AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de l'archive ouverte DUMAS (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

UFR DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Année : 2020

« CRProno » : ÉTUDE DE LA PROTÉINE C-RÉACTIVE (CRP) À L'ADMISSION COMME MARQUEUR PRONOSTIQUE CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS EN UNITÉ DE MÉDECINE INTERNE VIA LES URGENCES

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DIPLÔME D'ÉTAT

Nicolas CUVIER

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le : 03/09/2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Présidente du jury :

Mme. le Professeur Laurence BOUILLET

Membres :

Mr. le Professeur Jean-Luc BOSSON

Mr. le Docteur Maxime MAIGNAN

Mr. le Docteur Maxime LUGOSI (directeur de thèse)

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

UFR de Médecine
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

Doyen de la Faculté : **Pr. Patrice MORAND**

Année 2019-2020

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophtalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Cancérologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH	LEROY Vincent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Hygiène hospitalière
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophtalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
MCF Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale
PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale
MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

SOMMAIRE :

Résumé : page 8

Introduction : page 12

Matériels et méthodes : page 14

Résultats : page 19

Discussion : page 28

Conclusion : page 39

Iconographies : Tableaux et figures : page 40

Annexes : page 51

Bibliographie : page 53

« CRProno » : ÉTUDE DE LA PROTÉINE C-RÉACTIVE (CRP) À L'ADMISSION COMME MARQUEUR PRONOSTIQUE CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS EN UNITÉ DE MÉDECINE INTERNE VIA LES URGENCES

RÉSUMÉ :

Introduction :

La CRP (C-reactive protein ou protéine C-réactive) est un biomarqueur inflammatoire utilisé en pratique clinique courante principalement pour l'orientation diagnostique et le suivi évolutif. Elle est également connue comme marqueur pronostique dans de nombreuses situations sélectionnées. Cependant, la valeur pronostique de la CRP d'admission dans une population hétérogène de patients admis dans les unités de médecine interne ne semble pas certaine. L'objectif principal de notre étude était d'étudier la CRP à l'admission comme facteur pronostique chez les patients admis dans les services de médecine interne via les urgences, quel que soit le motif d'admission.

Matériels et méthodes :

Étude monocentrique sur le Centre Hospitalier Universitaire Grenoble-Alpes (CHUGA), rétrospective, incluant des patients admis dans les unités de médecine interne via les urgences, ayant bénéficié d'un dosage de la CRP à l'admission. Un « événement » correspondait soit à la survenue d'un décès, soit à transfert en unité de soins intensifs (USI), comprenant les réanimations et les unités de soins continus (USC). L'association entre le niveau de CRP à l'admission et la survenue d'un événement ainsi que la durée d'hospitalisation était étudiée.

Résultats :

Au total, 413 patients ont été inclus. 33 évènements ont été recueillis (8%) : 26 décès (6%), et 7 transferts en USI (2%).

Dans le groupe infection, le taux de CRP d'admission était significativement plus

élevé que dans le groupe non-infection. Les pathologies infectieuses étaient sur-représentées dans les valeurs hautes de CRP.

Dans la population globale, il n'a pas été retrouvé de différence significative de valeur de CRP d'admission entre les groupes « évènement » et « non-événement », avec des médianes à 47 mg/L [19-160] et 44 mg/L [9-123] (p = 0,074), ni entre les durées de séjour ≤ 7 jours et > 7 jours ou ≤ 14 jours et > 14 jours. Après régression logistique multivariée, la CRP d'admission, ajustée sur l'âge, le score de gravité NEWS et le score de comorbidité de Charlson, n'était pas associée à la survenue d'un événement (OR = 0,999, IC95% 0,995-1,004, p= 0,752).

Dans le sous-groupe des patients ayant une infection à l'admission, la CRP d'admission entre les événements et les non-événements était également comparable, ainsi qu'entre les durées de séjour ≤ 7 jours et > 7 jours ou ≤ 14 jours et > 14 jours. En analyse multivariée ajustée sur les mêmes facteurs, la CRP d'admission n'était pas non plus associée à la survenue d'un événement chez les patients infectés.

Discussion :

Notre travail ne retrouve pas de lien entre la valeur de la CPR d'admission et le pronostic des patients hospitalisés en médecine interne via les urgences. Certaines études similaires ont des résultats différents des nôtres, mais la confrontation à celles-ci est difficile du fait de populations différentes, et de l'hétérogénéité des données recueillies et des méthodes employées. Il serait nécessaire de réaliser d'autres investigations sur des populations comparables, avec une méthodologie apportant un meilleur niveau de preuve.

Conclusion :

La valeur de la CRP à l'admission d'un patient admis en médecine interne via les urgences n'est pas un facteur pronostique, ni concernant la mortalité intra-hospitalière et l'admission en USI, ni concernant la durée de séjour.

Mots clés :

CRP (protéine C-réactive), pronostic, unité de médecine interne.

« CRProno » : ÉTUDE DE LA PROTÉINE C-RÉACTIVE (CRP) À L'ADMISSION COMME MARQUEUR PRONOSTIQUE CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS EN UNITÉ DE MÉDECINE INTERNE VIA LES URGENCES

INTRODUCTION :

La réaction inflammatoire est une réponse non spécifique de défense de l'organisme à une agression d'origine exogène ou endogène. Elle facilite l'élimination de l'agent causal et la réparation tissulaire. Durant cette réaction, différentes protéines sont synthétisées, appelées « protéines de phase aiguë » inflammatoire.

La CRP (C-reactive protein ou protéine C-réactive) est une protéine inflammatoire, synthétisée essentiellement par les hépatocytes, en réponse principalement à la sécrétion d'interleukine 6. Elle fut découverte en 1930, par la mise en évidence d'une réaction de précipitation de la fraction C pneumococcique au contact du sérum de patients infectés par le pneumocoque (1). Elle joue un rôle important dans l'immunité innée par ses capacités d'activation du système du complément et de fixation à des ligands, favorisant ainsi l'opsonisation et la phagocytose (2,3). En phase inflammatoire aiguë, son taux augmente précocement dès la 6ème heure, avec un pic à la 48-72ème heure, et une décroissance en 7 à 14 jours. Son taux peut être multiplié jusqu'à 1000 à la phase aigüe et est proportionnel à l'importance de l'inflammation (4). Cette cinétique en fait un marqueur intéressant en pratique clinique. Cependant, bien qu'elle soit très sensible, son augmentation est très peu spécifique, et est observée dans de nombreuses situations.

En pratique clinique courante, la CRP est un biomarqueur utilisé principalement pour l'orientation diagnostique et le suivi évolutif des maladies associées à un syndrome inflammatoire biologique (5).

Elle est aussi connue comme marqueur pronostique dans de nombreuses situations aiguës ou chroniques sélectionnées, telles que les cancers solides (6,7), les hémopathies malignes (8,9), mais aussi la pancréatite aiguë (10), la

bronchopneumopathie chronique obstructive (11), ou les maladies cardiovasculaires (12–16).

Pour un patient non sélectionné hospitalisé, il existe des variables associées à la mortalité intra-hospitalière, tels que l'âge, les comorbidités (17) ainsi que les scores de gravité (18–20). Bien que des études aient retrouvé un lien entre la CRP et le pronostic pour certaines pathologies aiguës ou chroniques sélectionnées, le lien entre la CRP d'admission et le pronostic d'un patient non sélectionné hospitalisé en service de médecine via les urgences ne semble pas certain.

L'objectif principal de notre étude était donc d'étudier la CRP à l'admission comme facteur pronostique chez les patients admis dans les services de médecine interne via les urgences, quel que soit le motif d'admission. Les objectifs secondaires étaient multiples : étudier la CRP d'admission comme facteur pronostique chez les patients suspects d'infection admis dans les services de médecine interne, via le service d'urgences, et décrire le profil des populations en fonction du niveau de CRP, et en fonction de la pathologie d'admission.

MATÉRIELS ET MÉTHODES :

Type d'étude :

Nous avons réalisé une étude intitulée « CRProno », mono-centrique sur le Centre Hospitalier Universitaire Grenoble-Alpes (CHUGA), rétrospective.

Les unités de médecine interne du CHUGA comportent 3 unités, de 24 lits chacune : 1 unité post-urgences spécifiquement dédiée à l'accueil des patients provenant des urgences, et 2 unités de médecine interne. Elles sont des services d'hospitalisation privilégiés d'aval des urgences, et accueillent plus de 200 patients médicaux par mois en provenance des urgences.

Patients :

Étaient inclus des patients adultes (≥ 18 ans), admis dans les unités de médecine interne, via le service d'urgences uniquement, entre le 1er juin 2019 et le 31 août 2019. Étaient exclus les patients restés moins de 24h, les patients sous protection juridique, ainsi que les patients n'ayant pas eu de dosage de CRP entre les 24h avant et les 48h après l'admission en médecine interne.

Données recueillies :

Les données étaient issues du dossier médical des patients.

Pour chaque patient inclus, nous avons recueilli des données démographiques (âge, sexe), des données cliniques dans les premières 24 heures de l'admission en médecine interne (constantes, indice de masse corporelle (IMC), état de vigilance; anomalies de l'électrocardiogramme), des données d'autonomie (lieu de vie,

données de l'échelle ADL (Activities of Daily Living)), des données de comorbidités (items du score de Charlson) ; des données de parcours des soins et temporelles (date d'admission aux urgences et en médecine interne, mode de sortie du patient, date de sortie de médecine interne ou date de survenue de l'événement). La durée de séjour dans le groupe « événement » correspondait donc au délai entre l'admission en médecine interne et la survenue de l'événement.

La CRP d'admission de référence pour un patient était celle avec le taux maximal entre les 24 heures avant l'admission en service de médecine interne (prélevée aux urgences) et jusqu'à 48 heures après, afin de ne pas mésestimer une CRP initialement basse compte tenu de la cinétique d'augmentation. La CRP était exprimée en mg/L. A noter que lorsque la CRP était inférieure à la limite de détection (< 4 mg/L), le niveau de CRP enregistré était de 3 mg/L, pour ne pas fausser négativement les résultats.
Les autres données biologiques recueillies étaient le taux minimum de plaquettes, maximum de bilirubine, maximum de créatinine, entre les 24h avant et les 48h après l'admission en médecine interne.

Certaines données étaient ensuite regroupées en score de gravité (NEWS (National Early Warning Score), SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), SCS (Simple Clinical Score) et de comorbidités (score de Charlson modifié non pondéré à l'âge). Pour certains patients, certaines données incluses dans les scores de gravité étaient manquantes (en particulier la fréquence respiratoire à l'admission) ; le cas échéant, elles étaient alors considérées comme de valeur normale.

Les patients étaient regroupés par groupe en fonction de la pathologie aiguë à l'admission et son lien avec une réaction inflammatoire. Ainsi on distinguait : soit « pathologie infectieuse », lorsqu'une la pathologie à l'admission était une infection ;

soit « pathologie inflammatoire non infectieuse » lorsqu'une la pathologie à l'admission était non infectieuse mais classiquement associée un syndrome inflammatoire ; soit « pathologie non inflammatoire » lorsque la pathologie à l'admission, à la lecture du dossier, n'avait à priori aucune raison d'être associée à un syndrome inflammatoire. Au sein de chaque groupe, des sous-groupes étiologiques étaient constitués. Dans le sous-groupe étiologique « pathologie infectieuse », lorsqu'aucune identification bactérienne n'avait été faite et que le diagnostic final retenu était une cause probablement virale, nous la classions dans « virose ».

Critères de jugement :

Pour répondre à l'objectif principal, le critère de jugement principal était un critère composite, nommé « événement », associant soit le décès durant le séjour en unité de médecine interne, soit le transfert sur une unité de soins intensifs (USI), comprenant les unités de soins continus (USC) et les réanimations.

La durée de séjour « prolongée » était un critère de jugement secondaire. Sur le critère de durée de séjour, nous avons retenu 2 seuils pour définir le caractère « prolongé » de l'hospitalisation, car souvent utilisés dans la littérature (21) : > 7 jours, et > 14 jours.

