

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

ANNEE : 1999

THESE N° : 169/1

TROPONINE Ic ET SYNDROMES CORONARIENS AIGUES

THESE



POUR LE DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE
Présentée et soutenue publiquement le : 27 octobre 1999

PAR



Nima NAVAZESH épouse SADOUGHI
Née le 01 décembre 1966 à TEHERAN (IRAN)

EXAMINATEURS DE LA THESE :

M. le Professeur VIROTPrésident
M. le Professeur LASKAR.....Juge
M. le Professeur RIGAUD.....Juge
M. le Professeur VANDROUX.....Juge
M. le Docteur ABOYANS.....Membre Invité
M. le Docteur CASSAT.....Membre Invité

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur PIVA Claude

ASSESSEURS:

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude
Monsieur le Professeur DENIS François

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

* C.S = Chef de Service

ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Jean-Luc (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BAUDET Jean (C.S)	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
BEDANE Christophe	DERMATOLOGIE
BENSAID Julien (C.S)	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOULESTEIX Jean (C.S)	PEDIATRIE
BOUTROS-TONI Fernand	BIOSTATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
BRETON Jean-Christian	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
CATANZANO Gilbert	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CHRISTIDES Constantin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre (C.S)	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
CUBERTAFOND Pierre (C.S)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMAS Michel (C.S)	NEUROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
GAY Roger	REANIMATION MEDICALE
HUGON Jacques (C.S)	HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
LABROUSSE Claude	REEDUCATION FONCTIONNELLE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LAUBIE Bernard (C.S)	ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
LEGER Jean-Marie (C.S)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
MABIT Christian	ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MENIER Robert (C.S)	PHYSIOLOGIE
MERLE Louis	PHARMACOLOGIE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique	CHIRURGIE INFANTILE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
PECOUT Claude (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
PERDRISOT Rémy	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
PILLEGAND Bernard (C.S)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

**A MA MERE,
Que ton âme soit heureuse.**

**A MON PERE
Tu as toujours vécu dans mon cœur.**

**A mon époux
Toujours présent, même absent, tu m'as toujours encouragée et soutenue.
Avec tout mon amour.**

**A ma sœur
Pour tous les bons et mauvais moments partagés ensemble
Avec l'espoir d'une vie heureuse pour toi.**

A James, ta présence à chaque fois que j'avais besoin de toi : bons et surtout les mauvais moments. Sacré ami.

A Hortense, Sacrée amie.

A Nath : Tout est dans le cœur. Rien à écrire.

A Cyril, Merci pour ton aide.

**A Vanessa, Rachida , Isabelle, Agnès, Chantal, Gaele, Cathy, Sophie, Delphine , Marie.
Victor, Yassine, Nicolas, François, Christian, Laurent, Jérôme
En souvenir des moments partagés.**

A mon président de thèse

M. Le Professeur VIROT

Vous me faites l'honneur de présider ce jury.

Merci pour tout ce que vous m'avez appris et pour votre aide pour ce travail.

A M. Le Professeur LASKAR

Durant mon stage dans votre service, vous m'avez appris la rigueur et l'esprit critique.

Toute ma reconnaissance.

A M. Le Professeur RIGAUD

Tous mes remerciements pour votre présence dans ce jury.

A M. Le Professeur VANDROUX

Vous avez spontanément accepté de siéger ce jury: tous mes remerciements

A mon directeur de thèse

M. le Docteur CASSAT

Ce travail a été difficile et par moment me paraissait impossible .

Merci de m'avoir aidé malgré tout.

Je te suis énormément reconnaissante.

A M. Le Docteur ABOYANS

Ami de toujours, tu m'a beaucoup appris . Entre nous, c'est pour la vie.

A tous mes aînés

**M Le Docteur BLANC
Pour sa grande disponibilité et écoute**

**M. Le Docteur LAGRANGE
Toujours égal à toi même.
Merci pour tout.**

**A mes chefs:
-Eric et sa bonne humeur.
-Anahita pour sa gentillesse.**

**A M. MONTEIL J. en médecine nucléaire pour la réalisation et l'interprétation des
scintigraphies.**

**A M. CHEBROUX en biochimie pour ses conseils et pour son aide pour la réalisation de
ce travail.**

A toute l'équipe de la médecine nucléaire.

**A Mme GUILLOUX
La surveillante des soins intensifs**

A l'équipe formidable , infirmiers et aides soignants des soins intensifs

A tous les infirmiers et aides soignants de cardiologie A et B.

A tous mes externes.

PLAN

INTRODUCTION

CHAPITRE I : ETAT DES CONNAISSANCES

I.1. - ETIOLOGIES DES CARDIOPATHIES ISCHEMIQUES

I.2. - PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PLAQUE D'ATHEROSCLEROSE

- I.2.1. LA PLAQUE D'ATHEROSCLEROSE: ANATOMOPATHOLOGIE
- I.2.2. L'EVOLUTION DE LA PLAQUE
- I.2.3. MECANISMES DE L'OCCLUSION AIGUE CORONARIENNE

I.3. LES CONSEQUENCES DE L'ISCHEMIE DU MYOCARDE

- I.3.1. CONSEQUENCES METABOLIQUES DE L'ISCHEMIE
- I.3.2. CONSEQUENCES HEMODYNAMIQUES LIEES A L'ISCHEMIE
- I.3.3. CONSEQUENCES HEMODYNAMIQUES DE LA REPERFUSION
- I.3.4. LES CONSEQUENCES MORPHOLOGIQUES DE L'INFARCTUS REPERFUSE
- I.3.5. NOTION DE SIDERATION ET HIBERNATION

I.4. LES SYNDROMES CLINIQUES

- I.4.1. L'ANGOR INSTABLE
- I.4.2. INFARCTUS DU MYOCARDE
- I.4.3. ANGIOPLASTIE CORONAIRE

CHAPITRE II : LES MARQUEURS BIOLOGIQUES DES SYNDROMES CORONARIENS AIGUS

II.1) ASAT ET ALAT

- II.1.1. CINETIQUE
- II.1.2. INTERET ET LIMITES
- II.1.3. TECHNIQUE DE DOSAGE

II.2.) LDH

- II.2.1. CINETIQUE:
- II.2.2. INTERET ET LIMITES

II.3) CK TOTALE

- II.3.1. CINETIQUE
- II.3.2. INTERET ET LIMITES
- II.3.3. SON ISO-ENZYME MB
- II.3.4. SES ISOFORMES
- II.3.5. TECHNIQUES DE DOSAGE

II.4) LA MYOGLOBINE

- II.4.1) CINETIQUE
- II.4.2) INTERET ET LIMITES
- II.4.3) TECHNIQUE DE DOSAGE

II.5. LA TROPONINE

- II.5.1. STRUCTURE
- II.5.2. TROPONINE HETEROGENEITE DES FORMES
- II.5.3. TROPONINE CINETIQUE
- II.5.4. TECHNIQUE DE DOSAGE DE LA TROPONINE
- II.5.5. PERFORMANCE CLINIQUE : ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCE

CHAPITRE III : NOTRE ETUDE**III.1. PRESENTATION DE L'ETUDE****III-1.1 OBJECTIF****III.2 . Matériel et méthodes****III.2.1. POPULATION ETUDIEE****III.2.2. METHODE****CHAPITRE IV : RESULTATS****IV.1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION****IV.1.1. LES DIFFRENTS SOUS-GROUPES****IV.1.2. ETUDE DES ANTECEDENTS****IV.1.3. TRANCHE D'AGE****IV.1.4. DELAIS D'HOSPITALISATION****IV.2 VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA TROPONINE****IV.2.1. ETUDE DES SEUILS DE POSITIVITE DE LA TROPONINE :****IV.2.2. SENSIBILITE ET SPECIFICITE : RESULTATS****IV.2.3. CAS DES TROPONINES ELEVEES ET CK NORMALES****IV.2.4. CAS DES CK ELEVES ET TROPONINE NORMALE****IV.3.ETUDE DE LA CINETIQUE ENZYMATIQUE****IV.3.1)ETUDE DES PICS ET DELAIS SELON LA POPULATION****IV.4. INTERET DE LA TROPONINE DANS LES ATC****IV-5. VALEUR DE LA TROPONINE DANS L'ANGOR INSTABLE****CHAPITRE V : DISCUSSION****V.1. METHODOLOGIE****V.2. ANALYSE DES RESULTATS: CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION****V.2.1. ANALYSE DES SOUS GROUPES****V.2.2. ANALYSE DES FACTEURS DE RISQUES ET LES ANTECEDENTS****V.2.3. ETUDE DES DELAIS D'HOSPITALISATION****V.3. ANALYSE DES RESULTATS****V.3.1. VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA TROPONINE COMME MARQUEUR DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE****V.3.2. ANALYSE DES RESULTATS : CAS DES TROPONINES ELEVES ET CK NORMALES****V.3.3. ANALYSE DES RESULTATS : CAS DES TROPONINES NORMALES ET CK ELEVES****V.4) CINETIQUE ENZYMATIQUE****V.4.1. ETUDE DES PICS ET LES DELAIS****V.4.2. TENTATIVE DE CORRELATION DE CK ET TROPONINE****V.5. INTERET DE LA TROPONINE DANS L'ANGIOPLASTIE REGLEE****V.6) TROPONINE ET REPERFUSION MYOCARDIQUE****CONCLUSION****ANNEXES 1 & 2****BIBLIOGRAPHIE**

INTRODUCTION

Les syndromes coronariens aigus sont des urgences cardiologiques fréquentes, graves, de diagnostic et de prise en charge parfois difficile :

- L'angor instable, véritable « syndrome de menace » aux nombreuses formes cliniques, doit être rapidement reconnu et traité pour éviter son évolution vers l'infarctus. L'appréciation de son degré de gravité peut guider l'utilisation de thérapeutiques plus agressives.

