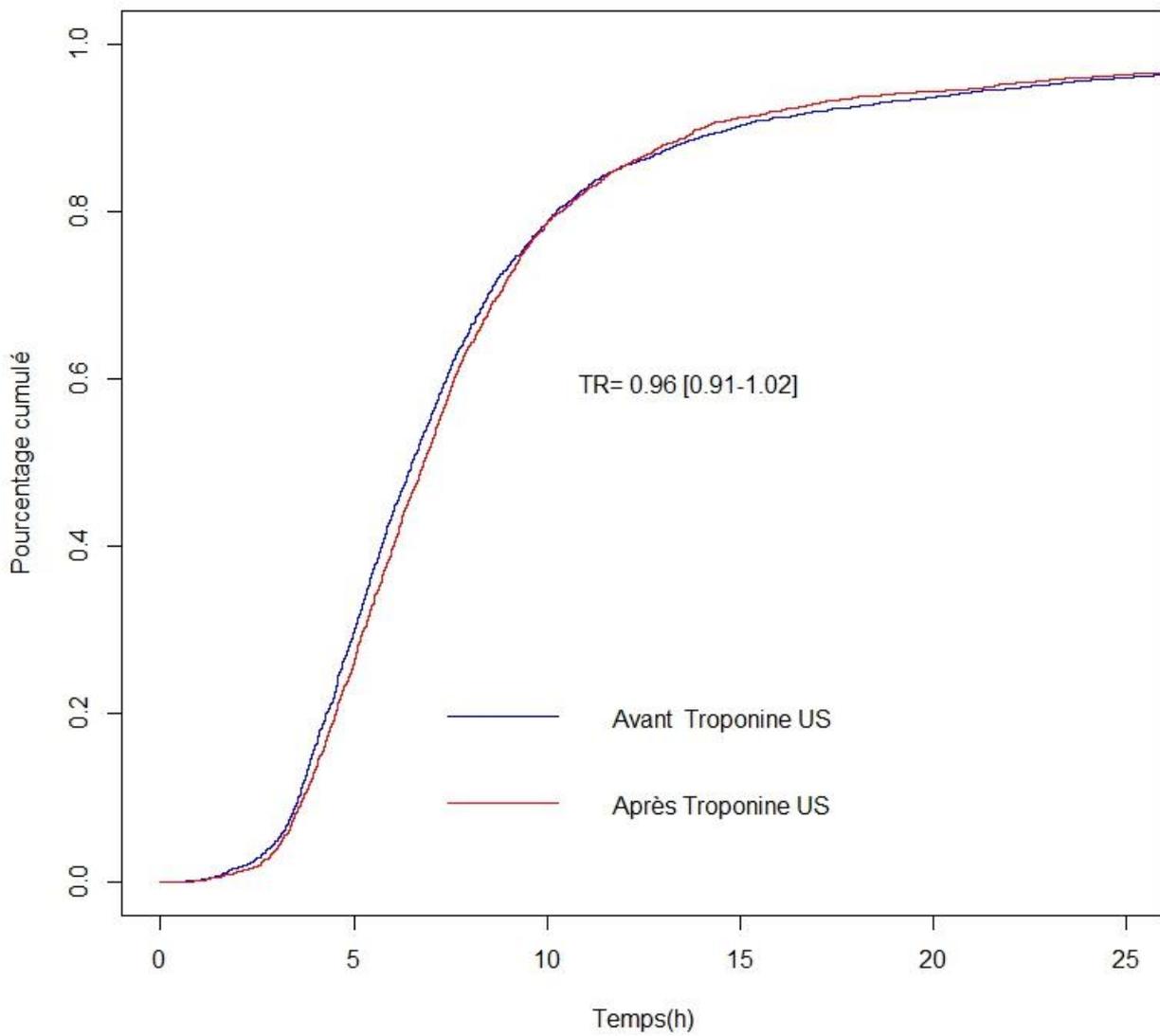
1. Figure I : Population de l'étude



2. Figure II : Comparaison des temps de passage observés avec les temps de passage prédits



3. Figure III : Comparaison des TR avant et après introduction de la méthode ultrasensible chez les patients douloureux thoraciques



LISTE DES TABLEAUX

1. Tableau I : Caractéristique des kits de détection de la troponine en vigueur dans chacune des phases de l'étude

	Architect STAT Troponin-I	Architect STAT High sensitive Troponin-I
Limite du 99 ^{ème} percentile	30 pg/mL	26 pg/mL
Limite du coefficient de variation à 10%	32 pg/L	4.7 pg/L
Limite de détection	10 pg/L	5 pg/L

2. Tableau II : Caractéristiques de la population étudiée

% [95%CI] ou Moyenne (standard deviation)