Analyse statistique :

Une analyse descriptive a d'abord été réalisée. Les variables qualitatives étaient exprimées en nombre de cas et en pourcentage. Leurs comparaisons étaient effectuées à l'aide du test de Chi2. Les variables quantitatives étaient exprimées en

médiane avec interquartile ou en moyenne avec l'écart type selon la normalité de la variable. Entre 2 groupes, leurs comparaisons étaient effectuées par un test t de Student si leur distribution était normale, et par un test de Wilcoxon/Mann-Whitney si leur distribution n'était pas normale. Entre 3 groupes, elles étaient comparées par une analyse de variance (ANalysis Of VAriance ou ANOVA) si leur distribution était normale, et par un test de Kruskal-Wallis si leur distribution n'était pas normale.

Des courbes ROC (Receiver Operating Characteristic) ont été élaborées pour modéliser la valeur prédictive de la CRP pour la survenue d'un événement.

Afin d'étudier l'impact pronostique de la CRP, nous avons réalisé un modèle multivarié grâce à une régression logistique, où la variable à expliquer correspondait au critère composite « événement » décrit plus haut, et la variable explicative correspondait à la CRP. Les co-variables d'ajustements ont été ajoutées au modèle selon les résultats de l'analyse bivariée pour l'ensemble des variables d'intérêt, en intégrant les variables dont le test de comparaison avait une p-valeur < 0,20. Le rapport de risque de survenue de l'événement était exprimé en Odds Ratio (OR) associé à son Intervalle de Confiance à 95% (IC95%).

Le seuil d'analyse des tests était une p-valeur < 0,05.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel « R4web » pour les analyses simples, et du logiciel « R » version 3.3 (www.r-project.org) pour les analyses plus complexes.

Éthique :

Notre étude a été inscrite au registre interne des essais respectant la méthodologie de référence MR004 à laquelle le CHU Grenoble Alpes s'est engagé.

L’étude respecte la méthodologie recommandée de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) MR-004 et a été approuvée par le Comité d’Expertise pour les Recherches, les Études et les Évaluations dans le domaine de la Santé (CEREES) sur le recueil et le traitement des données.

RÉSULTATS :

Sur 474 patients recueillis initialement, 61 ont été exclus car soit ne remplissant pas les critères d'inclusion, soit présentant un critère d'exclusion. Au total, 413 patients ont été inclus pour l'analyse.

Pour les données quantitatives, seuls l'IMC et le score de gravité SCS avaient des répartitions normales. L'âge était également analysé comme une donnée de répartition normale, bien que sa répartition globale puisse être discutée.

Population globale et groupes événement et non-événement :

Les caractéristiques des patients de la population globale, et des groupes événement et non-événement, sont rapportées dans le *tableau 1*. La description plus précise du groupe évènement est rapportée dans le *tableau 2*.

a/ Analyse descriptive globale :

L'âge moyen était de 73,6 ± 18,7 ans, avec 50% de sujets âgés de plus de 80 ans. Il y avait 209 hommes (50%) pour 204 femmes (49%). L'IMC était de 25,5 ± 6,0 kg/m², sous réserve de 146 données manquantes (35%). La répartition des données manquantes pour l'IMC était comparable entre les groupes analysés.

Chez 73 patients (18%), la CRP était inférieure à la limite de détection (< 4 mg/L) : le niveau de CRP renseigné était donc de 3 mg/L. La CRP médiane à l'admission était de 44 mg/L [9-125], avec des extrêmes allant de 3 à 452 mg/L.

Le score de comorbidité de Charlson médian était à 2 [0-3]. Concernant les scores de gravité, la moyenne pour le score SCS était de 6,6 ± 3,5, la médiane du score NEWS était de 2 [1-4], celle du SOFA de 2 [1-3].

La durée médiane de séjour était de 5 jours [3-8].

A l'admission, 204 (49%) patients ne présentaient pas de pathologie inflammatoire évidente, 157 (38%) étaient suspect d'infection à l'admission, et 52 (13%) présentaient une pathologie non infectieuse classiquement associée à un syndrome inflammatoire biologique.

Sur 413 patients, 33 évènements ont été recueillis (8%) : 26 décès (6%), et 7 transferts en USI (2%), avec 5 patients admis en USC et 2 en réanimation.

b/ Analyse descriptive et comparative entre les groupes événement et non-événement :

La comparaison entre les groupes événement et non-événement n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative pour le sexe, l'IMC, le score de comorbidité de Charlson, la durée de séjour et la pathologie d'admission. En particulier, la durée de séjour médiane était de 6 jours [2-10] dans le groupe événement et de 5 jours [3-8] dans le groupe non-événement (p = 0,968) : 6 jours [3-10] pour le décès et 1 jour [1-5] pour l'admissions en USI.

La médiane de CRP n'était pas non plus statistiquement différente dans le groupe événement comparativement au groupe non-événement, respectivement de 47 mg/L [19-160] et 44 mg/L [9-123] (p= 0,074), avec des valeurs minimales et maximales respectives de 3 mg/L à 452 mg/L et de 3 mg/L à 407 mg/L.

Les patients dans le groupe événement étaient significativement plus âgés que dans le groupe non-événement : respectivement, 80,8 ± 17,0 ans et 73,0 ± 18,7 (p= 0,022).

Concernant les scores de gravité, ils étaient statistiquement plus élevés dans le groupe événement que dans le groupe non-événement : respectivement, le SOFA médian était à 3 [2-5] et 2 [1-3] (p < 0,001), le NEWS médian était à 4 [3-8] et 2 [1-4] (p < 0,001), les SCS moyens étaient à 9,1 ± 3,4 et 6,3 ± 3,4 (p < 0,001).

Groupes infection et non-infection :

Les caractéristiques des patients des groupes « pathologie infectieuse », « pathologie inflammatoire non infectieuse » et « pathologie non inflammatoire », puis des groupes « infection » et « non-infection », sont rapportées dans les *tableaux 3 et 4*. On appelle groupe non-infection l'association des patients avec une pathologie d'admission soit inflammatoire non infectieuse, soit non inflammatoire.

a/ Description du groupe infection :

Sur les 413 patients inclus dans notre étude, 157 (38%) présentaient une pathologie infectieuse à l'admission.

La description des étiologies infectieuses et des identifications microbiologiques le cas échéant est rapportée dans le *tableau 5*.

Les infections étaient surtout urinaires (28%) et broncho-pulmonaires (27%). Les infections urinaires étaient souvent documentées, principalement à E coli.

Pour les 4 causes « indéterminées », nous avions 3 neutropénies fébriles, et 1 translocation bactérienne digestive probable.

A noter que chez les patients pour qui un traitement anti-infectieux avait été mis en place (n= 145), uniquement 5 antibiothérapies n'étaient pas d'emblée adaptées lorsque le germe était retrouvé ; sur ces 5 patients, 1 patient est décédé. La durée moyenne de mise en place du traitement antibiotique était de 1,4 jours.

b/ Description du groupe non-infection :

Parmi les 413 patients inclus dans notre étude, 256 (62%) ne présentaient pas de pathologies infectieuses à l'admission : 52 (13%) patients présentaient une pathologie inflammatoire non infectieuse identifiable et 204 (49%) ne présentaient pas de pathologie inflammatoire évidente.

Parmi les pathologies inflammatoires non infectieuses identifiables étaient retrouvées : 14 (27%) causes tumorales (un adénocarcinome du pancréas métastatique et deux adénocarcinomes du pancréas non métastatiques, un carcinome neuro-endocrine à petites cellules métastatique de primitif inconnu, un lymphome T angio-immunoblastique, un adénocarcinome bilio-pancréatique métastatique, un adénocarcinome pulmonaire métastatique, un lymphome du manteau, un cholangiocarcinome, un " Carcinoma Unknown Primary Syndrome" à orientation digestive, un carcinome ovarien métastatique, un cancer de vessie métastatique, un carcinome rénal métastatique, un adénocarcinome colique métastatique) ; 4 (8%) causes thrombo-emboliques (4 embolies pulmonaires, associées dans un cas à un infarctus pulmonaire) ; 3 (6%) maladies de système (2 pseudo-polyarthrites rhizoméliques, et 1 rhumatisme inflammatoire inclassé) ; 31

(60%) autres causes (5 causes traumatiques, 1 escarre, 3 maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, 1 pemphigus vulgaire sévère, 7 pancréatites aiguës, 3 hématomes, 3 arthrites non infectieuses, 1 crise vaso-occlusive, 1 hépatite aiguë alcoolique, 2 causes iatrogènes, 1 angio-œdème, 1 exacerbation de BPCO sans indication d'antibiothérapie, 1 poussée de lymphangite des MI, et 1 ischémie aigue de membre).

c/ Comparaison entre les groupes infection et non-infection :

Il n'y avait pas de différence d'âge, de sexe et d'IMC entre les groupes infection et non-infection. Le score de comorbidité de Charlson était comparable.

Dans le groupe infection, le taux de CRP médian était significativement plus élevé que dans le groupe non-infection : 149 mg/L [75-219] contre 16 mg/L [3-47] ($p < 0,001$). Chez les patients suspects d'infection, la CRP médiane était significativement plus basse pour les infections virales que pour les infections non virales : respectivement, 90 mg/L [54-114] et 154 mg/L [77-225] mg/L ($p= 0,047$).

Les médianes des scores de gravité SOFA et NEWS étaient significativement différentes entre les groupes infection et non-infection, respectivement à 2 [1-4] et 2 [1-3] ($p= 0,003$) et à 3 [2-5] et 2 [1-3] ($p < 0,001$), alors que pour le SCS, les moyennes étaient comparables, respectivement à 7,0 ± 3,8 et 6,3 ± 3,3 ($p= 0,071$).

La durée de séjour était plus longue dans le groupe de patients infection que dans le groupe non infection, respectivement de 6 [3-9] et 5 [3-7] ($p= 0,002$).

La proportion des événements était de 8% dans les 2 groupes ($p= 1,000$).

Analyse descriptive en quartile de CRP :

Nous avons choisi de décrire également notre population en quartile de CRP, afin que l'analyse de la corrélation entre la CRP d'admission et la pathologie d'admission soit plus signifiante (*tableau 6*).

La *figure 1* représente la répartition des pathologies à l'admission au sein de chaque quartile de CRP. Les causes infectieuses étaient sur-représentées dans les valeurs hautes de la CRP (dernier quartile avec CRP ≥ 125 mg/L), où l'on retrouvait 57% des pathologies infectieuses.

CRP et pronostic dans la population générale :

La figure 2 correspond à la courbe ROC de la CRP d'admission pour la prédiction de l'événement dans la population globale. La meilleure valeur prédictive de l'événement (sensibilité de 48% et spécificité de 66%) était atteinte pour une CRP d'admission > 79 mg/L.

a/ Analyse comparative simple

Concernant l'objectif principal, en population globale, il n'a pas été retrouvé de différence statistiquement significative de valeur de CRP d'admission entre les groupes événement et non-événement, avec des médianes respectives de 47 mg/L [19-160] et 44 mg/L [9-123] (p = 0,074).

Concernant les durées de séjour, il n'y avait pas de différence de niveaux de CRP d'admission. Pour le seuil de 7 jours, entre les durées de séjour ≤ 7 jours et > 7 jours, respectivement : 51 mg/L [14-136] et 40 mg/L [8-121] (p = 0,121). Pour le seuil de 14

jours, bien qu'il y ait une tendance, il n'y avait pas de différence significative, avec pour les durées de séjour ≤ 14 jours et > 14 jours, respectivement : 42 mg/L [9-122] et 71 mg/L [32-180] (p = 0,053).

b/ Régression logistique

Afin d'ajuster ces résultats avec les facteurs pronostiques confondant potentiels, nous avons réalisé un modèle multivarié par régression logistique.

D'abord, nous avons réalisé une régression logistique univariée (*tableau 7*) pour rechercher les facteurs d'ajustement, en prenant un seuil de p < 0,20. L'âge (OR= 1,030, IC95% 1,004-1,058, p= 0,025), le score de comorbidité de Charlson (OR= 1,157, IC95% 0,986-1,358, p= 0,074), ainsi que les 3 scores de gravité SOFA (OR= 1,562, IC95% 1,294-1,885, p < 0,001) , NEWS (OR= 1,459, IC95% 1,271-1,676, p < 0,001), et SCS (OR= 1,249, IC95% 1,123-1,390, p < 0,001) étaient significatifs.
Ces 3 scores de gravité présentant une interaction potentielle compte-tenu de l'utilisation de variables conjointes pour leur calcul, nous avons réalisé une corrélation entre les facteurs d'ajustement : pour l'analyse multivariée ultérieure, parmi les 3 scores de gravité, seul le score de NEWS a été retenu, car il n'était corrélé ni à l'âge ni au score de comorbidité de Charlson, avait l'AIC (Akaike Information Criterion) la plus faible pour l'événement, et était validé dans une population non sélectionnée.
A noter que dans une analyse supplémentaire testant l'effet non linéaire de l'âge, l'âge n'était associé à la survenue d'événement que dans le 4ème quartile (>87 ans) ou que dans le dernier décile (>90 ans). Le sexe, l'IMC et la pathologie à l'admission n'étaient pas significatifs.