- L'infarctus du myocarde doit être reconnu le plus rapidement possible afin de mettre en route, dans les meilleurs délais, les moyens instrumentaux ou médicaux de reperfusion de l'artère coronaire thrombosée. Le but de cette véritable "course contre la montre" est de limiter le plus possible la taille de l'infarctus, élément déterminant du pronostic ultérieur.

Dans ce contexte, l'utilisation des marqueurs biologiques de l'ischémie myocardique est d'un apport fondamental tant pour le diagnostic que pour le suivi et le pronostic de ces syndromes coronariens aigus.

La TROPONINE I, et sa fraction cardio-spécifique en particulier, est un marqueur biologique d'utilisation récente, dont l'intérêt a déjà été souligné par de nombreux travaux. De nombreuses questions restent néanmoins à éclaircir, avant d'en faire le marqueur biologique de référence en pathologie coronarienne.

La volonté de préciser et de tenter de répondre à ces interrogations, nous a conduit à initier, dans le cadre de l'activité des Soins Intensifs du Service de Cardiologie de Limoges, une étude prospective dans le but de préciser l'intérêt et la place en pratique quotidienne de la Troponine Ic dans les syndromes coronariens aigus.

CHAPITRE I

ETAT DES CONNAISSANCES

Angor instable et infarctus du myocarde sont les formes cliniques compliquées des cardiopathies ischémiques dont la cause essentielle est l'athérosclérose coronaire.

L'ischémie myocardique est responsable de souffrance plus ou moins irréversible du tissu myocardique, dépistée par le dosage de différents types de marqueurs biologiques.

Le rappel de l'état de connaissance de ces différents éléments permettra de mieux situer notre étude.

I.) CARDIOPATHIES ISCHEMIQUES : L'IMPORTANCE DU PROBLEME

En Occident , les maladies du système cardiovasculaire sont responsables de plus de 40 % des décès. Plus de 60 % de ces décès sont dus à une seule maladie : **l'athérosclérose coronarienne**. Elle est responsable d'insuffisance coronarienne entraînant l'angine de poitrine stable ou instable, l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque et la mort subite. Malgré la baisse importante du nombre de décès d'origine coronarienne observé ces vingt dernières années, la maladie reste responsable de plus de 500.000 décès par an aux ETATS-UNIS . En France, la mortalité liée à la pathologie coronaire comprise chez l'homme entre 4.4% et 11.4% selon l'âge (Tableau 1) pourrait se situer en réalité dans des taux proches de 15% à 20% (15).

TABLEAU I: MORTALITE CARDIO VASCULAIRE ET CORONAIRE EN FRANCE (49)

AGE		25-44	45-64	65-74	75 et plus	TOTALITE
Décès cardiovasculaires	Hommes	11.4%	21.5%	30.5%	40.3%	31.1%
	Femmes	10.2%	16.7%	30.2%	47.8%	40.8%
Décès coronariens	Hommes	4.4%	9.5%	12.6%	11.4%	10.4%
	Femmes	1.4%	4.5%	9.4%	10.8%	9.6%

I.1. - ETIOLOGIES DES CARDIOPATHIES ISCHEMIQUES : LES FACTEURS DE RISQUES

Des données épidémiologiques démontrent clairement que différents facteurs interviennent dans le processus de l'athérosclérose. L'athérosclérose est une maladie ubiquitaire pour laquelle on a identifiée de nombreux facteurs de risques avec en particulier l'hérédité, les troubles lipidiques, le diabète, le tabac, l'hypertension artérielle. Sur le tableau 2 figurent les facteurs de risques de maladies coronaires.

TABLEAU 2 : LES FACTEURS DE RISQUES

Age

Sexe masculin

Tabagisme

Hypercholestérolémie

Taux de HDL cholestérol bas

Hypertension artérielle

Diabète

Obésité

Antécédents familial de maladie coronaire avant 55 ans

Sédentarité

Personnalité de type A (agressivité)

Atteinte vasculaire cérébrale ou artériopathie des membres inférieures

I.2.PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PLAQUE D'ATHEROSCLEROSE

I.2.1. LA PLAQUE D'ATHEROSCLEROSE: ANATOMOPATHOLOGIE :

Il s'agit d'une lésion fibrolipidique, se présentant macroscopiquement comme un nodule jaune grisâtre, de 1 à 3 mm de diamètre surélevant l'endothélium. Elle est de consistance ferme, parfois cartilagineuse ou dure, calcifiée (49) .

Histologiquement, la plaque à ses débuts diffère de la strie lipidique par la présence de lipides extracellulaires et d'une fibrose péri cellulaire importante. En effet, il existe une rentrée des lipides extracellulaires à type de cristaux de LDL oxydées entraînant la réaction des cellules monocytaires qui se transforment en macrophages, ceux-ci donnant par la suite des cellules spumeuses. Ce qui est important à préciser c'est que la première manifestation de cette plaque est la strie lipidique, existant déjà chez l'enfant dont on ignore si sa signification est pathologique ou pas. Ceci entraîne une réaction pariétale avec changement des phénotypes des cellules musculaires qui passent d'un phénotype contractile à un phénotype sécrétant augmentant la média puis envahissant l'intima. Cette prolifération forme la matrice extracellulaire qui compose progressivement une plaque athéromateuse, première expression de la pathologie coronarienne.

Dans la plaque plus évoluée se forme une cavité remplie de nécrose lipidique avec des cristaux de cholestérol. Autour, une coque scléreuse, calcifiée, s'enfonce dans la média en détruisant les structures élastiques, notamment la lame élastique interne. Cette calcification, processus inflammatoire chronique est fréquemment observée et reste un marqueur fidèle de l'athérosclérose. En cas d'ulcération, le contenu lipidique de la plaque peut se vider dans la lumière artérielle et la plaque se remplit et se recouvre de caillots fibrinocruoriques.

TABLEAU 3 : CLASSIFICATION EN 6 TYPES DES LESIONS PRE-ATHEROSCLEREUSES ET ATHEROSCLEREUSES (49)

TYPE	DENOMINATION	CARACTERISTIQUES	AGE DE DEBUT
0	Epaississement fibro-musculaire de l'intima	Cellules musculaires	Fœtus
1	Macrophages isolées de l'intima	0 + macrophages spumeux	0-6 an
2	Strie lipidique	0 + agrégats de cellules spumeuses	5-10 ans
3	Préathérome	2 + lipides extracellulaires	15 ans
4	Athérome	Centre athéromateux	15 ans
5	Fibroathérome	Chape fibreuse, complications possibles	25 ans

I.2.2.L'EVOLUTION DE LA PLAQUE :

Le renouvellement au niveau de la plaque est constant avec en permanence les phénomènes de catabolisme et métabolisme. L'évolution de la plaque est marquée par la progression des lésions entraînant des complications.

I.2.2.1. HEMORRAGIE :

L'hémorragie intra plaque est la complication bénigne qui gagnera en protrusion et en surface entraînant une réorganisation de la plaque.

I.2.2.2. RUPTURE

La complication déterminante de la plaque, celle qui fait basculer l'intima artérielle

remaniée dans la maladie artérioscléreuse, est la rupture. Simple fissure ou fracture béante visible à l'œil nu, l'ulcération met en communication le sang circulant et la profondeur de la plaque. Les conséquences de la rupture de plaque ne sont pas univoques ; parfois cette rupture ne se traduit que par une augmentation brutale de degré de sévérité de la sténose au site de la zone rompue sans aucune traduction clinique. A l'autre extrême, la rupture de plaque entraîne l'infarctus du myocarde et la mort subite. Donc, soit elle entraîne une obstruction complète , c'est l'infarctus du myocarde ; soit elle entraîne une occlusion incomplète et c'est l'angor instable avec évolution vers la cicatrisation de la plaque et la constitution d'une plaque plus importante qui aggravera l'angor d'effort. Cette variabilité peut s'expliquer par l'existence ou non de circulation collatérale efficace et l'importance de la zone de rupture. Plus l'interface entre l'intérieur de la plaque hautement thrombogène et les éléments figurés du sang est importante plus la vraisemblance de la formation très rapide d'un thrombus occlusif est élevée.

I.2.2.3. STENOSE :

La plaque s'épaississant progressivement ou par à-coups, il arrive un moment où le remodelage compensateur de la paroi ne suffit plus à empêcher la lésion d'empiéter sur la lumière pour la rétrécir. La plaque apparaît alors à l'angiographie et commence à entraver l'écoulement du sang, d'abord de manière insignifiante, puis de manière conséquente si une circulation collatérale efficace ne s'est pas développée. Ici aussi, un spasme peut contribuer à accentuer temporairement le degré de sténose et précipiter l'ischémie du myocarde.