	Moyenne	Groupe Sens (n=2545)	Groupe US (n=2608)	p value
Age (années)	57 (22)	57,5 (21.7)	57,1 (22)	0,487
Homme	56 [55-57]	57 [55-59]	55 [53-57]	0,127
RT	68 [67.1-69.9]	70 [67,7-71,3]	67 [65,5-69,1]	0,105
TDM	14 [13-15]	12 [10,9-13,4]	16 [14,4-17,2]	< 0,001
Scintigraphie	0,5 [0.3-0.7]	0,43 [0,2-0,8]	0,5 [03-0,9]	0,839
PEC par externe	38 [37-39.5]	38 [35,9-39,6]	39 [36,8-40,5]	0,529
PEC par interne	26 [25-27]	25 [23,7-27,1]	26 [24,6-28]	0,489
Nombre de dosages	1,2 (0.45)	1,2 (0.44)	1,23 (0.46)	0,036
≥ 1 dosage positif	15,9 [14.9-16.9]	14,1 [12.8-15.5]	17.6 [16.2-19.1]	0,001
Cotation UHCD	21,1 [20-22.2]	22 [20.4-23.6]	20,2 [18.7-21.8]	0,122
Hospitalisation	29,8 [28.6-31.1]	30,2 [28.4-32]	29,5 [27.8-31.3]	0,630
Taux de disponibilité	26 (14)	22,2 (13.3)	30 (13.7)	< 0,001
Affluence	46 (13)	46 (13)	46 (12.5)	0,795
Transport personnel	39 [38-41]	39 [37-41]	40 [38-42]	0,316

Sens = Standard, US = Ultrasensible, PEC = Prise En Charge, UHCD = Unité d'Hospitalisation de Courte Durée, Taux d'occupation

= nombre de lit disponible sur l'hôpital au relevé de 19h

3. Tableau III : Facteurs influençant la durée de passage

Moyenne (standard déviation) – OR [95% CI]

	Univarié		p value	Multivarié	
	Critère absent	Critère présent		OR	p value
Age > 45 ans	9.3 (7)	6.7 (4.8)	< 0.001	2 [1.5 – 2.7]	< 0.001
Sexe masculin	8.4 (6.3)	8.4 (6.6)	0.975	NA*	NA
RT	7.9 (6.4)	8.6 (6.6)	0.001	1.3 [1.0 – 1.8]	0.034
TDM	7.8 (6.1)	11.9 (7.8)	< 0.001	4.6 [3.1 – 6.8]	< 0.001
Scintigraphie	8.4 (6.5)	13.9 (9.9)	< 0.001	15.9 [2.3 – 108.6]	0.005
PEC par externe	8.9 (6.9)	7.6 (5.6)	< 0.001	0.4 [0.3 – 0.5]	< 0.001
PEC par interne	8.8 (6.9)	7.4 (4.9)	< 0.001	0.4 [0.3 – 0.5]	< 0.001
Nombre de dosages :				0.5 [0.4 – 0.8]	0.004
> 1 dosage	12 (8.3)	7.5 (5.6)	<0.001	NA*	NA
> 2 dosages	24 (13.5)	8.2 (6.1)	<0.001	NA*	NA
> 3 dosages	40.3 (20.2)	8.3 (6.3)	<0.001	NA*	NA
≥ 1 dosage positif	7.9 (5.8)	10.6 (8.9)	<0.001	0.5 [0.4 – 0.8]	0.004
Cotation UHCD	6.4 (2.7)	16 (9.9)	<0.001	3308 [2352 – 4656]	< 0.001
Hospitalisation	7.6 (5.3)	10.4 (8.4)	<0.001	3.9 [2.8 – 5.4]	< 0.001
Disponibilité > 14	8.2 (6.1)	9.1 (7.6)	<0.001	0.6 [0.5 – 0.9]	0.006
Affluence > 46	8.9 (6.7)	7.9 (6.3)	<0.001	3 [2.3 – 3.8]	< 0.001
Transport personnel	9.2 (7.1)	9.2 (5.1)	<0.001	0.6 [0.4 – 0.8]	< 0.001
Troponines US	7.1 (6.8)	7.3 (7.4)	< 0.001	1.42 [1.1 – 1.9]	0.010

RT = Radiographie Thoracique ; TDM = Tomodensitométrie ; PEC = Prise En Charge ; UHCD = Unité d'Hospitalisation de Courte Durée ; US = Ultrasensible. * variables non significatives exclues du modèle.

4. Tableau IV : Comparaison des temps de passage dans les différentes populations et sous-populations

	Tous patients			Patients douloureux thoraciques			Douloureux thoraciques traités en ambulatoire		
	Sensible	US	p	Sensible	US	p	Sensible	US	p
Moy	7h15 (7h26)	7h04 (6h48)	<0.001	8h18 (6h21)	8h29 (6h36)	0.322	7h32 (5h27)	7h34 (5h08)	0.922
Méd	5h03 [2h54-8h27]	5h09 [2h56-8h30]	0.178	6h30 [4h39-9h18]	6h48 [4h56-9h21]	0.014	6h04 [4h33-8h16]	6h17 [4h42-8h29]	0.040
TR	1.02 [1.00-1.03]		0.009	0.96 [0.91-1.02]		0.956	0.98 [0.91-1.04]		0.922