Puis nous avons réalisé une régression logistique multivariée (*tableau 8*) en incluant les variables retenues précédemment (âge, score de gravité NEWS et score de comorbidité de Charlson). Dans ce modèle multivarié, la CRP d'admission, ajustée sur l'âge, le score de gravité NEWS et le score de comorbidité de Charlson, n'était pas associée à la survenue d'un événement (OR = 0,999, IC95% 0,995-1,004, p= 0,752).

CRP et pronostic dans le sous-groupe des patients infectés :

La *figure 3* correspond à la courbe ROC de la CRP d'admission pour la prédiction de l'événement dans la population globale. La meilleure valeur prédictive de l'événement (sensibilité de 54% et spécificité de 64%) était atteinte pour une CRP d'admission > 184 mg/L.

Dans la population des infectés, les médianes de CRP d'admission entre les événements et les non-événements étaient aussi comparables : respectivement 184 mg/L [119-275] et 143 mg/L [74-219] (p = 0,170)

Concernant les durées de séjour, il n'y avait pas de différence de niveaux de CRP d'admission non plus. Pour le seuil de 7 jours, entre les durées de séjour ≤ 7 jours et > 7 jours, respectivement : 152 mg/L [84-225] et 134 mg/L [57-205] (p =0,246). Pour le seuil de 14 jours, entre les durées de séjour ≤ 14 jours et > 14 jours, respectivement : 143 mg/L [77-220] et 164 mg/L [44-209] (p = 0,904).

En analyse multivariée par régression logistique (*tableau 9*) ajustée sur les mêmes facteurs que précédemment (âge, score de gravité NEWS et score de comorbidité de Charlson), dans la sous-population des patients présentant une infection à l'admission, la CRP d'admission n'était pas associée à la survenue d'un événement

(OR =1,003, IC95% 0,995-1,011, p= 0,502).

DISCUSSION :

Concernant la valeur pronostique de la CRP :

La CRP a été décrite comme un marqueur pronostique dans de nombreuses situations cliniques : dans le cancer solide, des niveaux de CRP élevés (seuils variables selon les études) sont associés à des pronostics péjoratifs, en particulier pour les cancers digestifs et rénaux, mais aussi les cancers pulmonaires, pancréatiques, hépatiques et vésicaux (6,7) ; dans les hémopathies malignes, la CRP est reconnue comme un biomarqueur associé à la survie, en particulier dans les lymphomes non hodgkiniens et les myélomes multiples (8,9) ; dans la pancréatite aiguë, la CRP, et en particulier celle des 48h pourrait être un marqueur de sévérité (10) ; dans la bronchopneumopathie chronique obstructive, un niveau basal de CRP élevé est significativement associé à une plus grande mortalité tardive (11) ; enfin dans les maladies cardiovasculaires au sens large, la CRP ultra-sensible est corrélée à la mortalité cardiovasculaire en particulier chez les patient à risque modéré, et une CRP à l'admission élevée est corrélée à une mortalité plus forte chez les patients admis pour insuffisance cardiaque aiguë, dissection aortique et accident vasculaire cérébral (12–16).

Cependant, nos services de médecine interne sont des services hospitaliers polyvalents, accueillant principalement des patients en provenance des urgences, avec une multiplicité de profils, de comorbidités et de motifs d'hospitalisation. Ceux-ci bénéficient fréquemment à leur admission d'un dosage de CRP. C'est pourquoi nous voulions étudier la valeur pronostique de la CRP dans notre population de patients admis en médecine interne via les urgences, sans discrimination de pathologie d'admission.

Notre étude ne retrouve pas de lien entre la valeur de la CRP d'admission et le pronostic en termes de mortalité, d'admission en USI, ou de durée d'hospitalisation.

Il existe à notre connaissance très peu d'études ayant analysées la CRP d'admission comme marqueur pronostique sur une population non sélectionnée de patients médicaux, hospitalisés en médecine polyvalente. Nous avons retrouvé 3 études répondant à cette question, mais nos résultats sont discordants avec celles-ci.

Dans l'étude de Kompoti et al. (22), incluant 382 patients, il y avait 8,9% de décès. La CRP était plus élevée chez les patients décédés que chez les survivants (134,3 ± 88,0 contre 63,5 ± 85,0 mg/L, $p < 0,001$). En analyse univariée, le taux de mortalité était significativement plus élevé pour une CRP > 120 mg/L (dernier quartile de CRP), un IMC > 30 kg/m², la présence d'un SRIS ou d'une infection à l'admission; en analyse multivariée, en modélisant la CRP en variable binaire (≤ 120 ou > 120 mg/L) et en ajustant sur ces variables en ajoutant au modèle l'âge et le sexe, une CRP > 120 mg était un facteur prédictif indépendant de mortalité hospitalière, avec un risque 3 fois plus important que pour des niveaux plus bas (OR= 2,98, IC95% 1,35-6,58, $p < 0,01$). Cette association semblait renforcée chez les patients > 80 ans, avec dans cette sous-population un risque 5 fois plus important de décès (OR= 5,41, IC95% 1,38-21,26, p= 0,016).

Dans l'étude de Keshet et al. (23), incluant 370 patients, les auteurs notaient 7,3% de mortalité et 4,0% d'intubation pour ventilation mécanique. La population était étudiée en groupe de niveaux de CRP choisi arbitrairement : CRP basse < 10 mg/L, basse à modérée entre 10 et 50 mg/L, modérée à haute entre 50 et 100 mg/L, haute > 100 mg/L, très haute > 200 mg/L. Chez les patients décédés, la CRP était plus élevée (médiane 112 mg/L contre 21 mg/L, $p < 0,001$), ainsi que chez les patients nécessitant une intubation pour ventilation mécanique (médiane 108 mg/L contre 22

mg/L, p= 0,01). Des niveaux de CRP hauts étaient associés à des durées de séjour plus longues (p < 0,001). Ces associations étaient surtout marquées pour des CRP très hautes > 200 mg/L, avec 22 contre 6% de mortalité (p= 0,02), 11 contre 4% d'intubation pour ventilation mécanique (p= 0,1) et une médiane de durée de séjour de 10 contre seulement 2 jours (p < 0,001). De plus, dans le groupe de faible CRP < 10 mg/L, aucun patient n'était décédé ou intubé.

Dans l'étude de Goltzman et al. (24), incluant 275 patients, les auteurs analysaient l'association entre le niveau de CRP à l'admission et 4 critères de jugement : la durée de séjour, la mortalité intra-hospitalière, la nécessité de ventilation mécanique, et la réadmission du patient dans les 6 mois. Il y avait 6,2% de décès intra-hospitaliers, 5,5% d'intubation pour ventilation mécanique, et 44,7% de réadmission dans les 6 mois. Pour des augmentations graduelles de niveau de CRP de 10, 40 et 80 mg/L, il existait une association significative pour chacun des 4 critères de jugement, avec une association maximale pour chaque augmentation de 80 mg/L de CRP : pour la durée de séjour > 7 jours OR 2,08, IC95% 1,59–2,74, p < 0,001 ; pour la mortalité OR 1,89, IC95% 1,37–2,61, p < 0,001 ; pour la nécessité de ventilation mécanique OR 1,67, IC95% 1,19–21,34, p= 0,006 ; pour la réadmission du patient dans les 6 mois OR 2,29, IC95% 1,66–3,15, p < 0,001). Des courbes ROC étaient réalisées pour étudier la valeur discriminative de la CRP pour les 4 principaux critères de jugement, montrant des aires sous la courbe entre 0,73 à 0,78.

Bien que la comparaison avec ces études soit difficile du fait de l'hétérogénéité des données recueillies et des méthodes employées, nous pouvons avancer quelques éléments pour expliquer nos différences de résultats.

D'abord, il s'agit d'études monocentriques, menées en dehors de France, avec des populations étudiées pouvant être différentes de la population française, avec des

systèmes hospitaliers différents et donc un recrutement de patients dans ces services également différent. Les profils des patients et des séjours sont par conséquent difficilement comparables. Ainsi, on remarque par exemple dans l'étude de Kompoti et al. une forte proportion d'accidents vasculaires cérébraux à l'admission (23,3%) ; dans l'étude de Keshet et al. des durées courtes de séjour (3,75 ± 4,71 jours); et dans l'étude de Goltzman et al. un IMC moyen élevé (28,4 kg/m^2). L'âge et les comorbidités semblent néanmoins comparables. La mortalité et la nécessité d'intubation pour ventilation mécanique sont aussi toujours plus élevées dans ces études que dans notre population, ce qui pose la question du recrutement et de la gravité initiale des patients ayant recours à l'hospitalisation dans ces systèmes de santé. Malheureusement, aucune donnée sur la gravité initiale des patients n'est disponible.

Ensuite, mise à part l'étude de Kompoti et al., nous ne disposons pas de description des patients décédés ou intubés, et il s'agit de modèles univariés, sans ajustement sur des cofacteurs éventuels, en particulier la gravité initiale, ce qui invite à une analyse prudente des résultats.

Enfin, il peut exister un biais de publication, les études avec des résultats positifs étant plus souvent publiées que celles avec des résultats négatifs.

D'autres études descriptives, menées dans des populations non sélectionnées sur une pathologie spécifique, ont noté que de hauts niveaux de CRP étaient associés à un pronostic défavorable. Cependant, elles n'avaient pas de groupe contrôle. Dans l'étude de Chundadze et al. (25), dans une population médicale de patients avec une CRP ≥ 200 mg/L, 14,9% avaient recours à une ventilation mécanique, 18,8% étaient décédés au cours de leur hospitalisation et 20,5% étaient décédés dans les 30 jours suivant l'admission. Nous avons réalisé une analyse complémentaire afin de

comparer nos résultats : dans notre étude, les patients avec un taux de CRP < 200 mg/L (n= 357, dont 26 événements soit 7.3%) n'avaient pas plus d'événement par rapport à ceux qui avaient des CRP ≥ 200 mg/L (n= 56, dont 7 événements, soit 12.5%) (p= 0,283). Mais notre sous-population de patients avec une CRP ≥ 200 mg/L était d'effectif réduit et nous ne regardions pas la mortalité à 30 jours. Dans l'étude de Hajek et al. (26), chez des patients médicaux et chirurgicaux ayant des valeurs extrêmes de CRP ≥ 500 mg/L, on notait 27% de mortalité à J30, avec une majorité de décès la première semaine. Mais de tels taux de CRP sont rarement observés en pratique courante, ce qui pose la question de la pertinence clinique de cette étude ; d'ailleurs aucun patient n'avait de CRP ≥ 500 mg/L dans notre population.

Par ailleurs, d'autres études, menées dans des populations non sélectionnées sur une pathologie d'admission, ne retrouvent pas de valeur pronostique de la CRP d'admission. En particulier, des études menées dans des USI (27) montrent que la CRP d'admission ne semble pas être informative pour le pronostic, alors que celle dosée à plus de 48h de l'admission semble être plus pertinente : ainsi, c'est la persistance d'une charge inflammatoire élevée qui pourrait être un facteur pronostique, reflétant l'échec de la stratégie thérapeutique initialement choisie (28,29).

Enfin, il ne faut pas oublier que la plupart des protéines de l'inflammation jouent un rôle dans la défense de l'organisme. En particulier, la CRP favorise l'opsonisation et l'activation du système du complément participant à l'élimination des agents pathogènes (2,3). Ainsi, bien qu'il existe une corrélation entre l'importance de l'inflammation et le taux de CRP, un taux de CRP à l'admission élevé pourrait être un marqueur de bonne réponse à une agression (30). Il ne serait donc pas surprenant que la CRP d'admission ne soit pas un marqueur pronostique. Cependant, dans

certaines situations, une activation incontrôlée du système immunitaire peut être délétère, comme c'est le cas pour le classique orage cytokinique lié à la COVID19 ; d'ailleurs, dans cette pathologie, une CRP élevée semble être un facteur de mauvais pronostic (31).