I.2.3.MECANISMES DE L'OCCLUSION AIGUE CORONARIENNE :

L'occlusion coronaire aiguë est la conséquence ultime de l'altération de plusieurs

facteurs pathogènes dont trois sont dûment documentés : la vasomotricité artérielle, l'équilibre coagulolytique et la paroi artérielle notamment endothéliale.

Leur interaction aboutit presque constamment à un thrombus occlusif. Ce dernier est constitué de plaquettes, surtout au contact de la paroi, et d'amas fibrineux. On distingue les fissures endothéliales, les ruptures de la plaque et enfin les ulcérations de la plaque. Ces différents aspects se différencient les uns des autres par l'importance de la lésion de l'endothélium allant de quelques microns (fissures) à plusieurs centimètres (ulcérations).

Dès lors, simultanément se déclenchent une intense adhésion puis agrégation plaquettaire et une vasoconstriction de l'artère coronaire, qui conjuguant leurs effets peuvent aboutir à l'obstruction vasculaire.

En l'absence de lésion endothéliale anatomique, d'autres schémas pathogéniques peuvent être construits à partir d'un spasme intense ou d'une hyperactivité plaquettaire. On pense que le spasme peut entraîner une lésion de l'intima qui peut être à l'origine de la formation d'une plaque d'athérosclérose. Le spasme coronaire isolé n'évolue que rarement vers une occlusion coronaire durable.

L'hyperactivité plaquettaire spontanée existe en l'absence de tout stimulus pariétal. En outre, au contact d'une sténose coronarienne très serrée qui engendre d'importantes turbulences, les plaquettes peuvent être stimulées soit directement, soit par l'ADP libérée par les globules rouges lysés. Ils se forment ainsi des amas plaquettaires qui complètent leur rétrécissement et engendre plus ou moins une occlusion.

I.3. LES CONSEQUENCES DE L'ISCHEMIE DU MYOCARDE :

La séquence des évènements consécutifs à une occlusion coronaire aiguë est désormais bien connue (34).

L'occlusion coronaire aiguë entraîne l'ensemble de conséquence décrites en terme *de*

"cascade ischémique":

- Anomalies métaboliques
- Anomalies hémodynamiques
- Anomalies électriques
- Manifestation clinique (douleur, insuffisance cardiaque, mort subite)
- Anomalies anatomiques

I.3.1.CONSEQUENCES METABOLIQUES DE L'ISCHEMIE :

I.3.1.1.ALTERATIONS BIOCHIMIQUES :

L'ischémie myocardique aiguë est définie comme une privation d'oxygène et de substrats par insuffisance de la perfusion myocardique.

Lors d'une hypoxie sévère, l'hydrogène résultant de la dégradation des différents substrats n'est plus facilement éliminé de la cellule.

La production résiduelle d'ATP est alors gaspillée par l'accélération du catabolisme des acides gras, ce qui est nuisible au myocarde.

L'oxygène faisant alors défaut ,le métabolisme oxydatif et la production aérobie d'ATP chutent.

En résumé, l'occlusion coronarienne aiguë entraîne une production inappropriée d'ATP, une diminution de catabolisme des acides gras, un blocage du cycle de KREBS, l'accumulation de catabolites en particulier les lactates, d' H^+ ,de NADH, d'acyl-coA, à l'origine des radicaux libres qui vont aggraver les lésions. Ces premières modifications sont

considérées comme réversibles. Si les conditions d'ischémie sont maintenues, les lésions cellulaires progressent jusqu'à un point de non retour au-delà duquel elles sont dites irréversibles aboutissant inéluctablement à la mort cellulaire.

Le temps nécessaire pour atteindre ce seuil d'irréversibilité est très variable et dépend de multiples facteurs comme la sévérité de l'ischémie, l'état du myocarde, les réserves cellulaires en énergie, l'activité contractile, la température du tissu, l'âge, la qualité du sang perfusé au moment de l'ischémie.

1.3.1.2- ALTERATIONS IONIQUES CELLULAIRES ET DU PH :

L'ischémie entraîne des perturbations ioniques trans-membranaires profondes dont les conséquences électrophysiologiques peuvent contribuer à l'apparition d'arythmies.

Ces perturbations sont caractérisées surtout par une perte de potassium et de magnésium intracellulaires associés à une accumulation de calcium et de sodium tissulaires.

a- Le potassium :

L'ischémie myocardique entraîne une augmentation de la concentration de potassium extracellulaire concomitante à une augmentation de la glycolyse aérobie, conduisant à une accumulation de lactate, de CO₂ et d'hydrogène. Cette concentration élevée du potassium extracellulaire provoque une dépolarisation des cellules ischémiques.

En effet, elle s'explique par une inhibition de la pompe Na-K. La fuite massive du potassium du compartiment intra vers le compartiment extracellulaire ne peut provenir que d'une augmentation de la perméabilité de la membrane cellulaire qui fait suite à l'ischémie.

b- Le magnésium :

Il s'agit du second cation intracellulaire qui joue un rôle important dans un grand nombre de réactions biochimiques. Sur le cœur ischémique, la perte de magnésium qui s'établit durant l'ischémie suivie de re perfusion est associée au développement d'atteinte tissulaire qui perturbe le processus de récupération .

b- Le calcium :

En cas d'ischémie le gradient de concentration des ions calcium de part et d'autres de la membrane cellulaire est très élevé. Par ailleurs une augmentation de concentration cytosolique des ions H pourrait déplacer des ions Ca de ces sites de liaisons. De telles interactions seraient importantes à considérer dans des situations telles que l'ischémie qui est associée à une diminution du PH intracellulaire. Dans le muscle cardiaque, l'effet inotrope négatif qui s'établit rapidement sous ischémie serait due pour 50 % à l'acidose intracellulaire. Toutes ces modifications entraînent une altération des échanges membranaires et une destruction tissulaire.

I.3.2. CONSEQUENCES HEMODYNAMIQUES LIEES A L'ISCHEMIE :

Une occlusion coronaire aiguë engendre rapidement une baisse brutale et majeure de la contraction de toute la zone myocardique qu'elle dessert. Cette anomalie majeure de la cinétique segmentaire du myocarde peut aller jusqu'à l'akinésie. Une hyperkinésie réactionnelle inconstante mais fréquente des régions myocardiques non ischémiques évite en général une baisse importante de la fraction d'éjection globale. L'ischémie entraîne par ailleurs

une diminution et un asynchronisme de la relaxation ventriculaire gauche. La relaxation étant un mécanisme actif, consommateur d'oxygène, elle est également touchée par l'ischémie.

I.3.3 CONSEQUENCES HEMODYNAMIQUES DE LA REPERFUSION

Dans les minutes qui suivent la re perfusion myocardique, il a été décrit la survenue d'une dégradation des propriétés mécaniques du muscle cardiaque tant pour la contraction que pour la relaxation. Cette détérioration de la fonction cardiaque peut toucher à la fois les zones ischémiques et les zones précédemment saines. Après reperfusion, en phase aiguë d'IDM, la récupération des performances hémodynamiques du myocarde touché est toujours retardée. Le phénomène de **SIDERATION MYOCARDIQUE** est donc la règle. On admet qu'il faut de quelques jours à plusieurs semaines pour que la récupération atteigne son maximum.

I.3.4.LES CONSEQUENCES MORPHOLOGIQUES DE L'INFARCTUS REPERFUSE

Comparé à l'évolution structurale de l'ischémie myocardique aiguë, les effets propres de la reperfusion sont présents dès les premières minutes du rétablissement du flux sanguin. On retrouve plusieurs traits morphologiques essentiels:

- Les altérations myofibrillaires
- L'œdème
- L'accumulation du calcium intracellulaire
- Les altérations sacrolemnales
- Les foyers hémorragiques

Comparés à l'évolution structurale de l'ischémie myocardique aiguë, les effets propres de la reperfusion sont présents dès les premières minutes du rétablissement du flux sanguin.

I.3.5. NOTION DE SIDERATION ET HIBERNATION :

Un myocarde est sidéré lorsqu'il présente une dysfonction ventriculaire prolongée post-ischémique mais réversible dans des délais variables (quelques heures à quelques jours ou semaines) après le retour à une perfusion myocardique normale ou subnormale. L'hibernation est décrite comme un état de dysfonction ventriculaire gauche chronique observé au repos qu'on attribue à une diminution chronique de la perfusion myocardique. Cette anomalie contractile peut être corrigée soit partiellement soit complètement par une diminution des besoins myocardiques en oxygène sous-perfusés, soit le plus souvent par une amélioration des apports au niveau de cette zone. Dans ces zones sous-perfusées des cellules myocardiques restent viables mais leur concentration est diminuées. Ce phénomène peut être interprété comme un moyen d'adaptation à la diminution des apports en oxygène de manière à réduire les besoins. Plusieurs publications (34, 40) ont confirmé le fait qu'on pouvait améliorer la fonction ventriculaire par un geste de revascularisation quand il y avait une hibernation sous jacente.