US = Ultrasensible ; TR = Time Ratio

TABLE DES MATIERES

RESUME.....	1
METHODES	6
1. Schéma de l'étude.....	6
2. Sélection des patients.....	6
3. Critère principal de l'étude.....	7
4. Critères secondaires de l'étude	7
5. Statistiques	7
RESULTATS.....	9
1. Description de la population	9
2. Données de modélisation	10
3. Evolution du temps de passage	10
4. Analyse du critère de jugement principal	11
5. Analyse des critères de jugement secondaire.....	11
DISCUSSION	13
CONCLUSION.....	17
BIBLIOGRAPHIE	18
LISTE DES FIGURES.....	20
1. Figure I : Population de l'étude	20
2. Figure II : Comparaison des temps de passage observés avec les temps de passage prédits.....	21
3. Figure III : Comparaison des TR avant et après introduction de la méthode ultrasensible chez les patients douloureux thoraciques	22
LISTE DES TABLEAUX	23
1. Tableau I : Caractéristique des kits de détection de la troponine en vigueur dans chacune des phases de l'étude	23
2. Tableau II : Caractéristiques de la population étudiée	24
3. Tableau III : Facteurs influençant la durée de passage	25
4. Tableau IV : Comparaison des temps de passage dans les différentes populations et sous-populations.....	26
TABLE DES MATIERES.....	27
ANNEXES.....	I
1. Annexe I : Outil de sélection de sélection probabiliste « automatisé ».....	I
2. Annexe II : CHU Angers – Registre CNIL.....	XI
3. Annexe III : Avis du Comité d'éthique du CHU	XII



ANNEXES

1. Annexe I : Outil de sélection de sélection probabiliste « automatisé »

Développement d'un outil d'identification des patients consultant pour douleur thoracique aux urgences.

Moumneh T., Palous C.

Rationnel :

La douleur thoracique est un symptôme particulièrement étudié. Les patients consultant pour ce motif représentent 5% des admissions dans un service d'urgences et parmi elles, environ 15% présentent un diagnostic menaçant directement leur pronostic vital, dominé par le syndrome coronarien aigu (1). L'étude de ce syndrome repose sur une identification des patients ayant présenté une douleur thoracique. Pour cela, de plus en plus de travaux rétrospectifs ont recours à des recherches sur les codages médicaux. Ces éléments médico-économique servent en particulier de base à la tarification des actes hospitaliers et sont donc fortement renseignés. Cette large disponibilité les rend intéressant en recherche clinique, mais ils posent de nombreuses limites. Ces codages sont parfois imprécis (2). De plus, ils ne précisent pas le caractère confirmé ou suspect du diagnostic. Enfin, ils n'autorisent pas de recherche sur la base de symptômes. Aux urgences, ce symptôme est la plupart du temps renseigné dès le bureau d'accueil, car il figure parmi les motifs de recours proposé par la Classification Infirmière des Malades aux Urgences (CIMU) (3)(4). Ce codage repose sur une évaluation rapide, sans examen physique. La localisation thoracique de la douleur pourra être secondairement requalifiée après interrogatoire approfondi et examen physique par le médecin. De plus, la douleur thoracique ne sera pas nécessairement le symptôme placé au premier plan, et son codage CIMU peut être différent (malaise, hypotension...). Les conclusions du passage aux

urgences précisent fréquemment la notion de douleur thoracique, mais sous forme de texte libre difficilement exploitable sans relecture individuelle des dossiers.

Devant cet état de fait, l'identification des patients présentant une douleur thoracique aux urgences sur la base des codages apparaît peu fiable. Cet étude a pour objectif de dériver et valider un modèle permettant d'identifier les patients présentant une douleur thoracique aux urgences, à partir des codage CIMU, CIM-10 et conclusion de passage aux urgences et unité d'hospitalisation de courte durée.

Méthode :

Etude rétrospective monocentrique. Les patients éligibles étaient l'ensemble de ceux ayant consulté aux urgences du 26 mars 2014 au 25 mars 2016 inclus. Un filtre visant à éliminer les dossiers aberrants a été appliqué (dossiers vides, entrées à but de formation logicielle, doublons de dossiers...), formant ainsi la base de l'étude.

Une première base de patients ayant plausiblement une douleur thoracique a été extraite au moyen d'une première requête permissive (liste 1), sur deux périodes déterminées aléatoirement (Base de tri). Une lecture individuelle des conclusions médicales a permis de retenir si le patient avait ou non présenté une douleur thoracique. Les cas douteux étaient revus par un 2^{ème} examinateur. Cette base de tri a été scindée aléatoirement en deux bases : une base de dérivation et une base de validation. Un modèle de régression linéaire généralisé a été appliqué sur la base de dérivation avec les requêtes d'intérêt (liste 2). Ses performances seront décrites au moyen de l'aire sous la courbe ROC et son intervalle de confiance à 95%. Il sera estimé prédictif si la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95% de son aire sous la courbe ROC dépasse 90%. Le seuil de dichotomisation prédisant la présence ou l'absence de la douleur thoracique sera déterminé. Ce seuil sera le celui ayant la plus haute somme sensibilité + spécificité. Trois étapes de validation interne seront menées.