Concernant les autres facteurs pronostiques :

Dans notre étude, nous retrouvions l'âge et les scores de gravité clinique (SCS, NEWS, SOFA) comme étant associés à un pronostic défavorable. Le score de comorbidité de Charlson était retrouvé uniquement lors de la recherche de facteur d'ajustement, avec un seuil de significativité de $p < 0,2$, et ne l'était plus pour un seuil de $p < 0,05$.

Le score de comorbidité de Charlson (*annexe 1*) a été initialement développé pour une prédiction de mortalité à 1 an, et non une prédiction de mortalité intra-hospitalière. Même si celui-ci semble associé à la mortalité intra-hospitalière (17), les effectifs de notre étude sont probablement trop faibles pour retrouver cette association avec une signification statistique. Nous aurions pu utiliser un autre score de comorbidité, le score Elixhauser, qui semble mieux prédire la mortalité (32). Celui-ci est complexe, mais des formes adaptées et simplifiées existent (33), dont l'utilisation a déjà été étudiée sur une population de patients d'unité de médecine interne (34).

L'âge est un facteur pronostic évident. Nous accueillons principalement des sujets âgés, voire très âgés, comme en atteste notre médiane d'âge à 80ans, et notre 3ème quartile d'âge à 87ans. Des études préalables ont été effectuées pour connaître la valeur pronostique de la CRP chez la personne âgée infectée (35), avec des

résultats discordants. En particulier, il est possible que la fragilité de nos patients soit un facteur de confusion important (35,36). Comme rapporté précédemment, il semble que la cinétique de la CRP plutôt que sa valeur à l'admission soit plus informative pour le pronostic chez la personne âgée (37).

Il existe de très nombreux scores de gravité, tous validés. Parmi ceux-ci, nous avons fait le choix d'étudier 3 d'entre eux :

D'abord, le score SOFA (*annexe 2*), car il s'agit du score de gravité de référence dans le sepsis (18). Étant donné la forte proportion de patients suspects d'infection à l'admission dans notre population (n= 157 (38%)), il nous semblait légitime d'intégrer ce score. Chez un patient suspect d'infection, un score SOFA ≥ 2 est classiquement associé à une mortalité attendue ≥ 10%. Dans notre étude, chez les patients infectés, le score SOFA médian était de 2, et la proportion d'événements de 8%. Cependant, le score SOFA est un score de dysfonction d'organes, validé à notre connaissance en USI uniquement, contrairement au quick SOFA (qSOFA), qui peut être utilisé en dehors des USI (38), et également en dehors du contexte de sepsis (39).

Ensuite, nous avons décidé d'inclure le score SCS (*annexe 3*), car il s'agit du score de gravité utilisé dans les 2 principales études descriptives décrivant les caractéristiques des patients et la typologie des séjours dans les services de médecine interne et de médecine polyvalente en France (40). Dans cette enquête, le score SCS moyen était de 5 ± 4 ; dans notre étude, le score SCS moyen était de 6,6 ± 3,5, ce qui correspond respectivement à un risque bas et moyen de décès à 30 jours. Ce score prend en compte de nombreuses données incluant des paramètres physiologiques, de comorbidités, d'autonomie et de parcours de soins ; en cela, il semble être un outil pronostique intéressant pour appréhender la diversité, la fragilité et la complexité de nos patients admis en médecine interne. Bien que dans notre

étude ce score soit corrélé à la survenue d'un événement, il nous semble difficilement utilisable en pratique clinique, du fait du grand nombre d'informations requises nécessaire. De plus, bien qu'il ait montré une bonne capacité à prédire la mortalité précoce à 24h, il s'agit d'un score développé initialement pour la prédiction de mortalité à 30 jours (19,41), et ne semble pas un bon indicateur pour la prédiction d'admission en USI ou de durées de séjour longues (42).

Enfin, le score NEWS (*annexe 4*), pour sa simplicité d'utilisation en routine et sa validation préalable en service de médecine polyvalente (20,43). Dans notre étude, bien que tous les scores de gravité soient très fortement associés à la survenue de l'événement ($p < 0.001$), le score NEWS semble être le plus pertinent : en effet, il n'est pas corrélé aux autres facteurs associés à la survenue de l'évènement, et est facilement utilisable en pratique clinique avec des données immédiatement disponibles au lit du patient. De plus, sur les 3 scores de gravité étudiés, il a l'AIC le plus faible. A noter que dans notre étude, il n'y avait pas de corrélation évidente entre le niveau de CRP et le score NEWS.

Bien que l'utilisation de scores de gravité soit performante pour identifier les patients à risque, l'intuition clinique médicale l'est tout autant (44).

Concernant les données descriptives :

Pareillement à des constatations précédentes (23,26,45), notre étude mettait en évidence une CRP significativement plus élevée chez les patients atteints d'infections par rapport aux patients ayant des causes d'admission non infectieuses. Cette constatation semble assez intuitive de nos jours, mais fut une découverte dans les années 80 (46). Pour le clinicien, le principal enjeu est l'identification précoce des infections bactériennes, du fait de l'impact d'un retard diagnostique, tout en ne

traitant pas par excès, du fait l'impact de l'antibiothérapie sur l'écologie bactérienne. Un niveau élevé de CRP devrait donc d'abord amener le clinicien à rechercher une infection, sans exclure la possibilité d'un autre diagnostic non infectieux. A ce titre, la CRP peut aider à l'orientation diagnostique en cas de diagnostic difficile pour différencier les infections bactériennes des infections virales et les infections des autres causes non infectieuses d'inflammation systémique (47) ; cependant, sa précision globale est médiocre, et son utilisation seule n'est pas discriminante (48).

Limites :

Il s'agit d'une analyse rétrospective. De ce fait, il existait un certain nombre de données manquantes. Nous avons cherché à minimiser l'impact de celles-ci sur l'analyse des données, en considérant en particulier qu'une donnée manquante incluse dans un score de gravité était de valeur normale, pour ne pas surestimer la gravité d'un patient. Parfois également, lorsqu'à la lecture du dossier la pathologie d'admission était infectieuse ou inflammatoire non infectieuse, le taux de CRP d'admission n'était pas en faveur : ainsi chez 5 patients suspects d'infection à l'admission et chez 4 patients suspects d'affection non infectieuse mais classiquement associée à un syndrome inflammatoire, le taux de CRP était ≤ 10mg/L. Inversement, 103 patients chez qui nous ne retrouvions pas de pathologie inflammatoire avaient des CRP > 10mg/L.

Notre étude est monocentrique. Bien que les caractéristiques de notre population semblent comparables à celles de la population française des services de médecine interne et médecine polyvalente (40), il peut exister un biais de recrutement. En particulier, les variations du type d'admission entre les établissements peuvent compromettre l'applicabilité de nos résultats à d'autres hôpitaux. De plus, notre étude

était réalisée sur une période d'inclusion limitée relativement courte de 3 mois ; le profil des patients et des séjours de notre échantillon de patients pourrait être différent de celui qui serait observé à l'année.

Le nombre de patients inclus et de survenue d'événement est limité. Se pose alors la question du manque de puissance de notre étude. Cependant, au vu des chiffres d'OR, de la p-valeur et du nombre d'événement, pour mettre en évidence une différence statistiquement significative de niveaux de CRP d'admission entre les patients présentant un événement et les autres, il faudrait une telle population que la signification clinique n'en serait pas pertinente.

Concernant les analyses descriptives et comparatives sur les sous-groupes « infection » versus « non infection », il est délicat de tirer des conclusions, la population d'étude initiale étant différente.
Aussi, il est difficile de rapporter le taux de CRP d'admission à un seul élément causal, les pathologies d'admissions étant souvent multiples et intriquées, et individuellement à l'origine d'une élévation de CRP. La CRP d'admission pouvait également être influencée par une comorbidité antérieure plutôt que par la pathologie d'admission, ou par un traitement éventuel pris par le patient.

Concernant le choix de nos critères de jugement, notre critère de jugement principal était un critère composite, incluant la mortalité en unité de médecine interne et le transfert en USI. Ce critère composite permettait d'augmenter le nombre d'événements et d'augmenter la puissance de notre étude. Bien qu'il regroupe des événements de gravité différente, il nous semblait pertinent cliniquement, et était d'ailleurs bien corrélé aux scores de gravité clinique. De plus, la nécessité de recours à la ventilation mécanique, pouvant s'apparenter à une nécessité de transfert en USI, était prise en compte dans 2 des 3 études similaires. Cependant, le choix d'un critère

composite peut rendre difficile la comparaison de nos résultats avec ceux des études antérieures. De plus, si la corrélation n'existe que pour l'un des éléments du critère composite, on prend le risque de ne pas la mettre en évidence.

Le choix du critère de jugement secondaire de durée de séjour est discutable également. En effet, les durées de séjours sont de plus en plus sous-tendues par l'intrication de problèmes sociaux aux problèmes médicaux initiaux. Cependant, ce critère était également choisi dans 2 des 3 études similaires.

Contrairement à certaines études, nous ne prenions pas en compte des évènements à plus long terme, comme la mortalité à J30 ou la réhospitalisation. La pertinence de ces critères de jugement dans l'étude de l'impact pronostique d'une protéine dont la demi-vie est courte ne nous semblait pas pertinente.

Enfin, il est important de noter que parfois la cause de décès ou de transfert en USI n'était pas directement liée avec la pathologie d'admission, et donc à priori pas directement en rapport avec la CRP d'admission.

CONCLUSION :

Dans notre étude, la CRP à l'admission d'un patient admis dans les unités de médecine interne du CHUGA via les urgences n'est pas un facteur pronostique, ni concernant la mortalité intra-hospitalière et l'admission en USI, ni concernant la durée de séjour. Bien que la CRP à l'admission soit plus élevée lorsqu'une pathologie infectieuse est suspectée, elle ne semble pas être un marqueur pronostique non plus dans cette sous-population.

Ces résultats sont discordants avec ceux des études similaires menées dans des unités de médecine polyvalente.

Il serait nécessaire, afin de pouvoir conclure, de réaliser d'autres investigations sur des populations comparables, avec une méthodologie apportant un meilleur niveau de preuve.

ICONOGRAPHIES : TABLEAUX ET FIGURES :

TABLEAUX :

Tableau 1 : Description de la population globale, et des groupes « événement » et « non-événement »

		Population totale n= 413		Evénement n= 33 (8%)		Non-événement n= 380 (92%)		Analyse statistique
Paramètres		**Effectifs n (%)**	**Médiane [interquartiles] ou Moyenne ± écart type**	**Effectifs n (%)**	**Médiane [interquartiles] ou Moyenne ± écart type**	**Effectifs n (%)**	**Médiane [interquartiles] ou Moyenne ± écart type**	**p-valeur**
IMC (kg/m²)			25,5 ± 6,0		26,4 ± 7,2		25,5 ± 5,9	0,473 [b]
CRP à l'admission (mg/L)			44 [9-125]		47 [19-160]		44 [9-123]	0,074 [c]
CRP à l'admission (mg/L) en quartiles	**[3,9)**	97 (23%)		3 (9%)		94 (25%)		
	[9,44)	107 (26%)		12 (36%)		95 (25%)		
	[44,125)	105 (25%)		8 (24%)		97 (26%)		
	[125,452]	104 (25%)		10 (30%)		94 (25%)		
Score de comorbidités de Charlson			2 [0-3]		2 [0-4]		2 [0-2]	0,186 [c]
Âge (années)			73,6 ± 18,7		80,8 ± 17,0		73,0 ± 18,7	0,022 [b]
Âge (années) en quartiles	**[19,65)**	99 (24%)		6 (18%)		93 (24%)		
	[65,80)	107 (26%)		3 (9%)		104 (27%)		
	[80,87)	91 (22%)		6 (18%)		85 (22%)		
	[87,99]	116 (28%)		18 (55%)		98 (26%)		
Durée de séjour (jours)			5 [3-8]		6 [2-10]		5 [3-8]	0,968 [c]
Scores de gravité	**SOFA**		2 [1-3]		3 [2-5]		2 [1-3]	< 0,001 [c]
	NEWS		2 [1-4]		4 [3-8]		2 [1-4]	< 0,001 [c]
	SCS		6,6 ± 3,5		9,1 ± 3,4		6,3 ± 3,4	< 0,001 [b]
Pathologie à l'admission	**Non inflammatoire**	204 (49%)		16 (48%)		188 (49%)		0,985 [a]
	Infectieuse	157 (38%)		13 (39%)		144 (38%)		
	Inflammatoire non infectieuse	52 (13%)		4 (12%)		48 (13%)		
Sexe	**Femme**	204 (49%)		18 (55%)		186 (49%)		0,663 [a]
	Homme	209 (51%)		15 (45%)		194 (51%)		