I.4. LES SYNDROMES CLINIQUES

Les syndromes coronariens aigus sont présentés par 2 grandes entités : l'angor instable et infarctus du myocarde. Dans notre étude, nous évoquerons le cas des angioplasties constituant un modèle d'ischémie pour lequel l'étude des marqueurs est d'un grand intérêt.

I.4.1. L'ANGOR INSTABLE :

Dans l'angor instable, la plaque fragile (centre lipidique) évolue soit vers une rupture

soit vers un thrombus non occlusif. Cette notion différencie l'angor instable de l'infarctus du myocarde où la rupture de la plaque est profonde et où le thrombus est entièrement occlusif.

1- DEFINITION :

On peut considérer comme angor instable toute situation clinique correspondant à un risque élevé, sur une échéance de quelques heures à quelques jours, de constitution d'un infarctus ou de survenue de la mort subite (à savoir que 20% des angors instables évoluent vers un infarctus). Face à la diversité des situations cliniques pouvant correspondre au diagnostic d'angor instable, une classification a été proposée il y a quelques années par BRAUNWALD.

TABLEAU 4 : LA CLASSIFICATION DE BRAUNWALD

CLASSIFICATION DE BRAUNWALD**Sévérité**

- *Classe I* : Angor de Novo (moins de 2 mois) ou angor d'effort accéléré.
- *Classe II* : Angor de repos < sub-aigu >: plusieurs épisodes dans le mois précédent, mais aucun dans les 48 dernières heures.
- *Classe III* : Angor de repos < aigu > actuel.

Facteurs déclenchants

- *Classe A* : Angor instable < secondaire > (anémie, troubles du rythme).
- *Classe B* : Angor instable < primaire >.
- *Classe C* : Angor instable post-infarctus.

Selon l'intensité du traitement en cours

- *Classe 1* : Pas de traitement au moment de survenue de l'instabilité.
- *Classe 2* : Traitement d'angor chronique stable.
- *Classe 3* : Réfractaire au traitement maximal de l'angor instable.

2- CLINIQUE :

En présence ou non de facteurs de risque, le siège, le type, l'intensité et l'irradiation de la douleur vont permettre d'évoquer le diagnostic. Mais surtout ce sont les conditions de survenue de la douleur qui sont caractéristiques dans l'angor instable (14):

- au repos ou pour un effort minime d'apparition récente dans l'angor de novo.
- à l'occasion d'efforts moindres, plus longues et moins rapidement sensibles à nitroglycérine dans l'angor crescendo.
- au repos et durant plus de 15 minutes dans le syndrome de menace.
- dans la deuxième moitié de la nuit ou dans la matinée dans l'angor de Prinzmetal.

3- ELECTROCARDIOGRAMME :

L'ECG authentifie la nature ischémique de la douleur et localise le territoire ischémique et secondairement l'artère responsable. En période inter critique, l'ECG peut être tout à fait normal. Par contre, pendant la crise, on peut observer:

- un sous décalage du segment ST qui témoigne d'une ischémie sous endocardique
- un sus décalage du segment ST qui témoigne d'une ischémie transmurale
- une repositivation de l'onde T qui indique une ischémie transmurale.
- le sus décalage supérieur à 5 millimètres du segment ST, convexe vers le haut et englobant l'onde T, est très caractéristique de l'angor de Prinzmetal.

4 - DOSAGE DES ENZYMES CARDIAQUES :

L'absence d'augmentation du taux des enzymes cardiaques (CK,CK-MB) est un critère

fondamental pour le diagnostic d'angor instable. Cependant une légère augmentation de ces enzymes ne permet pas toujours de différencier l'angor instable d'un infarctus rudimentaire.

On sait que la troponine peut être élevée dans l'angor instable alors que les CK restent normaux (cf chapitre *marqueurs cardiaques*)

Quelle signification peut- on donner à ces entités cliniques?

Est ce qu'il faut les considérer comme des nécroses myocardiques ?

Nous avons essayé d'étudier ce problème dans notre étude.

5) L'EVOLUTION:

Le plus souvent, l'évolution est favorable sous traitement médical. Le bilan des lésions se fera secondairement par une coronarographie. Il faut noter que dans 20% des cas, l'angor instable se complique d'infarctus du myocarde. Il est important d'établir des critères de gravités parmi lesquelles, l'intensité des douleurs spontanées, l'ECG, et les dosages enzymatiques, en particulier la troponine. Certaines études ont déjà montré l'intérêt d'une attitude thérapeutique agressive, en particulier par anti-GP II-III a sur ces critères.

I.4.2.INFARCTUS DU MYOCARDE :

L'infarctus du myocarde est la manifestation majeure de l'insuffisance coronarienne. Il correspond sur le plan anatomique à une nécrose d'origine ischémique, massive, systématisée et relativement étendue du muscle cardiaque.

I.4.2.1-PHYSIOPATHOLOGIE :

A l'autopsie, la plaque d'athérosclérose des malades qui décèdent d'un infarctus est

d'abord composée de tissu fibreux de densité et de composition cellulaire variées. Le calcium, les cellules chargées de lipides, et les lipides extracellulaires constituent chacun 5% à 10% de la zone restante.

Les plaques d'athérosclérose qui sont associées à une thrombose et à une occlusion totale, localisées au niveau des vaisseaux liés à l'infarctus, sont généralement plus complexes et plus irrégulières que celles des autres vaisseaux.

Alors que la controverse existe en regard du rôle exact que la rupture de plaque joue dans la séquence des événements conduisant à une occlusion d'une artère coronaire, il est probable que l'hémorragie à l'intérieur d'une plaque puisse débiter une suite d'évènements conduisant à un thrombus d'une artère coronaire dans l'infarctus.

Quoiqu'il en soit, dans l'infarctus, existe un infarcissement de la région par les éléments figurés du sang, le nettoyage des débris cellulaires et ensuite la constitution d'une cicatrice fibreuse en 6 à 8 semaines plus solide avec cette fois, le volume du ventricule gauche qui augmente et sa géométrie qui se modifie.

En effet, le ventricule gauche tend à perdre sa conformation originale ellipsoïde et devient plus sphérique. Cette modification géométrique est associée à un amincissement plus ou moins important de la zone nécrosée, pouvant évoluer au maximum vers la rupture pariétale en phase aiguë ou vers l'anévrisme après la cicatrisation. Histologiquement, deux types de modifications sont observées:

- une expansion de la zone nécrosée
- une hypertrophie et une dilatation de la zone non nécrosée.

1.4.2.2. ASPECTS FONCTIONNELS :

La zone nécrosée initialement moins distensible que le reste du myocarde tend à le devenir plus avec l'apparition de la fibrose entraînant une expansion puis un anévrisme du

ventricule gauche (VG). Cette expansion importante et à fortiori cet anévrysme ventriculaire gauche entraînent une surcharge volémique du VG. Ces modifications de la courbure pariétale impliquent une redistribution des contraintes en systole; elles accélèrent le développement d'une insuffisance ventriculaire gauche. Enfin le risque de thrombose est largement accru en présence d'une dilatation de la zone nécrosée.

1.4.2.3.LES ELEMENTS DU DIAGNOSTIC :

Le diagnostic de l'infarctus repose sur des éléments cliniques, électriques, et biologiques. Ils peuvent être divisés en deux formes majeures :

- les infarctus transmuraux , dans lesquels la nécrose touche la totalité de l'épaisseur de la paroi ventriculaire,
- et les infarctus sous endocardiques , dans lesquels la nécrose ne concerne que le sous endocarde, le myocarde intramural ou les deux sans se développer jusqu' à la paroi ventriculaire de l'épicarde.

a)Les éléments cliniques:

L'élément clinique essentiel est la douleur qui domine la symptomatologie de l'infarctus à la phase aiguë ; elle est caractérisée par :

- son siège médian, rétrosternale,
- ses irradiations multiples, en barre, dans les deux bras, dans les poignets , dans la mâchoire inférieure
- son type constrictif, de broiement, d'étau, enserrant la poitrine, responsable de

dyspnée et de l'angoisse

➤ ne cédant pas à la trinitrine

b) Les éléments électriques:

L'électrocardiogramme montre trois sortes d'anomalies: l'ischémie, la lésion et la nécrose qui s'observent électivement ou exclusivement dans les dérivations faisant face au foyer d'infarctus .

Dans les premières heures, il est possible d'observer des ondes T amples, pointues et symétriques traduisant l'ischémie des couches sous endocardiques.

Les premiers tracés enregistrent généralement une onde monophasique en dôme, l'onde de "Pardee" (sus décalage de ST convexe vers le haut), rejoignant la ligne isoélectrique en englobant T.

Secondairement, l'aspect caractéristique de la phase aiguë se constitue : la lésion est apparue tôt puis qu'elle est responsable de l'onde en dôme. Elle commence à régresser vers la 24^{ème} heure.

La nécrose se traduit par une onde Q profonde et large, durant plus de 0.04 secondes. Elle apparaît vers la 6 - 12^{ème} heure.

L'ischémie sous épocardique apparaît plus tardivement : onde T négative, pointue et symétrique. Elle est surtout nette vers le 10^{ème} à 20^{ème} jour.