i) La première portant sur la base de validation, précédemment définie. Cette étape de validation servira à estimer la performance prédictive du modèle établi, décrites au moyen de son aire sous la courbe ROC. De la même manière, le modèle sera jugé prédictif si la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95% de son aire sous la courbe ROC dépasse 90%.

ii) La deuxième étape de validation, portera sur un nouvel échantillon aléatoire issue de la base d'étude, parmi les patients ayant une probabilité de douleur thoracique supérieur au seuil déterminé. Une nouvelle relecture individuelle de ces dossiers permettra d'identifier les faux positifs, permettant de qualifier la valeur prédictive positive du modèle.

iii) La dernière étape de validation, portera sur une période différente à celle de l'étude, du 1er janvier 2017 au 15 mars 2017, avec relecture individuelle des conclusions médicales par un examinateur indépendant. Le critère de jugement principal sera également l'aire sous la courbe ROC. Le critère de jugement principal sera la performance du modèle statistique sur cette dernière étape de validation. Elle sera évaluée par son aire sous la courbe ROC et considérée satisfaisante si la borne inférieure de son intervalle de confiance à 95% dépasse 90%.

Il s'agit d'une étude monocentrique sur données désidentifiées préliminaire à une étude pour laquelle un avis du comité d'éthique a été obtenu. L'étude est enregistrée par la commission nationale informatique et liberté.

Résultats :

Sur la période de l'étude, 109.005 dossiers patients ont été extraits. Le filtre des dossiers aberrant a permis d'identifier et de reclasser manuellement 48 dossiers ne correspondant pas à des passages effectifs de patients. 108.957 patients ont été inclus sur la période de l'étude. Un premier échantillon de 40.234 patients a été extrait, sur lequel 3.791 (9.4%) patients ont été identifié par le filtre permissif comme présentant une potentiellement douleur thoracique, dont 3.041 confirmés par la relecture individuelle des dossiers, soit une proportion de 7,6%.

Le modèle de régression dérivé sur 20.000 dossiers patients extrait aléatoirement, identifie 21 variables comme prédictives de la présence d'une douleur thoracique (liste 2 et 3). L'aire sous la courbe ROC du modèle de dérivation est de 99.6% [99.5-99.8], avec un seuil optimal à 4.31%. La validation sur la première base de validation (i) obtient une AUC de 99.4 [99.1-99.7].

Sur un autre échantillon de 1.627 patients ayant une probabilité de douleur thoracique supérieur à 4.31% (ii), 1.285 ont été identifiés comme ayant formellement présenté une douleur thoracique. La valeur prédictive positive était de 79.0% [77.0-81.0].

Au final, la relecture de 11.281 dossiers adjudiqués par un examinateur différent et extrait sur une période différente de la période dérivation (iii), identifie 554 patients comme ayant présenté une douleur thoracique, soit 5.0% d'entre eux. Le modèle obtient sur cette population une aire sous la courbe de 98.1% [97.5-98.8]. Après application du seuil prédéfini, l'outil de sélection obtient une sensibilité de 96.8% [94.9-98.1] pour une spécificité de 97.7% [97.4-98.0].

Discussion :

Le modèle permettant d'identifier les patients ayant présenté une douleur thoracique obtient des performances satisfaisantes, avec une AUC en validation de 98.1% [97.5-98.8]. Ce modèle emploie 7 mots clef sur le texte libre sur des conclusions médicales, 10 codages diagnostiques CIM-10 et 4 critères de la codification CIMU. Ces données sont facilement accessibles et prospectables. La proportion de patients identifiés comme se présentant pour ce symptôme est similaire à celle observée par l'Observatoire Régional des Urgences (ORU) des Pays de la Loire en 2015 (5)(5.4%), ou encore par l'ORU des Midi-Pyrénées : 5.0% (6). Les performances du modèle sont apparues acceptables pour permettre une prospection épidémiologique à grande échelle, ou comme filtre de pré-sélection sur des études plus restreintes. Ce modèle n'intègre pas les données d'examen complémentaires qui ont pu être menées aux urgences,

comme un dosage de troponine ou la réalisation d'un ECG. Ces paramètres pourraient améliorer ses performances de l'outil de sélection, et permettre de cibler parmi ceux-ci les patients suspects de syndrome coronarien aigu.

Cette étude reste monocentrique et nécessite une validation externe pour confirmer sa fiabilité et son intérêt en recherche épidémiologique.

Conclusion :

Sur la bases de données des codages CIM-10, CCMU et des conclusions des dossiers de urgences, ce modèle est capable d'identifier avec des performances acceptables les patients ayant présenté une douleur thoracique. Une validation externe est nécessaire.