[a] Test de Chi2 ; [b] Test t de Student ; [c] Test de Wilcoxon/Mann-Whitney

Tableau 2 : Description des événements

Événements n= 33		Âge (années)	CRP à l'admission (mg/L)	Délai de survenue de l'événement (jours)	Pathologie d'admission	Cause de l'événement
Décès n= 25		98	3	4	Non inflammatoire	Choc hémorragique : hypothèse d'hémorragie post traumatique
		95	16	1	Non inflammatoire	Choc hémorragique par anévrisme de l'aorte abdominale rompue
		81	452	6	Infectieuse	Infection urinaire : pyélonéphrite aiguë non obstructive à *Klebsiella pneumoniae*
		87	44	31	Non inflammatoire	Cause inconnue
		84	47	19	Non inflammatoire	Infections multiples : infection broncho-pulmonaire (pneumonie aiguë communautaire) sans identification microbiologique et bactériémie à *Staphylococcus aureus*
		94	184	2	Infectieuse	Détresse respiratoire aiguë mixte sur infection broncho-pulmonaire (pneumonie aiguë communautaire) sans identification microbiologique et insuffisance cardiaque aiguë
		96	97	4	Inflammatoire non infectieuse	Insuffisance rénale aiguë obstructive compliquant un cancer vésical
		89	122	10	Infectieuse	Insuffisance rénale aiguë obstructive compliquant une carcinose péritonéale, découverte d'un cancer digestif multi-métastatique, pneumonie aiguë communautaire sans identification microbiologique, maladie thrombo-embolique veineuse
		91	79	13	Infectieuse	Pancréatite aiguë
		81	114	7	Non inflammatoire	Détresse respiratoire aiguë par inhalation massive compliquant des vomissements
		86	27	8	Non inflammatoire	Hypercalcémie réfractaire compliquant une hémopathie maligne avec métastases osseuses
		86	29	9	Non inflammatoire	Cause inconnue
		87	119	2	Infectieuse	Infection broncho-pulmonaire (pneumonie aiguë communautaire) sans identification microbiologique
		93	205	5	Infectieuse	Détresse respiratoire aiguë sur infection broncho-pulmonaire (pneumonie aiguë communautaire) sans identification microbiologique / insuffisance rénale aigue
		41	209	17	Infectieuse	Infections multiples (terrain de mélanome multi-métastatique sous immunothérapie) : Infection sur chambre implantable à *Listeria monocytogenes*, Infection broncho-pulmonaire à *Pneumocystis jirovecii*
		88	29	16	Infectieuse	Détresse respiratoire aiguë sur infection broncho-pulmonaire (pneumonie d'inhalation) sans identification microbiologique
		94	5	7	Non inflammatoire	Hématome intracérébral avec effet de masse
		96	19	1	Inflammatoire non infectieuse	Ischémie aiguë de membre
		92	3	10	Non inflammatoire	Infection urinaire possible (tableau de choc septique, point d'appel le plus probable)
		83	16	3	Non inflammatoire	Hématome intracérébral avec effet de masse
		72	33	3	Non inflammatoire	Insuffisance hépato-cellulaire compliquant des métastases hépatiques multiples d'un cancer du sein
		92	43	6	Inflammatoire non infectieuse	Infection broncho-pulmonaire (pneumonie d'inhalation) sans identification microbiologique, contexte de trouble de déglutition sur accident vasculaire cérébral
		88	143	9	Non inflammatoire	Dénutrition majeure compliquant un cancer gastrique multi-métastatique
		88	160	17	Infectieuse	Insuffisance cardiaque terminale
		52	9	2	Non inflammatoire	Métastases cérébrales avec effet de masse d'un mélanome
		96	114	1	Infectieuse	Infection biliaire : angiocholite obstructive sans identification microbiologique, contexte de cancer du pancréas
Transfert en unité de soins intensifs n= 7	Réanimation n= 2	59	25	8	Non inflammatoire	Détresse respiratoire aiguë sur exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive
		31	286	1	Inflammatoire non infectieuse	Syndrome malin des neuroleptiques
	USC n= 5	64	19	33	Non inflammatoire	Délirium tremens
		66	379	1	Infectieuse	Infection urinaire : pyélonéphrite aiguë obstructive à *Escherichia coli*
		77	275	1	Infectieuse	Détresse respiratoire aiguë sur infection broncho-pulmonaire (pneumonie d'inhalation) sans identification microbiologique, contexte de syndrome occlusif grêlique sur bride
		87	303	2	Infectieuse	Détresse respiratoire aiguë sur infection broncho-pulmonaire à *Pneumocystis jirovecii*
		52	16	1	Non inflammatoire	Arrêt cardio-respiratoire de cause inconnue

Tableau 3 : Description des groupes « pathologie infectieuse », « pathologie inflammatoire non infectieuse » et « pathologie non inflammatoire »

		Pathologie infectieuse n= 157 (38%)		Pathologie inflammatoire non infectieuse n= 52 (13%)		Pathologie non inflammatoire n= 204 (49%)		Analyse statistique
Paramètres		**Effectifs n (%)**	**Médiane [interquartiles] ou Moyenne ± écart type**	**Effectifs n (%)**	**Médiane [interquartiles] ou Moyenne ± écart type**	**Effectifs n (%)**	**Médiane [interquartiles] ou Moyenne ± écart type**	**p-valeur**
IMC (kg/m²)			25,4 ± 5,5		23,8 ± 5,2		26,1 ± 6,5	0,129 [b]
CRP à l'admission (mg/L)			149 [75-219]		61 [34-102]		11 [3-28]	< 0,001 [c]
CRP à l'admission (mg/L) en quartiles	**[3,9)**	5 (3%)		4 (8%)		88 (43%)		
	[9,44)	14 (9%)		12 (23%)		81 (40%)		
	[44,125)	49 (31%)		25 (48%)		31 (15%)		
	[125,452]	89 (57%)		11 (21%)		4 (2%)		
Score de comorbidités de Charlson			2 [0-2]		2 [0-3]		2 [0-3]	0,998 [c]
Âge (années)			72,9 ± 19,2		70,9 ± 18,7		74,9 ± 18,3	0,327 [b]
Âge (années) en quartiles	**[19,65)**	40 (25%)		14 (27%)		45 (22%)		
	[65,80)	42 (27%)		14 (27%)		51 (25%)		
	[80,87)	31 (20%)		14 (27%)		46 (23%)		
	[87,99]	44 (28%)		10 (19%)		62 (30%)		
Durée de séjour (jours)		6 [3-9]		5 [4-8]		5 [3-7]		0,004 [c]
Scores de gravité	**SOFA**		2 [1-4]		2 [1-3]		1 [1-3]	< 0,001 [c]
	NEWS		3 [2-5]		2 [2-4]		2 [1-3]	< 0,001 [c]
	SCS		7,0 ± 3,8		6,1 ± 3,2		6,4 ± 3,3	0,164 [b]
Evénement	**Non**	144 (92%)		48 (92%)		188 (92%)		0,985 [a]
	Oui	13 (8%)		4 (8%)		16 (8%)		
Sexe	**Femme**	68 (43%)		24 (46%)		112 (55%)		0,081 [a]
	Homme	89 (57%)		28 (54%)		92 (45%)		

[a] Test de Chi2 ; [b] Test d'analyse de variance (ANOVA) ; [c] Test de Kruskal-Wallis

Tableau 4 : Description des groupes « pathologie infectieuse » et « pathologie non infectieuse »

		Pathologie infectieuse n= 157 (38%)		Pathologie non infectieuse n= 256 (62%)		Analyse statistique
Paramètres		**Effectifs n (%)**	**Médiane [interquartiles] ou Moyenne ± écart type**	**Effectifs n (%)**	**Médiane [interquartiles] ou Moyenne ± écart type**	**p-valeur**
IMC (kg/m²)			25,4 ± 5,5		25,6 ± 6,3	0,809 [b]
CRP à l'admission (mg/L)			149 [75-219]		16 [3-47]	< 0,001 [c]
CRP à l'admission (mg/L) en quartiles	**[3,9)**	5 (3%)		92 (36%)		
	[9,44)	14 (9%)		93 (36%)		
	[44,125)	49 (31%)		56 (22%)		
	[125,452]	89 (57%)		15 (6%)		
Score de comorbidités de Charlson			2 [0-2]		2 [0-3]	0,967 [c]
Âge (années)			72,9 ± 19,2		74,1 ± 18,4	0,536 [b]
Âge (années) en quartiles	**[19,65)**	40 (25%)		59 (23%)		
	[65,80)	42 (27%)		65 (26%)		
	[80,87)	31 (20%)		60 (23%)		
	[87,99]	44 (28%)		72 (28%)		
Durée de séjour (jours)		6 [3-9]		5 [3-7]		0,002 [c]
Scores de gravité	**SOFA**		2 [1-4]		2 [1-3]	0,003 [c]
	NEWS		3 [2-5]		2 [1-3]	< 0,001 [c]
	SCS		7,0 ± 3,8		6,3 ± 3,3	0,071 [b]
Evénement	**Non**	144 (92%)		236 (92%)		1,000 [a]
	Oui	13 (8%)		20 (8%)		
Sexe	**Femme**	68 (43%)		136 (53%)		0,067 [a]
	Homme	89 (57%)		120 (47%)		

[a] Test de Chi2 ; [b] Test t de Student ; [c] Test de Wilcoxon/Mann-Whitney

Tableau 5 : Description étiologique des pathologies infectieuses

	Effectifs (n (%))	Identification microbiologique (n (%))	Germes identifiés (récurrence)
Total	157 (100%)		
Urinaire	44 (28%)	37 (84%)	*Escherichia coli (13)* *Enterococcus faecalis / Citrobacter (sans précision)* *Klebsiella oxytoca* *Enterobacter cloacae (2)* *Staphylococcus aureus* *Klebsiella pneumoniae (3)* *Enterococcus faecalis* *Pseudomonas aeruginosa (4)* *Aeroccoccus urinea* *Proteus mirabilis (2)* *Citrobacter koseri* *Escherichia coli / Klebsiella pneumoniae* *Escherichia coli / Enterococcus faecalis*
Broncho-pulmonaire	42 (27%)	3 (7%)	*Legionella pneumophila* *Escherichia coli* *Pneumocystis jirovecii*
Cutanée	15 (10%)	2 (13%)	*Dermatobacter hominis / Enterobacter cloacae / Enterococcus faecalis* *Staphylococcus aureus / Staphylococcus haemolyticus / Staphylococcus epidermidis*
Biliaire	13 (8%)	5 (38%)	*Escherichia coli (3)* *Enterobacter cloacae* *Klebsiella pneumoniae*
Digestive	12 (8%)	7 (58%)	*Salmonella spp. (2)* *Giardia intestinalis* *Clostridium difficile (2)* *Yersinia enterocolitica* *Escherichia coli / Enterococcus faecalis*
Ostéo-articulaire	6 (4%)	4 (67%)	*Streptococcus agalactiae* *Staphylococcus aureus (2)* *Pseudomonas aeruginosa*
Bactériémie	6 (4%)	6 (100%)	*Escherichia coli (2)* *Streptococcus pneumoniae* *Proteus mirabilis* *Streptococcus agalactiae* *Enterobacter cloacae / Klebsiella variicola*
Endocardite	2 (1%)	2 (100%)	*Staphylococcus aureus* *Rothia dentocariosa*
Autres	4 (3%)	3 (75%)	*Plasmodium falciparum* *VIH + Treponema pallidum* *Listeria monocytogenes / Pneumocystis jirovecii*
Indéterminée	4 (3%)	0 (0%)	*Pas d'identification*
Virose	9 (6%)	0 (0%)	*Pas d'identification*