Il faut bien préciser qu'il existe des nécroses sans et avec onde Q.

c) Les éléments biologiques:

Le diagnostic de l'infarctus est aidé par une élévation enzymatique en particulier celle des CK à deux fois la valeur normale des normes de laboratoire (cf chapitre marqueurs).

I.4.2.4-L'EVOLUTION :

La thrombolyse ou angioplastie, permettront une revascularisation précoce caractérisée par des éléments cliniques (diminution rapide de la douleur), électriques (diminution de plus de 50% du sus décalage de ST, la survenue d'arythmies ventriculaires dites de "reperfusion") et surtout les éléments biologiques comprenant une élévation des marqueurs plus précoce : *phénomène de relargage enzymatique*. Le but de cette revascularisation en urgence est de limiter la taille de la zone nécrosée dont dépend essentiellement le pronostic :

I.4.2.5.LES ELEMENTS DU PRONOSTIC

Le pronostic de l'infarctus du myocarde dépend essentiellement de *la quantité de la masse nécrosée et de la valeur fonctionnelle du tissu restant*.

a- Eléments cliniques

Le pronostic de l'IDM à la phase aiguë dépend de la survenue des complications :

- Mort subite
- troubles du rythme et ou de la conduction
- insuffisance cardiaque
- choc cardiogénique
- extension et récurrence précoce
- accidents thromboemboliques

Le pronostic à long terme dépend de la constitution d'une insuffisance cardiaque sur une cardiopathie ischémique et de la survenue des troubles du rythme.

b- éléments électriques

L'importance du sus décalage du segment ST à la phase aiguë est considérée comme le reflet de la quantité de myocarde ischémique au sein de l'épaisseur de la paroi ventriculaire .

Le nombre de dérivation qui enregistre un sus décalage témoigne de l'étendue de la zone myocardique qui souffre.

En fait une somme du sus décalage de ST supérieure à 1.2 mV pour les nécroses antérieures et supérieures à 0.6 mV pour les nécroses inférieures est témoin de lésions étendues (les dérivations V5 V6 sont ajoutées aux dérivations inférieures en l'absence de sus décalage de V1 à V4 ou de signe de nécrose antérieure ancienne).

Par ailleurs il a été montré qu'il existe une relation entre l'apparition et le nombre des ondes Q et l'étendue de l'infarctus .

Toute fois **la mort cellulaire** et le silence électrique ne sont pas synonymes car une sidération électrique peut exister et des ondes Q peuvent régresser. Après reperfusion myocardique, l'apparition des ondes Q est accélérée mais ne reflètent pas forcément d'une extension des lésions . Donc les infarctus les plus étendus sont ceux qui présentent une onde Q, un sus décalage se ST de même qu'un sous décalage en miroir important mais également ce sont ces derniers qui bénéficient au maximum des méthodes de reperfusion.

c- éléments biologiques :

De nombreux travaux ont été consacrés aux tentatives de mesure de la taille de l'infarctus à partir des dosages enzymatiques (34). Il s'agit à partir des dosages répétés, de retrouver la quantité totales d'enzymes libérée pendant l'évolution de la maladie.

Deux méthodes sont validées:

- méthode de SOBEL
- méthode bicompartimentale

Les formules mathématiques de celles-ci sont développées dans la référence 35.

A préciser que l'application de ces formules est plus difficile à réaliser en cas de reperfusion;

d- éléments échographiques :

L'échocardiographie bidimensionnelle permet d'explorer le ventricule gauche à différents niveaux et différents plans .De façon à avoir une dynamique en 3 dimensions. Il existe une bonne corrélation entre la taille de l'infarctus et l'étude segmentaire de la contractilité ventriculaire.

e- éléments angiographiques :

A la phase chronique de l'infarctus, la ventriculographie permet d'évaluer la taille de l'infarctus La longueur du segment akinétique ou dyskinétique est exprimée en pourcentage du périmètre du ventricule gauche.

Cette anomalie de la contraction segmentaires le premier cas, où il n'y a pas une cause évidente de la mort clinique ou autopsique.

a) avec symptômes typiques ou atypiques.

b) sans symptômes typique ou atypique mais avec mise en évidence d'une occlusion coronarienne chronique ou une sténose à l'autopsie.

c) avec des antécédents de cardiopathie ischémique ou insuffisance coronarienne ou angine de poitrine, en l'absence de valvulopathie ou myocardiopathie.

f- éléments isotopiques :

Une évaluation directe de la taille de l'infarctus peut être obtenue par des méthodes isotopiques. La taille de l'infarctus peut être appréciée indirectement sur les anomalies de cinétique régionale ventriculaire gauche ou de façon plus grossière sur l'évolution clinique. La scintigraphie myocardique synchronisée permet une approche plus analytique des troubles de la cinétique (Voir Annexe 2).

g- apport de la résonance magnétique nucléaire :

La RMN a été étudiée et validée chez l'animal pour apprécier la taille de l'infarctus et utilisée dans des études chez l'homme. Cependant elle nécessite une installation coûteuse, demande environ une heure pour un examen complet sur des patients non toujours mobilisables.

I.4.3. ANGIOPLASTIE CORONAIRE

La reperfusion coronaire par angioplastie, s'est imposée depuis presque deux décennies. Elle consiste à réaliser une situation d'ischémie aiguë expérimentale avec toutes les conséquences qui en découlent. C'est pourquoi certains équipes ont cherché à évaluer l'importance de cette souffrance secondaire à l'angioplastie en utilisant des marqueurs biochimiques de lésions myocardiques (5).

CHAPITRE II

LES MARQUEURS BIOLOGIQUES DES

SYNDROMES CORONARIENS AIGUS

Les enzymes cardiaques relarguées lors d'un syndrome coronarien aigu sont : la transaminase glutamo-oxalo acétique ou ALAT ou aspartate- aminotransférase ou ASAT, la lactate déshydrogénase ou LDH et son dérivé alpha hydroxybutyrique déshydrogénase ou alpha HBDH et la créatinine kinase (CK) totale, son isoforme MB, de la myoglobine et enfin de la TROPONINE I et T (14).

II.1) ASAT ET ALAT

II.1.1) Cinétique

Leur taux augmente à partir de la heure de la 6^{ème}-12^{ème} heure.

Le pic culmine vers la 10^{ème} - 48^{ème} heure.

La normalisation se fait en 3- 4 jours.

II.1.2) Intérêt et limites:

L'élévation des ASAT et ALAT est sensible mais très peu spécifique, également observée dans les pathologie hépatiques (avec la transaminase glutamique pyruvique ou ALAT), musculaires périphériques).

II.1.3) Technique de dosage :

Test in vitro pour la détermination de l'activité de l'enzyme dans le sérum et le plasma humain à l'aide d'analyseurs automatiques de chimie clinique .

II.2.) LDH

II.2.1) Cinétique:

L'élévation de la LDH est plus retardée , à partir de la 12^{ème} -24^{ème} heure, avec un pic vers le 3^{ème} - 5^{ème} jour et une normalisation n'apparaissent que vers le 8^{ème} - 14^{ème} jour.

II.2.2) Intérêt et limites:

Elle est sensible et permet un diagnostic tardif et rétrospectif. Sa faible spécificité est améliorée par le dosage d'une de ces cinq iso enzymes, la LDH 1, prédominant dans le cœur, les reins et les hématies et celui de l'alpha HBDH.

II.3) CK TOTALE

La CK totale est une enzyme cytoplasmique dimérique, formée de l'association de deux sous-unités distinctes entres elles, une sous unité M (muscle) et une sous unité B (cerveau).

II.3.1) Cinétique:

Son taux s'élève à partir de la 6^{ème} heure ,passe par un maximum vers la 10^{ème} - 36^{ème} heure et revient à la normale vers le 3^{ème} - 4^{ème} jours, sauf en cas d'infarctus étendu ou la clairance de la CK est diminuée .

II.3.2) Intérêt et limites:

Ce marqueur est très sensible mais peu spécifique et s'élève dans les traumatismes musculaires, rhabdomyolyse, les myocardites et l'embolie pulmonaire. Ce marqueur est l'un des plus utilisés, les plus connus et étudiés. La quantification de la masse nécrosée se fait à partir des taux de CK.

Il existe trois iso enzymes distinctes de la CK: MM, MB, BB qui ont des répartitions tissulaires différentes.

II.3.3) Son iso-enzyme MB

L'iso enzyme MB représente 5 à 25% de la CK présente dans le myocarde, mais elle existe également à l'état de traces dans de nombreux tissus, notamment l'utérus, le pancréas, l'intestin et la prostate. Néanmoins, son élévation est plus spécifique d'une lyse myocardique que la CK totale. Elle s'élève à partir de la 4^{ème} heure, passe par un pic entre la 10^{ème} et 18^{ème} heure et se normalise à partir du 3^{ème} jour.

II.3.4) ses isoformes :

Les isoformes de la CK résultent de la dégradation de la forme tissulaire des isoenzymes après leur passage dans la circulation. Les formes tissulaires des isoenzymes MM3 et MB2 sont dégradées dans le plasma sous l'action d'une carboxypeptidase sérique, respectivement en MM2 puis en MB1. Les vitesses de conversion sont constantes et à l'état basal les taux de MM3 et de MB2 sont très faibles car rapidement dégradés. Mais en cas d'infarctus ou de lésion musculaire, la libération des CK MM3 et MB2 est importante. Ces iso-formes apparaissent très précocement dans le sérum (1 à 4 heure, ont une sensibilité

supérieure à 90% mais une médiocre spécificité, entachée des mêmes faux positifs que la myoglobine ou les CK.