Bibliographie :

1. Charpentier S, Beaune S, Joly LM, Khoury A, Duchateau F-X, Briot R, et al. Management of chest pain in the French emergency healthcare system: the prospective observational EPIDOULTHO study. *Eur J Emerg Med.* 2017 Jul;1.
2. Quantin C, Benzenine É, Hägi M, Auverlot B, Abrahamowicz M, Cottenet J, et al. Évaluation du PMSI comme moyen d'identification des cas incidents de cancer colorectal, Evaluation of medical information systems as a mean of identification of incident cases of colorectal cancer. *Santé Publique.* 2014 Mar 21;26(1):55–63.
3. triage-urgence.com-CIMU-description générale des tris et des actions [Internet]. [cited 2017 Nov 22]. Available from: http://www.triage-urgence.com/tableau_triage_cimuV2.html
4. rfe_triage2013.pdf [Internet]. [cited 2017 Nov 22]. Available from: http://www.sfmu.org/upload/referentielsSFMU/rfe_triage2013.pdf
5. ORU Pays de la Loire [Internet]. [cited 2017 Nov 22]. Available from: <http://www.oru-paysdelaloire.fr/fr/profils-d-activite-des-services-d-urgences-en-2015,1605,106241.html>
6. Chiffres-Clés 2015 de l'activité des structures d'urgence [Internet]. ORUMIP. 2016 [cited 2017 Nov 15]. Available from: <https://www.orumip.fr/2016/06/chiffres-cles-2015-de-lactivite-des-structures-durgence/>

Liste 1 : Requête de prérecherche permissive

Sélectionnée si au moins un des éléments suivants :

- 1 [« douleur » ou « douleur » ou « dlr » ou « dl » ou « brûlure »]
ET [« tho » ou « thoracique » ou « thorax » ou « poitrine » ou « sternale » ou « intercostale »
ou « inter-costale »]
- 2 r07.4: Douleur thoracique
- 3 i20.9: Angor
- 4 r07.1: Douleur thoracique respiratoire
- 5 r07.2: Douleur précordiale
- 6 r07.3: Douleur pariétale
- 7 i25.2: IDM ancien
- 8 i21.4: IDM sous endocardique
- 9 i40.9: Myocardite aigue
- 10 i30.9: Péricardite aigue
- 11 i20.0: SCA NST+
- 12 i21.0: SCA ST+ ant
- 13 i21.2 : SCA ST+ autre territoire
- 14 i21.9 : SCA ST+ sans précision
- 15 i21.1 : SCA ST+ inférieur
- 16 i46.0 : Arrêt cardiaque réanimé avec succès
- 17 i46.9 : Arrêt cardiaque sans précision
- 18 i71.0 : Dissection aortique
- 19 i49.0 : Fibrillation ventriculaire
- 20 g58.0 : Névrite intercostale
- 21 s20.8 : Trauma / Contusion thorax
- 22 s24.1 : Trauma médullaire dorsal
- 23 s22.2 : Fracture fermée sternum
- 24 s27.0 : Pneumothorax traumatique

Liste 2 : Requêtes d'intérêt

Sur conclusion médicales de sortie des urgences et d'unité d'hospitalisation de courte durée :

- 1) [« douleur » ou « douleur » ou « dlr » ou « dl »] ET [« intercostale » ou « inter-costale »]
- 2) [« douleur » ou « douleur » ou « dlr » ou « dl »] ET [« sternale »]
- 3) [« douleur » ou « douleur » ou « dlr » ou « dl »] ET [« tho » ou « thoracique » ou « thorax »]
- 4) [« brulure »] ET [« intercostale » ou « inter-costale »]
- 5) [« brulure »] ET [« sternale »]
- 6) [« brulure »] ET [« tho » ou « thoracique » ou « thorax »]
- 7) [« oppression » ou « opression » ou « oppresion » ou « oppretion »] ET [« intercostale » ou « inter-costale »]
- 8) [« oppression » ou « opression » ou « oppresion » ou « oppretion »] ET [« sternale »]
- 9) [« oppression » ou « opression » ou « oppresion » ou « oppretion »] ET [« tho » ou « thoracique » ou « thorax »]
- 10) « dt »
- 11) « contusion » ou « fracture » ou « trauma »
- 12) [« fracture »] ET [« cote » ou « costale »]
- 13) « pas de dt » ou « pas de douleur tho »

Sur codages de sortie :

- 14) r07.4: Douleur thoracique
- 15) i20.9: Angor
- 16) r07.1: Douleur thoracique respiratoire
- 17) r07.2: Douleur precordiale
- 18) r07.3: Douleur pariétale
- 19) r06.0 : Dyspnée
- 20) i25.2: IDM ancien
- 21) i40.9: Myocardite aigue
- 22) i30.9: Péricardite aigue
- 23) i20.0: SCA NST+
- 24) i21.0: SCA ST+ ant
- 25) i21.1 : SCA ST+ inférieur
- 26) i21.2 : SCA ST+ autre territoire
- 27) i21.4: IDM sous endocardique
- 28) i21.9 : SCA ST+ sans précision
- 29) i24.9 : Cardiopathie ischémique aigue
- 30) i25.2 : IDM ancien
- 31) i25.6 : Ischémie myocardique asymptomatique
- 32) i26.0 : Embolie pulmonaire avec cœur pulmonaire aigu
- 33) i26.9 : Embolie pulmonaire sans cœur pulmonaire aigu
- 34) i33.9 : Endocardite
- 35) i46.0 : Arrêt cardiaque réanimé avec succès
- 36) i46.9 : Arrêt cardiaque sans précision
- 37) i48 : Fibrillation et flutter auriculaires
- 38) i71.0 : Dissection aortique
- 39) i49.0 : Fibrillation ventriculaire