Tableau 6 : Description de la population par quartiles de CRP

		CRP à l'admission (mg/L) quartile 1 (3 à 8) n= 97		CRP à l'admission (mg/L) quartile 2 (9 à 43) n= 107		CRP à l'admission (mg/L) quartile 3 (44 à 124) n= 105		CRP à l'admission (mg/L) quartile 4 (125 à 452) n= 104	
Paramètres		**Effectifs n (%)**	**Médiane [interquartiles] ou Moyenne ± écart type**	**Effectifs n (%)**	**Médiane [interquartiles] ou Moyenne ± écart type**	**Effectifs n (%)**	**Médiane [interquartiles] ou Moyenne ± écart type**	**Effectifs n (%)**	**Médiane [interquartiles] ou Moyenne ± écart type**
IMC (kg/m²)			25,3 ± 5,6		25,8 ± 6,4		25,1 ± 6,9		26,0 ± 5,0
Score de comorbidités de Charlson			1 [0-3]		1 [0-2]		2 [0-2]		2 [0-3]
Âge (années)			68,8 ± 21,2		76,3 ± 18,2		77,2 ± 15,2		71,8 ± 19,0
Âge (années) en quartiles	**[19,65)**	32 (33%)		22 (21%)		16 (15%)		29 (28%)	
	[65,80)	24 (25%)		24 (22%)		30 (29%)		29 (28%)	
	[80,87)	18 (19%)		21 (20%)		32 (30%)		20 (19%)	
	[87,99]	23 (24%)		40 (37%)		27 (26%)		26 (25%)	
Durée de séjour (jours)			4 [2-7]		5 [3-8]		6 [3-9]		5 [3-8]
Scores de gravité	**SOFA**		1 [0-2]		2 [1-3]		2 [1-3]		2 [1-4]
	NEWS		2 [1-3]		2 [1-4]		2 [1-4]		4 [2-6]
	SCS		5,1 ± 3,4		6,9 ± 3,1		6,9 ± 3,4		7,1 ± 3,8
Evénement	**Non n=380 (92%)**	94 (97%)		95 (89%)		97 (92%)		94 (90%)	
	Oui n= 33 (8%)	3 (3%)		12 (11%)		8 (8%)		10 (10%)	
Pathologie à l'admission	**Non inflammatoire n= 204 (49%)**	88 (91%)		81 (76%)		31 (30%)		4 (4%)	
	Infectieuse n= 157 (38%)	5 (5%)		14 (13%)		49 (47%)		89 (86%)	
	Inflammatoire non infectieuse n= 52 (13%)	4 (4%)		12 (11%)		25 (24%)		11 (11%)	
Sexe	**Femme**	53 (55%)		57 (53%)		50 (48%)		44 (42%)	
	Homme	44 (45%)		50 (47%)		55 (52%)		60 (58%)	

Tableau 7 : Modèle univarié de régression logistique sur la population globale pour la survenue d'un événement

Paramètres		Odd ratio	Intervalle de confiance à 95%	p-valeur
Sexe (Homme par rapport à Femme)		0,799	0,391 - 1,632	0,538
IMC (kg/m²)	**(continu)**	1,023	0,961 - 1,089	0,472
	<25	(référence)		
	25-30	0,747	0,256 - 2,181	0,593
	>30	1,692	0,634 - 4,519	0,294
Âge (années)		1,030	1,004 - 1,058	0,025
Pathologie à l'admission	**Non inflammatoire**	(référence)		
	Infectieuse	1,061	0,494 - 2,276	0,880
	Inflammatoire non infectieuse	0,979	0,313 - 3,063	0,971
Scores de gravité	**SOFA**	1,459	1,271 - 1,676	< 0,001
	NEWS	1,562	1,294 - 1,885	< 0,001
	SCS	1,249	1,123 - 1,390	< 0,001
Score de comorbidités de Charlson		1,157	0,986 - 1,358	0,074

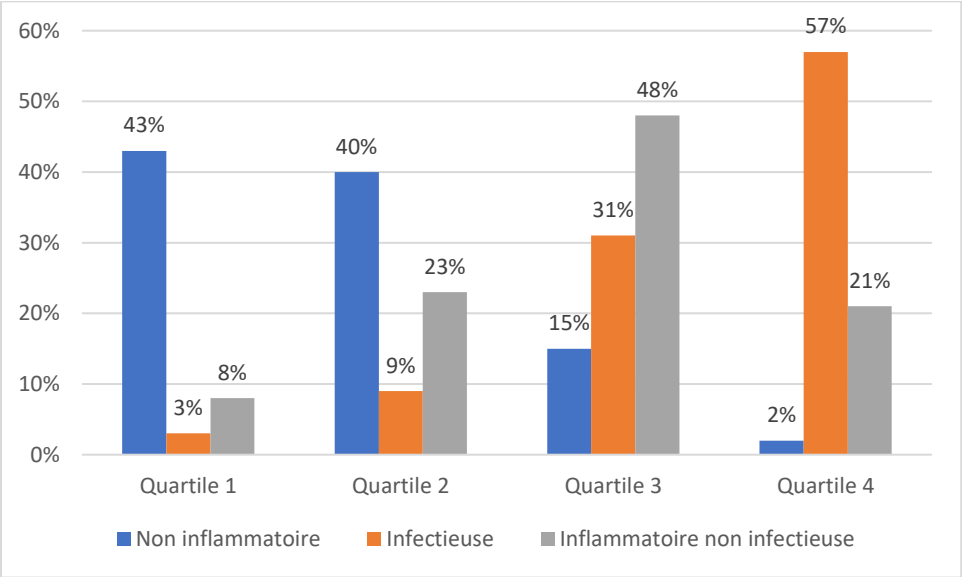
Tableau 8 : Modèle multivarié de régression logistique, étudiant l'effet de la CRP ajusté sur l'âge, le score de gravité NEWS et le score de comorbidité de Charlson sur la population globale pour la survenue d'un événement

Paramètres		Odd ratio	Intervalle de confiance à 95%	Analyse statistique (p-valeur)
Âge (années)	**Les <65 ans**	(référence)		
	Les 65-79 ans	0,586	0,135 - 2,552	0,477
	Les 80-86 ans	1,191	0,350 - 4,050	0,779
	Les 87 ans et plus	2,928	1,040 - 8,243	0,042
Score de gravité NEWS		1,451	1,228 - 1,714	< 0,001
Score de comorbidités de Charlson		1,164	0,973 - 1,393	0,096
CRP à l'admission (mg/L)		0,999	0,995 - 1,004	0,752

Tableau 9 : Modèle multivarié de régression logistique, étudiant l'effet de la CRP ajusté sur l'âge, le score de gravité NEWS et le score de comorbidité de Charlson sur la population des patients infectés pour la survenue d'un événement

Paramètres		**Odd ratio**	**Intervalle de confiance à 95%**	**Analyse statistique (p-valeur)**
Âge (années)	**Les <65 ans**	(référence)		
	Les 65-79 ans	2,069	0,138 - 31,119	0,599
	Les 80-86 ans	1,043	0,051 - 21,437	0,978
	Les 87 ans et plus	7,740	0,728 - 82,242	0,090
Score de gravité NEWS		1,618	1,234 - 2,121	< 0,001
Score de comorbidités de Charlson		1,181	0,832 - 1,676	0,352
CRP à l'admission (mg/L)		1,003	0,995 - 1,011	0,502

FIGURES :



Quartile 1 : CRP entre 3 et 8 mg/L. Quartile 2 : CRP entre 9 et 43 mg/L. Quartile 3 : CRP entre 44 et 124 mg/L. Quartile 4 : CRP entre 125 et 452 mg/L

Figure 1 : Répartition des pathologies d'admission au sein des quartiles de CRP

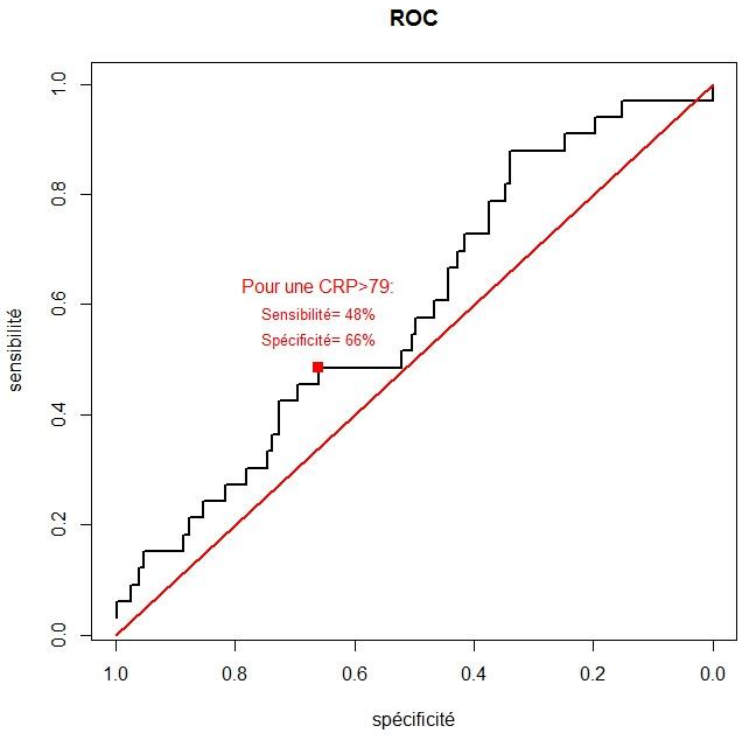


Figure 2 : Courbe ROC représentant la sensibilité et la spécificité de la CRP pour la prédiction de la survenue d'un événement dans la population globale

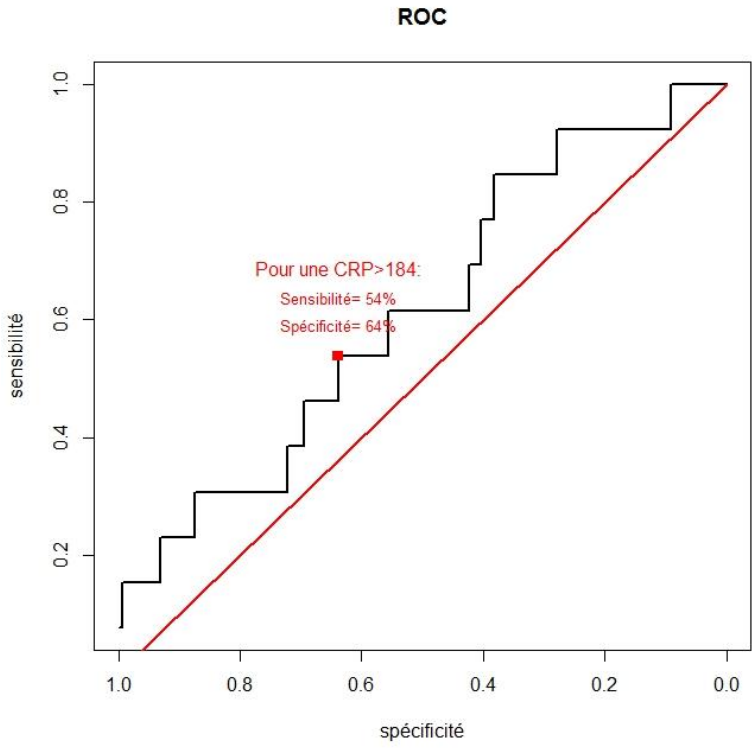


Figure 3 : Courbe ROC représentant la sensibilité et la spécificité de la CRP pour la prédiction de la survenue d'un événement dans le sous-groupe « infection »

ANNEXES :

Annexe 1 : Score de Charlson, et adaptation

Maladie	Pondération initiale (Charlson, 1987)	Adaptation (Quan, 2010)
Infarctus du myocarde	1	0
Insuffisance cardiaque	1	2
Maladie vasculaire	1	0
Maladie neuro-vasculaire	1	0
Démence	1	2
Bronchopneumopathie chronique obstructive	1	1
Pathologie rhumatismale	1	1
Ulcère gastro-duodénal	1	0
Hépatopathie peu sévère	1	2
Diabète sans complications	1	0
Diabète avec complications	2	1
Hémiplégie, paraplégie	2	2
Néphropathie	2	1
Cancer (y compris lymphome et leucémie)	2	2
Hépatopathie modérée à sévère	3	4
Tumeur maligne métastatique	6	6
VIH	6	4
Score maximal	**29**	**24**