Par ailleurs, l'étude des courbes de dosages sériés de marqueurs biologiques comme la CK totale ou la CK MB ne permettent pas que le diagnostic positif d'infarctus aigu mais apportent également deux types d'informations :

La surface sous la courbe est grossièrement proportionnelle à la masse de myocarde nécrosée et permet donc d'évaluer l'étendue de l'infarctus (voir chapitre sur la mesure de la taille de l'infarctus).

Un pic précoce apparaissant dans les 12 premières heures souvent très élevé et suivi d'une baisse rapide des concentrations, est un argument en faveur d'une reperfusion de l'artère coronaire, qu'elle soit spontanée ou liée à une re canalisation par thrombolyse ou angioplastie. La courbe de disparition est également accélérée mais dépend également de la survenue éventuelle de réocclusion, de la poursuite du processus de nécrose malgré la recanalisation, ou d'autres facteurs métaboliques mal connus.

II.3.5) techniques de dosage

L'immuno-inhibition est actuellement la technique de dosage la plus répandue. A savoir que dans le diagnostic précoce de l'infarctus le dosage pondéral de la CKMB a de meilleures performances que la CK totale et de son enzyme MB exprimé en terme d'activité.

II.4) LA MYOGLOBINE

La myoglobine est une hémoprotéine de petite taille présente dans le myocarde mais également dans le muscle strié. Du fait de son faible poids moléculaire (17800 Dalton), c'est

le premier constituant cellulaire à être libéré dans la circulation et le premier à disparaître en raison de la rapidité de son élimination rénale.

II.4.1) Cinétique :

Détectable dans le sérum dès la 2^{ème} – 4^{ème} heure et une normalisation rapide vers la 20^{ème} – 24^{ème} heures.

II.4.2) Intérêt et limites :

Non spécifique, il s'élève également dans les traumatismes musculaires et l'insuffisance rénale. En revanche, c'est un marqueur sensible avec excellente valeur prédictive négative. C'est le marqueur le plus précoce de l'infarctus.

II.4.3) Technique de dosage :

Longtemps dosée par la méthode radio immunologique, inutilisable en urgence, elle l'est actuellement par immuno-néphélométrie, technique immédiatement réalisable. La principale limite de cet examen est son manque de spécificité puisque la myoglobine est présente aussi bien dans le muscle squelettique que cardiaque.

Son taux s'élève dans toutes les attritions musculaires, traumatiques, le choc électrique externe, l'éthylisme, l'immobilisation prolongée, l'infection, l'état de choc, et l'insuffisance rénale.

II.5) LA TROPONINE

II.5.1) STRUCTURE :

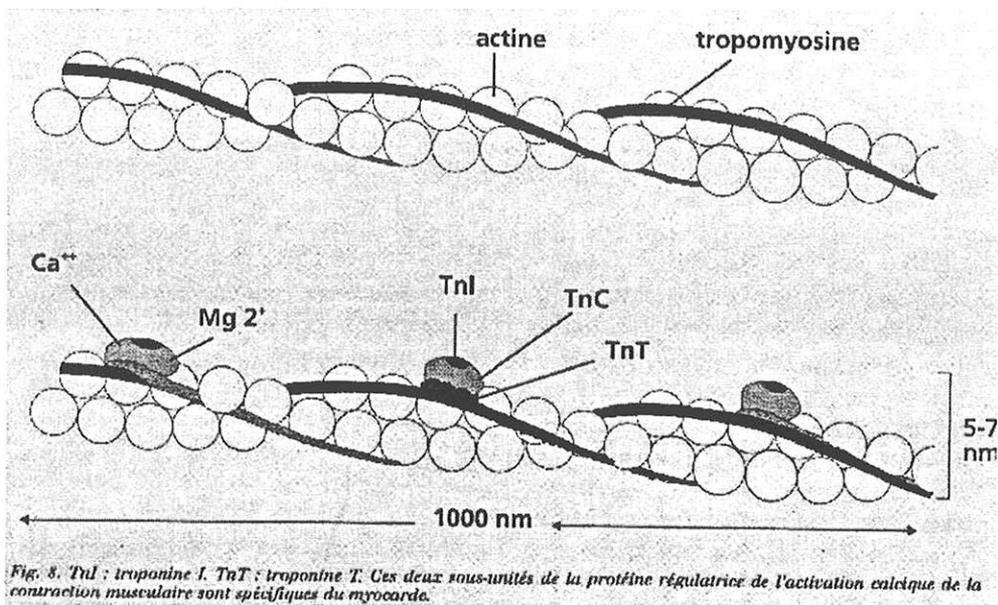


Fig. 8. TnI : troponine I. TnT : troponine T. Ces deux sous-unités de la protéine régulatrice de l'activation calcique de la contraction musculaire sont spécifiques du myocarde.

La troponine est un complexe protéique contractile régulateur du muscle strié. On le trouve de façon périodique le long du filament fin des myofibrilles, associé avec la protéine de tropomyosine (53).

Le complexe troponine est formé de trois constituants polypeptidiques distincts : la troponine C (l'élément portant le calcium), la troponine I (l'élément inhibiteur de l'actinomyosine ATPase) et la troponine T (l'élément portant la tropomyosine). Ce complexe permet la régulation de l'interaction calcium dépendante de l'actine et de la myosine et donc joue un rôle dans la contraction musculaire.

La troponine I existe sous trois formes moléculaires distinctes correspondant à des iso types spécifiques trouvés respectivement dans le muscle squelettique à contraction rapide, le muscle squelettique à contraction lente et dans le cœur.

Les iso types squelettiques ont une taille moléculaire identique, environ 20 000

Dalton mais présentent environ 40% d'hétérogénéité au niveau de la séquence aminopeptidique.

L'iso type cardiaque présente également environ 40% d'hétérogénéité au niveau de la séquence peptidique par rapport aux iso types squelettiques et de plus possède 31 résidus supplémentaires à la partie amino terminal aboutissant ainsi à un poids moléculaire d'environ 24 000 Dalton .

II.5.2) TROPONINE HETEROGENEITE DES FORMES

TABLEAU 5 :TROPONINE HETEROGENEITE DES FORMES

ISOFORMES	TN I	TN T
TROPONINE LIBRE	PETITES QUANTITES	FORME PREDOMINANTE
COMPLEXES BINAIRES	FORME PREDOMINANTE : GRANDE AFFINITE TN I/ TN C	FAIBLE AFFINITE TNT/TNC
FORMES REDUITES ET OXYDEES	LES DEUX FORMES COHABITENT	PAS D'EVIDENCE DE CES FORMES
PHOSPHORYLATION	3 FORMES EXISTENT : NON, MONO, BI- PHOS.	PAS DE PHOSPHORYLATION AUX SITES DE LIAISON
STABILITE	FORME LIBRE SE PROTEOLYSE	FORME LIBRE STABLE

11.5.3) TROPONINE CINETIQUE

Plusieurs publications ont montrés que la troponine I cardiaque était libérée dans le sang dans les heures suivants l'apparition des symptômes de l'infarctus du myocarde et que son taux restait élevé pendant plusieurs jours après l'infarctus .

La compilation des données présentées dans ces rapports indique que les taux deviennent anormaux dans les 4 -8 heures suivant l'apparition de la douleur thoracique, que le pic est atteint 12 -16 heures après et que les taux restent élevés pendant les 5 -9 jours suivant

l'infarctus. Des études cliniques récentes suggèrent également une meilleure spécificité cardiaque de la troponine I par rapport à la CK MB pour la détection d'une atteinte myocardique en présence d'une atteinte musculaire squelettique.

11.5.4) TECHNIQUE DE DOSAGE DE LA TROPONINE

Dosage immunoenzymofluorimétrique, principe:

La méthode STRATUS de dosage de la troponine I est une technique automatisée d'immunodosage à deux sites, utilisant deux anticorps monoclonaux spécifiques de l'iso types cardiaques de la troponine I (19,37). Dans cette procédure, l'échantillon est déposé au centre d'un carré de papier en fibres de verre qui contient l'anticorps monoclonal responsable de la capture de l'analyte.

Après une courte incubation, on ajoute sur la zone de réaction, le conjugué qui contient un anticorps monoclonal marqué par une phosphatase alcaline. Au cours de la seconde période d'incubation, l'anticorps marqué réagit avec la troponine I cardiaque liée au premier anticorps. L'excès d'anticorps marqué non lié est élué de la zone réactionnelle du support solide par addition de la solution de lavage de substrat sur le centre de la zone de réaction. Le substrat de la phosphatase alcaline étant inclus dans la solution de lavage, la réaction enzymatique apparaît en même temps que l'éluion radiale de la fraction non liée de l'anticorps marqué. La vitesse de la réaction enzymatique générée par l'anticorps marqué lié, qui est directement proportionnelle à la concentration de troponine I dans l'échantillon, est mesurée par fluorimétrie de surface.