- 40) j90 : Epanchement pleural
- 41) j93.9 : Pneumothorax non traumatique
- 42) g58.0 : Névrite intercostale

- 43) s20.2 : Contusion du thorax
 - OU s20.8 : Trauma / Contusion thorax
 - OU s24.1 : Trauma médullaire dorsal
 - OU s22.0 : Fracture d'une vertèbre dorsale
 - OU s22.2 : Fracture fermée sternum
 - OU s22.3 : Fracture fermée de côte
 - OU s27.0 : Pneumothorax traumatique
 - OU s27.1 : Hémothorax traumatique
 - OU s32.0 : Fracture d'une vertèbre lombaire
 - OU s32.8 : Fracture autres du rachis lombaire et du bassin
 - OU t14.9 : Traumatisme sp

Sur Classification Infirmière des Malades aux Urgences (CIMU) :

- 44) « anomalie fréquence cardiaque »
- 45) « détresse respiratoire »
- 46) « dorsalgie »
- 47) « douleur laterothoracique »
- 48) « embolie (suspicion) »
- 49) « malaise ou perte de connaissance »
- 50) « douleur thoracique » (Position de motif principal)
- 51) « douleur thoracique » (Position de motif secondaire)

Liste 3 : Modèle de sélection

Formule du modèle de sélection, les chiffres revoyant aux mot clef de recherche tel que cité dans l'annexe 2.

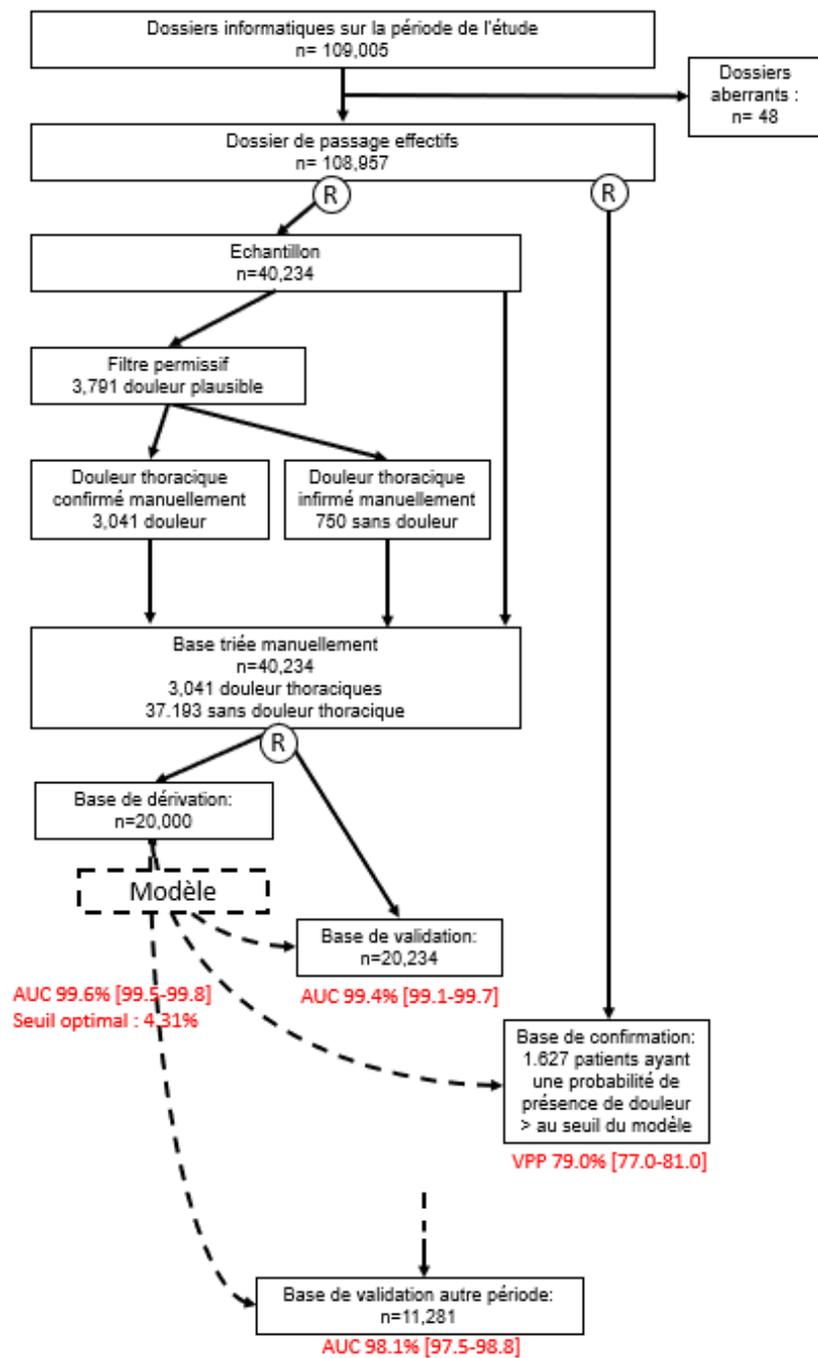
Notons P_{dt} la probabilité de présenter une douleur thoracique