Annexe 2 : Score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

	0	**1**	**2**	**3**	**4**
PaO_2/FiO_2	> 400	301-400	201-300	101-200 et VA	≤ 100 et VA
Plaquettes ($x10^3$ /$mm^{3)}$	> 150	101-150	51-100	21-50	≤ 20
Bilirubine (mmol/L)	< 20	20-32	33-101	102-204	> 204
Hypotension (mmHg) ou amines	PAM ≥ 70 mmHg	PAM < 70 mmHg	Dopamine ≤ 5 OU dobutamine (toute dose)	Dopamine > 5 OU adrénaline ≤ 0.1 OU noradrénaline ≤ 0.1	Dopamine > 15 OU adrénaline > 0.1 OU noradrénaline > 0.1
Score de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Créatinine (µmol/L) ou diurèse (mL/j)	< 110	110-170	171-299	300-440 ou < 500	> 440 ou < 200

VA : ventilation assistée. PAM : pression artérielle moyenne [estimée par (PAS + 2 x PAD) / 3].
Amines : dose en µg/kg/mn

Annexe 3 : Score SCS (Simple Clinical Score)

Âge (années)	< 50 pour les hommes ou < 55 pour les femmes	0
	≥ 50 pour les hommes ou ≥ 55 pour les femmes, mais ≤ 75	2
	> 75 pour les hommes ou pour les femmes	4
Tension artérielle systolique (mmHg)	> 100	0
	> 80 et ≤ 100	2
	≥ 70 et ≤ 80	3
	< 70	4
Pouls (battements/min) > Tension artérielle systolique (mmHg)		2
Température (°C) < 35 ou ≥ 39		2
Fréquence respiratoire (cycles/min)	≤ 20	0
	> 20 et ≤ 30	1
	> 30	2
Saturation en O_2 (%)	≥ 95	0
	≥ 90 et <95	1
	< 90	2
Détresse respiratoire à la présentation		1
Anomalie à ECG (toute anomalie)		2
Diabète (type 1 ou 2)		1
Coma sans intoxication ou overdose		4
Altération de l'état mental sans coma, sans intoxication ou overdose, et âge ≥ 50 ans		3
Accident vasculaire cérébral à la présentation		3
Patient incapable de se lever seul, ou ayant la nécessité d'aide à domicile		2
Patient alité une partie de la journée avant la maladie actuelle		2

Annexe 4 : Score NEWS (National Early Warning Score)

	3	**2**	**1**	**0**	**1**	**2**	**3**
Fréquence respiratoire (cycles/min)	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
Saturation en O_2 (%)	≤91	92-93	94-95	≥96			
Oxygénothérapie		Oui		Non			
Température (°C)	≤35,0		35,1-36,0	36,1-38	38,1-39	≥39,1	
Tension artérielle systolique (mmHg)	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
Fréquence cardiaque (battements/min)	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Etat de conscience (AVPU)				A			V, P, U

A = « Alert » = La victime a conscience de ce qui se passe autour d'elle. V= « Verbal » = La victime répond aux commandes verbales. P= « Pain » = La victime réagit aux stimuli douloureux. U= « Unresponsive » = La victime ne réagit pas aux stimuli douloureux.

BIBLIOGRAPHIE :

1. Tillett WS, Francis T. SEROLOGICAL REACTIONS IN PNEUMONIA WITH A NON-PROTEIN SOMATIC FRACTION OF PNEUMOCOCCUS. J Exp Med. 30 sept 1930;52(4):561-71.

2. Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: Ligands, receptors and role in inflammation. Clin Immunol. 1 nov 2005;117(2):104-11.

3. Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive Protein. J Biol Chem. 19 nov 2004;279(47):48487-90.

4. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med. 11 févr 1999;340(6):448-54.

5. Acute phase reactants - UpToDate [Internet]. [cité 15 juill 2020]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/acute-phase-reactants?search=acute%20phase%20reactants&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

6. Shrotriya S, Walsh D, Bennani-Baiti N, Thomas S, Lorton C. C-Reactive Protein Is an Important Biomarker for Prognosis Tumor Recurrence and Treatment Response in Adult Solid Tumors: A Systematic Review. PloS One. 2015;10(12):e0143080.

7. Allin KH, Nordestgaard BG. Elevated C-reactive protein in the diagnosis, prognosis, and cause of cancer. Crit Rev Clin Lab Sci. 1 août 2011;48(4):155-70.

8. Mahmoud FA, Rivera NI. The role of C-reactive protein as a prognostic indicator in advanced cancer. Curr Oncol Rep. 1 juin 2002;4(3):250-5.

9. Wu P, Liang W, Chen X, Chen L, Yang X, Yan Z, et al. Pretransplant C-reactive protein as a prognostic marker in allogeneic stem cell transplantation. Medicine (Baltimore) [Internet]. 22 févr 2019 [cité 30 avr 2020];98(8). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6408063/

10. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. World J Emerg Surg WJES [Internet]. 13 juin 2019 [cité 6 mai 2020];14. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6567462/

11. Leuzzi G, Galeone C, Taverna F, Suatoni P, Morelli D, Pastorino U. C-reactive protein level predicts mortality in COPD: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir Rev [Internet]. 31 mars 2017 [cité 6 mai 2020];26(143). Disponible sur: https://err-ersjournals-com.proxy.insermbiblio.inist.fr/content/26/143/160070

12. Koenig W. High-sensitivity C-reactive protein and atherosclerotic disease: From improved risk prediction to risk-guided therapy. Int J Cardiol. 15 oct 2013;168(6):5126-34.

13. Minami Y, Kajimoto K, Sato N, Hagiwara N, Takano T, ATTEND Study Investigators. C-reactive protein level on admission and time to and cause of death in patients hospitalized for acute heart failure. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 01 2017;3(2):148-56.

14. Hsieh WC, Henry BM, Hsieh CC, Maruna P, Omara M, Lindner J. Prognostic Role of Admission C-Reactive Protein Level as a Predictor of In-Hospital Mortality in Type-A Acute Aortic Dissection: A Meta-Analysis. Vasc Endovascular Surg. 1 oct 2019;53(7):547-57.

15. Vrsalović M, Vrsalović Presečki A. Admission C-reactive protein and outcomes in acute aortic dissection: a systematic review. Croat Med J. août 2019;60(4):309-15.

16. Rallidis LS, Vikelis M, Panagiotakos DB, Rizos I, Zolindaki MG, Kaliva K, et al. Inflammatory markers and in-hospital mortality in acute ischaemic stroke. Atherosclerosis. 1 nov 2006;189(1):193-7.

17. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. Am J Epidemiol. 15 mars 2011;173(6):676-82.

18. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, et al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. JAMA. 17 janv 2017;317(3):290-300.

19. Kellett J, Deane B. The Simple Clinical Score predicts mortality for 30 days after admission to an acute medical unit. QJM Mon J Assoc Physicians. nov 2006;99(11):771-81.

20. Nannan Panday RS, Minderhoud TC, Alam N, Nanayakkara PWB. Prognostic value of early warning scores in the emergency department (ED) and acute medical unit (AMU): A narrative review. Eur J Intern Med. 1 nov 2017;45:20-31.

21. O'Sullivan K, Martensson J, Robbins R, Farley KJ, Johnson D, Jones D. Epidemiology of long-stay patients in a university teaching hospital. Intern Med J. 2017;47(5):513-21.

22. Kompoti M, Drimis S, Papadaki A, Kotsomytis K, Poulopoulou C, Gianneli D, et al. Serum C-reactive protein at admission predicts in-hospital mortality in medical patients. Eur J Intern Med. 1 juin 2008;19(4):261-5.

23. Keshet R, Boursi B, Maoz R, Shnell M, Guzner-Gur H. Diagnostic and Prognostic Significance of Serum C-Reactive Protein Levels in Patients Admitted to the Department of Medicine. Am J Med Sci. 1 avr 2009;337(4):248-55.

24. Goltzman G, Perl S, Cohen L, Avivi E, Rapoport MJ. Single Admission C-reactive protein Levels as a Sole Predictor of Patient Flow and Clinical Course in a

General Internal Medicine Department. Isr Med Assoc J IMAJ. oct 2019;21(10):686-91.

25. Chundadze T, Steinvil A, Finn T, Saranga H, Guzner-Gur H, Berliner S, et al. Significantly elevated C-reactive protein serum levels are associated with very high 30-day mortality rates in hospitalized medical patients. Clin Biochem. sept 2010;43(13-14):1060-3.

26. Hajek V, Pasquet F, Karkowski L, Lachenal F, Gerôme P, Pavic M. Profil étiologique et pronostique des valeurs extrêmes (≥500 mg/L) de protéine C-réactive : étude rétrospective de 168 valeurs chez 113 patients. Rev Médecine Interne. 1 nov 2011;32(11):663-8.

27. Zhang Z, Ni H. C-Reactive Protein as a Predictor of Mortality in Critically Ill Patients: A Meta-Analysis and Systematic Review. Anaesth Intensive Care. 1 sept 2011;39(5):854-61.

28. Póvoa P, Teixeira-Pinto AM, Carneiro AH. C-reactive protein, an early marker of community-acquired sepsis resolution: a multi-center prospective observational study. Crit Care. 2011;15(4):R169.

29. Vincent J-L, Beumier M. Diagnostic and prognostic markers in sepsis. Expert Rev Anti Infect Ther. mars 2013;11(3):265-75.

30. Ngwa DN, Agrawal A. Structure-Function Relationships of C-Reactive Protein in Bacterial Infection. Front Immunol. 2019;10:166.

31. Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. Med Mal Infect. juin 2020;50(4):332-4.

32. Sharabiani MTA, Aylin P, Bottle A. Systematic review of comorbidity indices for administrative data. Med Care. déc 2012;50(12):1109-18.

33. van Walraven C, Austin PC, Jennings A, Quan H, Forster AJ. A modification of the Elixhauser comorbidity measures into a point system for hospital death using administrative data. Med Care. juin 2009;47(6):626-33.

34. Fabbian F, De Giorgi A, Maietti E, Gallerani M, Pala M, Cappadona R, et al. A modified Elixhauser score for predicting in-hospital mortality in internal medicine admissions. Eur J Intern Med. 1 mai 2017;40:37-42.

35. Ticinesi A, Lauretani F, Nouvenne A, Porro E, Fanelli G, Maggio M, et al. C-reactive protein (CRP) measurement in geriatric patients hospitalized for acute infection. Eur J Intern Med. 1 janv 2017;37:7-12.

36. Comba M, Fonte G, Isaia G, Pricop L, Sciarrillo I, Michelis G, et al. Cardiac and inflammatory biomarkers and in-hospital mortality in older medical patients. J Am Med Dir Assoc. janv 2014;15(1):68-72.

37. Karasahin O, Tasar PT, Timur O, Yıldırım F, Binici DN, Sahin S. The value of C-reactive protein in infection diagnosis and prognosis in elderly patients. Aging Clin Exp Res. 1 juin 2018;30(6):555-62.

38. Song J-U, Sin CK, Park HK, Shim SR, Lee J. Performance of the quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. déc 2018;22(1):1-13.

39. Kitahara O, Nishiyama K, Yamamoto B, Inoue S, Inokuchi S. The prehospital quick SOFA score is associated with in-hospital mortality in noninfected patients: A retrospective, cross-sectional study. PloS One. 2018;13(8):e0202111.

40. Sovaila S, Lhote R, Cohen Aubart F, Bourgarit A. Durée et typologie des séjours hospitaliers dans les services de médecine interne et médecine polyvalente en France : résultats de l'étude multicentrique du groupe SifMi. Rev Médecine Interne. 1 déc 2018;39:A85-6.

41. Stræde M, Brabrand M. External Validation of the Simple Clinical Score and the HOTEL Score, Two Scores for Predicting Short-Term Mortality after Admission to an Acute Medical Unit. PLoS ONE [Internet]. 21 août 2014 [cité 9 mai 2020];9(8). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4140832/

42. Li JYZ, Yong TY, Hakendorf P, Roberts S, O'Brien L, Sharma Y, et al. Simple clinical score is associated with mortality and length of stay of acute general medical admissions to an Australian hospital. Intern Med J. févr 2012;42(2):160-5.