11.5.5) PERFORMANCE CLINIQUE : ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCE

- **INTERET PRONOSTIQUE DE LA TROPONINE DANS L'ANGOR INSTABLE ET INFARCTUS SANS ONDE Q**

Dans une étude multi-centrique, les taux de troponine I ont été mesurés dans les échantillons de sang provenant de 1404 patients dont le diagnostic était un angor instable ou infarctus sans onde Q. Les 573 patients dont les taux de troponine étaient d'au moins 0.4 ng/ml (unité de laboratoire) avaient un taux de mortalité plus élevé 42 jours après l'admission que les 831 patients dont les taux de troponine étaient inférieures à 0.4 ng/ml (unité de laboratoire). De plus, une augmentation significative de la mortalité a été observée en fonction du taux croissant de la troponine.

Dans cette population de patients, **la mesure du taux de la troponine I fournit une information pronostique utile et une aide dans l'identification précoce de tels patients à risque de mort élevé (2,6,11,25).**

Dans une autre étude (13), les caractéristiques cliniques et angiographiques ont été comparées chez 44 patients en angor instable qui présentent ou non des concentrations de troponine I lors des prélèvements précoces pendant l'hospitalisation et 12 mois après.

La troponine I et les CK-MB ont été dosées pendant 48 heures. Quarante-cinq pourcents des patients avaient TNI supérieur ou égale à 0.1 micro grammes (unité de laboratoire) / litre.

Age, sexe, classification et récurrence de l'angor antécédents cardiaques, facteurs de risques, aspects coronarographiques n'étaient pas différentes chez les patients positifs ou négatifs pour la troponine. Pendant l'hospitalisation, aucun accident cardiaque majeur n'est survenu dans l'un ou l'autre groupe. Le nombre d'angioplastie et de pontage est resté similaire.

Après un an, l'incidence d'infarctus et de décès est significativement différente selon

que les patients avaient une élévation précoce de TNI ou non.

Donc l'élévation précoce de la TNI pourrait contribuer à identifier un sous groupe à haut risque chez les patients en angor instable.

- **INTERET DE LA TROPONINE I DANS LE DIAGNOSTIC DE L'INFARCTUS EN PERIOPERATOIRE**

La troponine I a une sensibilité et une spécificité plus élevée que les CK et CK MB, dans le diagnostic de nécrose myocardique (44). Des concentrations de troponine supérieures à 12 micro grammes /litre (unité de laboratoire) chez un patient dès la 12ème heure de CEC devrait servir de signe d'appel pour le cardiologue, conduire à prescrire des examens complémentaires pour mieux documenter la nécrose (4).

- **TROPONINE I EN CHIRURGIE CARDIAQUE :**

La troponine est une protéine régulatrice hautement spécifique du tissu myocardique et son dosage plasmatique s'est progressivement imposé comme la méthode de référence pour le diagnostic de l'IDM en chirurgie non cardiaque(4).

En chirurgie cardiaque cependant, la définition d'une valeur seuil permettant d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic d'IDM reste totalement aléatoire en l'absence de critère diagnostic formel de l'infarctus, alors même que les facteurs d'ischémie myocardique susceptible d'élever la TNI sont multiples. Cette absence de critère diagnostic formel rend compte à la fois de la grande variabilité de la fréquence des IDM signalés et des variations importantes des valeurs seuils rapportés après chirurgie cardiaque dans la littérature récente. En outre, la libération de TNI semble varier selon la nature de l'intervention envisagée, la chirurgie de revascularisation coronaire s'accompagnant, en l'absence de toute complication, d'une élévation plus importante

des taux plasmatiques postopératoires de TNI que la chirurgie valvulaire (23).

- **TROPONINE I EN CHIRURGIE CORONAIRE DE L'ADULTE:**

Les causes d'élévation post opératoire de la TNI en chirurgie coronaire, en l'absence de tout IDM, sont multiples et intriquées. Elles sont résumées dans le *tableau 6* :

- 1) Elévation préopératoire en rapport avec un IDM récent nécessitant de toujours disposer d'une valeur préopératoires de référence.
- 2) Durée du clampage aortique conditionnant le temps d'ischémie globale imposé au cœur.
- 3) Qualité de la revascularisation chirurgicale et persistance éventuelle de zones ischémiques au seins du tissu myocardique.
- 4) Lésions de reperfusion au déclampage des greffons vasculaires artériels ou veineux.
- 5) Qualité de la protection myocardique pendant la durée du clampage aortique, dépendant de l'homogénéité de la distribution de la solution de cardioplégie au sein du réseau coronaire sténosé et des propriétés de la solution de cardioplégie elle même.

Tous ces événements physiopathologiques sont fréquemment responsables d'une élévation franche des taux de TNI survenant en dehors de tout IDM dans les 24 premières heures post opératoires .

En conclusion, le dosage plasmatique de TNI fait désormais partie de l'arsenal thérapeutique pour la détection des évènements ischémiques post opératoires. Elle a une grande sensibilité mais manque de spécificité pour la détection des nécroses myocardiques aiguës après chirurgie coronaire.

- **INTERET DE LA TROPONINE DANS LE CHOC ELECTRIQUE EXTERNE :**

L'application d'un choc électrique externe entraîne souvent une élévation des CK, sans qu'il soit prouvé que cela soit lié à une lésion myocardique. Il semble que la libération de marqueurs sériques soit liés à un relargage musculaire périphérique et non myocardique. Les auteurs ont notés une élévation des CK MB chez 27 patients (nombre égal à 25) des patients ayant une cardioversion programmée sans qu'aucune élévation de la troponine I soit détectable.

- **INTERET DE LA TROPONINE I DANS LES TRAUMATISMES MUSCULAIRES ET LES CONTUSION MYOCARDIQUES:**

Les différentes études, avaient déjà montrés que lorsqu'il y a un traumatisme thoracique, il existait une élévation des CK MB. Après plusieurs années, les chercheurs ont constatés qu'il n'existe pas d'élévation de la troponine quand il existe une atteinte du muscle squelettique (1,41). Donc, chez un patient ayant un traumatisme thoracique, la troponine I permet de faire le diagnostic de la souffrance myocardique.

- **INTERET DE LA TROPONINE I DANS LE CAS DE MYOCARDITE AIGUE :**

La myocardite aiguë est une atteinte inflammatoire focalisée ou diffuse du myocarde associée à une nécrose myocytaire d'importance variable ,dont le diagnostic de certitude est histologique. Le dosage de la troponine, lorsqu'il est effectué tôt dans l'évolution de la maladie peut aider au diagnostic avec une sensibilité faible de 53% mais une spécificité de 94%, une valeur prédictive positive de 93%, une valeur prédictive négative de 94% (8).

- **INTERET DE LA TROPONINE DANS LE CHOC SEPTIQUE :**

Une altération de la fonction contractile du ventricule gauche existe dès la phase précoce du choc septique chez l'homme. Une origine coronarienne paraît exclue en raison d'un débit conservé voire augmenté dans le sinus coronaire, de l'absence de production myocardique de lactates et de l'augmentation de l'apport en oxygène au myocarde. Différents auteurs (21), ont montré que l'élévation de la Troponine I atteste de la présence d'une ischémie ou d'une nécrose myocardique dès la phase précoce du choc septique.

- **INTERET DE LA TROPONINE I DANS LE SUIVI DE LA TRANSPLANTATION CARDIAQUE:**

Les différentes études (42) ont montrées que, les patients transplantés ayant eu des complications, présentaient des cinétiques très différentes de la troponine que celles dont l'état a évolué favorablement. La cinétique de la troponine I, considérée comme cardiospécifique pourrait s'avérer intéressante dans le suivi de l'évolution post opératoire de la transplantation. Enfin, précisons que l'intérêt de la Troponine dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde et après angioplastie coronaire sera détaillé lors de la discussion.

DONC :

Marqueur spécifique et sensible, nous avons jugés nécessaire de valider la sensibilité et spécificité de la troponine-Ic dans notre institution, et d'éclaircir mieux les cas de troponine élevée et CK normales ; d'étudier sa cinétique, et chercher à déterminer des critères d'étude dans les situations de reperfusion ou de non reperfusion, préciser mieux son intérêt pronostique dans l'angor instable mais aussi dans l'infarctus, et enfin actualiser la surveillance enzymatique dans l'infarctus du myocarde.

CHAPITRE III

NOTRE ETUDE

III.1 PRESENTATION DE L'ETUDE

III-1.1 Objectif

Cette étude a pour objectif de préciser l'intérêt et la place du dosage biologique de la Troponine Ic dans les syndromes coronariens aigus en général et dans l'infarctus du myocarde en particulier. Présenté dans la littérature comme un **marqueur spécifique et sensible**, nous avons **jugé nécessaire** :

- de valider sa sensibilité et sa spécificité dans notre institution.
- d'en étudier la cinétique, dans l'infarctus en général, mais aussi dans les situations plus complexes de fibrinolyse et d'angioplastie en urgence.
- de préciser la fréquence et la signification des cas où la troponine est élevée et les CK sont normaux.
- de mieux préciser son intérêt pronostic dans l'angor instable voire dans l'infarctus
- d'actualiser la surveillance enzymatique des infarctus du myocarde et des syndromes coronariens aigus.