$$P_{dt} = \frac{1}{1 + e^a}$$

Avec :

$$a = -6.0514306 + \mathbf{(1)}*6.2822880 + \mathbf{(2)}*0.6625047 + \mathbf{(3)}*5.9728467 + \mathbf{(5)}*-1.2136862 + \mathbf{(9)}*1.8465553 + \mathbf{(11)}*-2.2280325 + \mathbf{(13)}*-2.6606628 + \mathbf{(14)}*5.8126187 + \mathbf{(15)}*18.7349085 + \mathbf{(16)}*-1.7419471 + \mathbf{(18)}*5.4909597 + \mathbf{(22)}*7.1646132 + \mathbf{(23)}*7.1605750 + \mathbf{(36)}*6.2932537 + \mathbf{(38)}*7.1654469 + \mathbf{(42)}*5.4213991 + \mathbf{(40)}*1.7475259 + \mathbf{(47)}*5.9053833 + \mathbf{(50)}*7.2383406 + \mathbf{(49)}*0.2875621 + \mathbf{(51)}*6.5926059$$

Flow Chart de l'Outil de sélection des patients :



2. Annexe II : CHU Angers – Registre CNIL

Traitements à finalité recherche ou réalisés dans le cadre de la recherche

Traitement n° 2016-039	TROPO-US
Date d'inscription dans le registre	19/08/2016
Type de déclaration	Déclaration normale
Titre de la recherche	Impact du dosage des troponines ultrasensible dans la prise en charge des douleurs thoraciques aux urgences du CHU d'Angers.
Objectif de la recherche	L'objectif principal est de comparer les temps de passages SAU du CHU d'Angers chez les patients se présentant pour une douleur thoracique avant et après la mise en service du kit de dosage ultrasensible des troponines. L'objectif secondaire serait de comparer le devenir des patients à la suite du passage au SAU pour une douleur thoracique avant et après la mise en service du kit de dosage ultrasensible des troponines.
Type de recherche	Observationnelle/rétrospectives/Mono centrique
Date ou année de mise en œuvre	2016
Patients/personnes concernées	Non connu
Récupération de données auprès du médecin traitant/spécialiste de ville/autre centre hospitalier impliqué dans le suivi	NON Si oui description des modalités de récupération des données
Contact prévu avec le patient en dehors des consultations/hospitalisations liées à la prise en charge	NON Si oui, description des modalités d'information du patient et de récupération des données
Service chargé de la mise en œuvre et du droit d'accès	Dr MOUMNEH
Modalité d'information des patients/personnes sur le traitement réalisé	
Logiciels utilisés	Excel
Mesures de contrôle d'accès	Données stockées dans un dossier à accès restreint sur disque G:\ du service
Données traitées	
Données d'identification	N° d'ordre, Age, sexe <i>Sauf autorisation express les données traitées ne doivent pas contenir le nom, le prénom et la date de naissance complète des patients</i>
Données recueillies	[X] Données de santé (soins, traitement, examens, atcd,...) [] Origine ethnique [] Analyses génétiques [] Situation familiale [] Situation économique et financière [] Vie professionnelle [X] Consommation tabac, alcool, drogues [] dépendance, assistance, exercice physique, régime et comportement alimentaire [] mode de vie/lieu de vie [] Vie sexuelle [] Autres données : []
Liste de correspondance	OUI <i>Si oui, et sauf nécessité particulière, la liste de correspondance doit être détruite après publication. La liste de correspondance sert à revenir au dossier patient pour le contrôle des données. Elle contient le nom/prénom/ddn des patients. Elle est conservée à part de la base de données et ne DOIT PAS quitter les disques durs du réseau de l'établissement</i>
Destinataire des données	
Interne	OUI <i>Les données sont utilisées uniquement au sein du service et ne font pas l'objet d'une transmission à l'extérieur de l'établissement</i>
Externe	NON
Durée de conservation (avant archivage)	5 ans après publication des résultats

3. Annexe III : Avis du Comité d'éthique du CHU



COMITE D'ETHIQUE

Pr Christophe Baufreton

Angers, le 26 octobre 2017

Dr Aurore Armand
Département de Médecine d'Urgence
aumarmand@chu-angers.fr

Au Dr Camille PALOUS

Chère Collègue,

Le Comité d'Éthique du Centre Hospitalier Universitaire d'Angers a examiné dans sa séance du **25 octobre 2017** votre étude « **Impact du dosage des troponines ultrasensible dans la prise en charge des douleurs thoraciques aux urgences du CHU d'Angers.** » enregistrée sous le numéro **2017/66**.