43. Brabrand M, Hallas P, Hansen SN, Jensen KM, Madsen JLB, Posth S. Using scores to identify patients at risk of short term mortality at arrival to the acute medical unit: A validation study of six existing scores. Eur J Intern Med. 1 nov 2017;45:32-6.

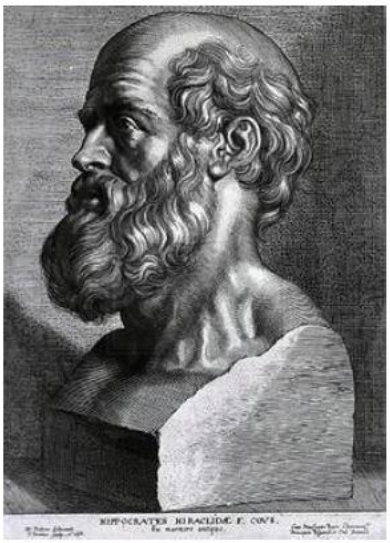
44. Radtke A, Pfister R, Kuhr K, Kochanek M, Michels G. Is « gut feeling » by medical staff better than validated scores in estimation of mortality in a medical intensive care unit? - The prospective FEELING-ON-ICU study. J Crit Care. 2017;41:204-8.

45. Landry A, Docherty P, Ouellette S, Cartier LJ. Causes and outcomes of markedly elevated C-reactive protein levels. Can Fam Physician Med Fam Can. juin 2017;63(6):e316-23.

46. Morley JJ, Kushner I. Serum C-Reactive Protein Levels in Disease*. Ann N Y Acad Sci. 1982;389(1):406-18.

47. Efstathiou SP, Pefanis AV, Tsiakou AG, Skeva II, Tsioulos DI, Achimastos AD, et al. Fever of unknown origin: discrimination between infectious and non-infectious causes. Eur J Intern Med. avr 2010;21(2):137-43.

48. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 15 juill 2004;39(2):206-17.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

THÈSE SOUTENUE PAR : Mr Nicolas CUVIER

TITRE :

« CRProno » : ÉTUDE DE LA PROTÉINE C-RÉACTIVE (CRP) À L'ADMISSION COMME MARQUEUR PRONOSTIQUE CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS EN UNITÉ DE MÉDECINE INTERNE VIA LES URGENCES

CONCLUSION :

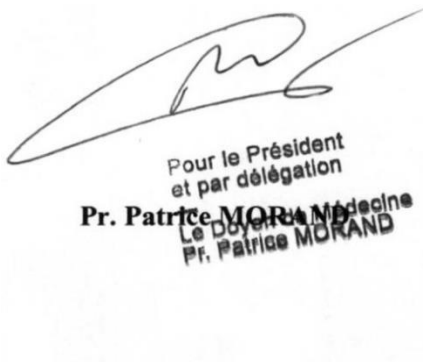
Dans notre étude, la CRP à l'admission d'un patient admis dans les unités de médecine interne du CHUGA via les urgences n'est pas un facteur pronostique, ni concernant la mortalité intra-hospitalière et l'admission en USI, ni concernant la durée de séjour. Bien que la CRP à l'admission soit plus élevée lorsqu'une pathologie infectieuse est suspectée, elle ne semble pas être un marqueur pronostique non plus dans cette sous-population.

Ces résultats sont discordants avec ceux des études similaires menées dans des unités de médecine polyvalente.

Il serait nécessaire, afin de pouvoir conclure, de réaliser d'autres investigations sur des populations comparables, avec une méthodologie apportant un meilleur niveau de preuve.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le : 22/07/2020

LE DOYEN



LA PRÉSIDENTE DE LA THÈSE



REMERCIEMENTS :

Merci aux membres du jury :

À Mme. le Professeur Laurence BOUILLET, de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Votre accessibilité et votre écoute sont des atouts majeurs pour la gestion du Pôle Pluridisciplinaire de Médecine.

À Mr. le Professeur Jean-Luc BOSSON, pour vos conseils méthodologiques, et pour m'avoir mis en relation avec Lydiane, petite luciole dans l'obscurité des statistiques.
À Mr. le Docteur Maxime MAIGNAN, d'avoir accepté de faire partie de ce jury : j'espère éclaircir par mon travail la place que doit avoir la CRP dans la prise en charge d'un patient aux urgences.

Au Docteur Maxime LUGOSI, pour avoir été un directeur de thèse exemplaire ! D'avoir toujours été disponible malgré ton planning surchargé, de t'excuser de répondre « tard » à mes mails incessants, alors que tu étais en vacances ! Merci pour ta patience et ton écoute, pour ta réassurance et tes encouragements. Les débuts de ce travail de thèse ont été pour moi une vraie épreuve. Merci d'avoir toujours été là quand j'en avais besoin.

Merci aux équipes médicales et paramédicales :

Aux néphrologues : au Dr Paolo MALVEZZI pour le café (italien bien sûr !) ; au Dr Rachel TETAZ (ma 2ème maman) pour le choix de ma première paire de skis et pour ton soutien au commencement de mon internat ; au Dr Benoit FRANKO pour ton implication dans notre formation et pour les bonnes marrades en stage.

Aux internistes, en particulier au Dr Maxime LUGOSI. Encore lui ! À force tu ne rentreras plus dans tes chaussures de cuir ! Même disponibilité en stage que pour la thèse, à plancher après 20h sur « Diagnostics difficiles en médecine interne ». Merci pour la transmission de tes connaissances et de ton bon sens clinique. Il y a toujours des médecins à qui on aimerait ressembler : je pense que tu en fais partie.
PS : désolé pour tes chaussures, je crois qu'elles ont craqué…

Aux infectiologues annéciens.

Aux réanimateurs : en particulier au Dr Agnès BONADONA, pour ta description de ce que voit un biologiste qui analyse la flore bactérienne d'une péritonite stercorale ; au Pr Carole SCHWEBEL pour cette danse collé-serré inoubliable.

Aux « post-urgentistes » : au Dr Claire WINTENBERGER pour la découverte du chocolat Pralus ; au Dr Perrine DUMANOIR, pour ta douceur et ton empathie envers les patients ; au Dr Léa MAIROT, pour les bonnes parties de rigolade à propos de tout et surtout n'importe quoi !

Aux médecins de la Mut : au Dr Amandine FORESTIER pour ta modestie ; au Dr Anne PETERSCHMITT pour nos séances d'escalade après le boulot ; au Dr Claudine CONTAMIN pour tes récits d'aventures et tes rêves de voyage. Au Dr Jean-Rémi BARGIN, pour tes relectures attentives (peut-être trop attentives ?) des courriers.

Aux gastro-entérologues de Chambé : en particulier le Dr Christophe LEGRAND, grand par tes connaissances, ta gentillesse et ta bienveillance. S'il y a un second médecin à qui je voudrais ressembler, c'est bien à toi !

Aux pneumologues, une bonne équipe, les « Bisounours». Vous n'avez pas volé votre surnom.

Aux internistes (encore !?), en particulier au Dr Catherine MANSARD, pour m'avoir sorti d'affaire au moment où j'avais touché le fond.

Enfin aux gériatres : en particulier au Dr Elena CHIDLOVSKII, pour tes explications sur la systole et diastole, le syndrome de renutrition, la confusion…, ça y est ! Je crois que j'ai pigé ! Au Dr Ouafa BOULARES, pour ton humanité.

À mes co-internes : à Florian, Morgane et Nico P., le trio initial ; à Nico S., futur homologue et collègue, et à Catherine, ma 3ème maman ; à Noémie pour mes Crocs roses ; à Charles C. et Juliette pour avoir affronté la grippe 2017 avec moi ; à Charles C. et Valentine pour les soirées à la Bobine ; à Marion pour ta bonne humeur ; à Ami pour avoir fait du « yaourt » avec moi ; à Diane et Mathou, pour avoir été mes compagnons d'aventure dans cette traversée du désert (et de m'avoir pardonné… ou pas ? de mon absence initiale ; j'aurais aimé vous « tendre la main » à ce moment) ; à Lauriane (ou Laurian, j'ai pas encore compris) pour tes clappements de langue, à Sophie pour ton vélo (c'est une blague ^^), à Alexis et Chloé, que je n'ai pas eu le temps de pleinement connaître.
Et à tous ceux que je n'ai pas cités (en 5 ans d'internat, ça en fait un sacré nombre… il ne fallait pas que les remerciements soient plus longs que ma thèse).

Aux externes, qui nous font quand même bien marrer ! Faudrait que j'essaie le coup du souffle de rétrécissement mitral et de l'extincteur !

Aux infirmières, aides-soignantes et ASH, que l'on ne remercie pas assez au quotidien. Aux assistantes sociales, qui nous aident tous les jours pour résoudre les véritables problèmes de nos patients, avec une mention très spéciale pour Nejma : toujours le sourire, toujours le mot pour rire, le mot pour réconforter…toujours quoi !

Aux patients, qui nous en apprennent tous les jours et nous rendent heureux par le sens que l'on donne à nos actes.

Merci aux amis :

Aux potes de fac :
À Ugo, pour tes appels systématiques pendant tes gardes de réa (tout ça pour montrer que toi tu travailles !) ; à PE et Constance, notre couple modèle, Jean Jacques est fier de vous ! ; à Nonos, qui sait compter 2 par 2 et lacer ses chaussures; à Guigui, future exploratrice des grands froids antarctiques et scalpeuse d'appendice au couteau ; à Cécile, la fashion victim et surfeuse du groupe.
À Maitoch, super coloc. À Lulu, LA baroudeuse !
À Mimine, qui m'a accompagné durant cet externat, pour le meilleur et pour le pire.

Au noyau dur : les compagnons de cordées, compagnons de vacances, compagnons d'aventures, compagnons de vie !
À Paulo, mon maître en montagne, meilleur ami du cab et demi cab, pire ennemi de la vache, râleur un peu, blagueur toujours ! Mi-homme, mi-pingouin. L'homme qui sait tout faire : grimper, skier, cuisiner, réanimer ! Même toucher son nez avec sa langue !
À Am et Jérem : Am, sortie avec mention très bien du collège Poudlard, reine du lancer de chaussures vertical au-dessus des ruisseaux, dévoreuse de clafoutis en tout genre ; et Jérem, banquier émérite, courtier à ses heures, 98ème de l'Échappée Belle. Vive les mariés, et vive la fondue savoyarde !
À Hélo, maîtresse yogi. À son genou ! À sa joie de vivre ! Àaa…vant toiii, je m'aaavais riennn, aaavant toiii, on m'a pas montré le cheminnn, tu sais…
À Laulau, exilé loin de nous, vainqueur incontesté du concours Tinder, sauteur de crêpes, ambassadeur BlaBlaCar. Tu nous manques ! Reviens vite !

Aux autres potes de Grenoble et de la région :
À Marion et Salomé, les grimpeuses marseillaises, mangeuses de glaces et de falafels. À Juju, coloc et cuisinière hors-pair. À Paupau, la pyromane ; à Beubeu ; à Ariane, à Loé… À tous les autres que j'aurais pu oublier.

Merci à ma famille :

À mes parents, de s'être souvent sacrifiés pour nous donner le meilleur à moi et à mes frères et sœur.
À Thomas, qui m'a peut-être un peu attiré vers la médecine (on prend souvent l'aîné comme modèle) ; à Marion ; à Didou, mon petit frère adoré.
À Mamie et Papi « O » pour l'amour que vous nous transmettez.

Merci également aux parents de Caro :

À Nathalie pour ton accueil à bras ouverts. À JP pour la faisselle du Mont Aiguille, la Ben & Jerry's, et la découverte du fameux pont romain. Hâte de crapahuter sur la montagne de Lure !

Et enfin (la meilleure pour la fin) :

Milles mercis à Caro (dite « La Croline ») pour les bonheurs partagés et à venir. Merci pour ton écoute et ton soutien sans faille.
Partenaire de trek, partenaire de grimpe, partenaire de glisse, partenaire d'alpi, partenaire de rêves et de projets… Bref, partenaire de vie !
On essayera de « mettre l'amour au sommet ».