Après examen des documents transmis, audition des rapports et discussion, votre projet ne soulève pas d'interrogation éthique.

Cet avis ne dispense toutefois pas le ou les porteurs du projet de s'acquitter des autres obligations réglementaires pouvant être nécessaires.

Je vous prie de croire, Chère Collègue, en l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Professeur Christophe Baufreton

PALOUS Camille

Impact du passage au dosage ultrasensible des troponines sur le temps de passage des patients consultant aux urgences pour une douleur thoracique.

RESUME

Introduction : L'amélioration des techniques de dosages de troponines cardiaques est supposée permettre un diagnostic plus précoce de l'infarctus du myocarde. Ces performances impliquent une réduction de la spécificité du dosage.

Objectif : Notre étude a pour objectif d'évaluer l'impact du passage au dosage ultrasensible de troponine sur le temps de passage aux urgences des patients douloureux thoracique dans le diagnostic de SCA non ST+.

Méthodes : Cette étude était observationnelle, monocentrique et rétrospective. Les patients admis aux urgences pour une douleur thoracique non traumatique ayant bénéficié d'au moins un dosage de troponine étaient sélectionnés sur une période d'un an avant à un an après le changement de la méthode de dosage de la troponine. Le critère principal de l'étude était le temps de passage aux urgences, évalué après la modification de ce paramètre introduit dans un modèle de régression multivarié. Les critères secondaires étaient le nombre de patients ambulatoires, d'actes réalisés (parmi TDM, ETT, coronarographie et pontage aorto-coronarien).

Résultats : 5153 patients ont été sélectionnés du 26 mars 2014 au 25 mars 2016. La corrélation entre temps prédit et effectif était de 0.68 [0.67-0.70]. 14 facteurs indépendants explicatifs du temps de passage ont été identifiés. La méthode de dosage intervenait de manière significative, dans le sens d'un allongement du temps de passage sur la période « ultrasensible » (OR 1.4 [1.1-1.9] $p = 0.010$). La proportion de dosage de troponine positif était plus importante sur la période ultrasensible (14 vs 18% $p = 0.001$). Il a été réalisé un dosage de plus tous les 33 patients dans le groupe ultrasensible, $p = 0.036$. Il n'a pas été mis en évidence de différence sur le taux d'hospitalisation (30% contre 30% $p = 0.630$), le taux d'échographie transthoracique (5.2 % contre 5.7 % $p = 0.441$), le taux de coronarographie (7% contre 6.5%, $p = 0.569$) et de pontage (0.3% contre 0.2%, $p = 0.965$).

Conclusion : La méthodologie de dosage ultrasensible de la troponine a été identifiée comme étant un facteur indépendant d'allongement du temps de prise en charge des patients se présentant pour douleur thoracique aux urgences. Cela suggère l'intérêt d'une rationalisation des prescriptions de cet examen complémentaire.

Mots clés : Urgences, Troponine ultrasensible, temps de passage, douleur thoracique, SCA non ST +, analyse multivariée, modèle prédictif.

ABSTRACT

Introduction: Improvement of troponin assay should have allowed to diagnose acute myocardial infarction sooner. This enhancement implies a worsening in specificity.

Objective: Our study aimed to evaluate the impact of the transition to high-sensitive troponin assay on the length of stay of patients consulting for chest pain in emergency department with a suspected NSTEMI.

Methods: This study was observational, monocentric and retrospective. Patients were selected during one year before and one year after the transition to high-sensitivity assay, among those admitted to emergency department for non-traumatic chest pain and who had had at least one troponin assay. The main outcome was the length of stay in emergency department, evaluated after this modified parameter was introduced in a multivariate regression model. The secondary outcomes were the number of ambulatory patients, of acts performed (among thoracic CT scan, cardiac ultrasound, angiography and coronary artery bypass).

Results: 5153 patients were selected from March 26, 2014 to March 25, 2016. The correlation between predicted and effective time was 0.68 [0.67-0.70]. 14 independent explanatory factors for the length of stay were identified. The assay method intervened significantly, stretching-out this time in the "high-sensitivity" group (OR 1.4 [1.1-1.9] $p = 0.010$). Proportion of positive results was bigger in the "high-sensitivity" group (14% vs. 18% $p = 0.001$). One more troponin assay was performed every 33 patients in the « high sensitive » group, $p = 0.036$. There was no difference in the number of hospitalizations (30% vs. 30% $P = 0.630$), the number of cardiac ultrasound (5.2% vs. 5.7% $P = 0.441$), the number of angiography (7% vs. 6.5%, $p = 0.569$) and coronary artery bypass (0.3% vs. 0.2%, $p = 0.965$).

Conclusion: Troponin assay methodology seemed to be an independent factor of the length of stay in the emergency department. This observation suggests the interest of a rationalized prescription of this assay.

Keywords : Emergency department, High-sensitive troponin, length of stay, chest pain, NSTEMI, multivariate analysis, prediction model