En résumé : PEUT-ON UTILISER LA TROPONINE Ic COMME MARQUEUR ENZYMATIQUE UNIQUE DANS LES SYNDROMES CORONARIENS, ET DANS QUELLES CONDITIONS ?

III.2) Matériel et méthodes

III.2.1) POPULATION ETUDIEE:

Sont inclus dans l'étude tous les patients admis dans l'Unité de Soins Intensifs du Service de Cardiologie du CHU de Limoges, nécessitant des prélèvements et une surveillance des enzymes

cardiaques, dans le cadre d'une pathologie coronarienne, du 1/05/1999 au 31/08/1999.

(II.2.2) METHODE

Il s'agit d'une étude prospective, menée sur des patients consécutifs, au fur et à mesure de leur admission dans l'Unité de Soins Intensifs pour coronariens. La pathologie coronarienne représentée est constituée de plusieurs sous-groupes :

- infarctus du myocarde, population parmi laquelle on distinguera les infarctus bénéficiant d'une fibrinolyse ou d'une angioplastie primaire, voire des deux.
- angor instable, population parmi laquelle on distinguera les différentes formes de syndrome de menace, angor spontané, angor de novo, angor aggravatif ou spastique.
- douleur thoracique, groupe défini comme toute pathologie thoracique pouvant faire évoquer dans un premier temps une pathologie coronaire justifiant une surveillance enUSIC qui permettra de redresser le diagnostic.
- angioplastie réglée, dont la surveillance clinique et ECG est assurée pendant quelques heures enUSIC après l'intervention.

La définition de l'infarctus du myocarde repose sur les critères de l'OMS, celles de l'angor instable sur les classifications cliniques usuelles détaillées précédemment.

(II.2.2.1.) Renseignements cliniques :

L'étude approfondie des antécédents est systématique, en insistant sur les facteurs de risques cardiovasculaires et leurs modalités de traitement, ainsi que sur les antécédents coronariens personnels, en particulier notion d'infarctus anciens, pontages ou angioplastie. Les patients présentant de tels antécédents, ou la notion d'une quelconque altération ancienne de la fonction

ventriculaire gauche, sont bien évidemment différenciés des patients dont l'hospitalisation récente est le premier évènement coronarien, évènement responsable de façon concomitante des anomalies ECG, biologiques, angiographiques voire scintigraphiques, données récentes entres lesquelles peuvent être recherchées d'éventuelles corrélations.

III.2.2.2) Renseignements ECG :

Les ECG, 12 voire 18 dérivations si nécessaires, sont pratiqués selon les protocoles habituels de l'USIC :

- ECG quotidiens en cas d'infarctus du myocarde et d'angor instable.
- ECG à la moindre récurrence douloureuse, contrôle 15 à 30 minutes après toute nouvelle thérapeutique.
- contrôle systématique 90 minutes après tout protocole de fibrinolyse intraveineuse, en cas d'utilisation d'antalgiques majeurs, au retour d'une angioplastie primaire ou de sauvetage.
- ECG systématiques puis à 24 heures après angioplastie réglée.

Les critères d'analyse des ECG (tableau 7) cherchent à préciser essentiellement :

Critères d'analyse de l'ECG

- **Onde Q**
- **Onde de Pardee**
- **Sous décalage du segment ST**
- **Onde T ischémique**
- **Bloc de branche**

- . l'existence ou non d'anomalie ECG en percritique et à l'état basal.
- . le caractère transmural ou non de l'ischémie.
- . l'existence d'une anomalie gênante la lecture de l'ECG.

III.2.2.3) Renseignements biologiques :

Les dosages de la troponine, CK, CK-MB, TGO et LDH ont été pratiqués chez tous les patients de l'étude, selon la fréquence et les délais correspondant à leur sous-groupe (Tableau 8).

Les techniques de dosage et les normes du laboratoire de biochimie sont rappelées dans le tableau 9. L'heure de prélèvement retenue est l'heure enregistrée par le laboratoire.

Tableau 8 : Modalités et fréquence des prélèvements enzymatiques

En cas d'angor instable : CK, TROPONINE I, CK MB : H0 ET H6 :

➤ Si l'un des marqueur est positif : dosage toutes les 12 heures pendant 48 heures puis une fois par jour jusqu'à la normalisation, puis J5, J8, J10.

➤ Si les marqueurs sont négatifs : dosage J2, J3.

En cas d'infarctus :

CK, CK MB, TROPONINE : dosage effectué toutes les 12 heures pendant 48 heures puis tous les jours jusqu'à la normalisation puis J5, J8, J10.

En cas d'infarctus thrombolysé et angioplastie de sauvetage : CK, CKMB, TROPONINE : le dosage est effectué toutes les 6 heures pendant 48 heures puis tous les jours jusqu'à la normalisation puis J5, J8, J10.

L'étude de la cinétique, le calcul des pics enzymatiques et de leurs délais, sont basés sur le calcul du délai entre la douleur et l'heure d'enregistrement du prélèvement. Dans les cas où le début

de la douleur est imprécis, inutilisable, ou supérieur à plusieurs jours, ces données sont exclues de ce type d'analyse et notées comme telles. Cette analyse est pratiquée dans les différents sous-groupes de l'étude, en distinguant plus particulièrement les infarctus antérieurs des infarctus inférieurs, les infarctus fibrinolysés ou bénéficiant d'une angioplastie en urgence des infarctus traités de façon classique.

Tableau n° 9 : Techniques et normes des dosages enzymatiques

	Homme	Femme
CK en U/L	38-170	26-140
Dosage de l'activité enzymatique en U/L		
Troponine ($\mu\text{g} / \text{l}$)	0.1-0.4	0.1-0.4

Le recueil des résultats biologiques est réalisé à partir du fichier informatique du laboratoire de biologie pour l'Unité Fonctionnelle 2006 correspondant à l'USIC. Les prélèvements pratiqués avant l'arrivée dans l'unité (Urgences, Secteurs d'hospitalisations), ou après le passage en USIC (transfert en secteurs d'hospitalisations), sont intégrées manuellement aux données précédentes.

Les calculs de sensibilité, spécificité, et valeurs prédictives sont pratiqués dans l'objectif de tester la valeur diagnostique de la TnIc en tant que marqueur biologique de l'infarctus, pour différents seuils et plusieurs délais de prélèvements.

La cinétique, en particulier les seuils, les pics et les délais, des principaux enzymes cardiaques (troponine, CK et CK-MB) seront comparés. Pour les seuils de CK, seront étudiées les valeurs supérieures à la normale, mais aussi les valeurs supérieures au double de la normale, seuil très utilisé en pratique quotidienne et dans la plupart des études cliniques pour définir l'existence d'un infarctus du myocarde.

III.2.2.4) Surveillance :

La surveillance est clinique, ECG et biologique, la fréquence de prélèvement varie selon les sous-groupes. La survenue d'un événement indésirable, d'une complication ou de la nécessité d'une thérapeutique majeure est notifiée, et prise en compte dans l'utilisation et l'interprétation des résultats biologiques.

III.2.2.5) BILAN DE L'INFARCTUS ; EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Pratiqué de façon quotidienne et systématique, le bilan de l'infarctus consiste à étudier, à distance de la phase aiguë, l'étendue et le retentissement de la masse nécrosée, ainsi que préciser le myocarde à risque qui pourrait bénéficier en préventif d'un traitement de revascularisation.

En pratique, trois types d'examens sont réalisés, et pourront être utilisés comme référence aux données biologiques afin de préciser leur intérêts comme marqueurs quantitatifs de la masse myocardique nécrosée.

-Echographie cardiaque :

Parfaite innocuité et facilité d'utilisation en font un examen de pratique systématique.

Les renseignements recherchés sont multiples : Tableau N° 10

- Exploration hémodynamique :

Le cathétérisme cardiaque, avec angiographie et coronarographie, est un examen invasif dont l'indication repose sur un examen attentif et rigoureux du patient et de son dossier, afin de s'assurer du bénéfice diagnostique et des implications thérapeutiques qu'un tel examen peut

Tableau N°10 : Echographie cardiaque

Fonction ventriculaire globale
Fraction d'éjection
Etude de la cinétique globale
Etude de la cinétique segmentaire
Quantification de la cinétique segmentaire
Recherche de complications
Diagnostic différentiel

apporter au patient. En aucun cas, dans le cadre de cette étude, n'est proposé une exploration hémodynamique à un patient dont le tableau clinique ne le justifie pas. Les renseignements et possibilités apportés par cet examens sont résumés dans le tableau 11.

Tableau N° 11 : Exploration hémodynamique

Angiographie 5 OAD 30° - OAG 45 °

Fonction ventriculaire gauche

Analyse de la cinétique segmentaire

Recherche de complications

Coronarographie

Diffusion des lésions

Sévérité et caractéristiques des lésions

Angioplastie

Dilatation par ballonnet

Endoprothèse coronaire

- Scintigraphie myocardique :

La scintigraphie myocardique n'est pas systématique après un infarctus du myocarde.

Son intérêt est double :

- rechercher ou quantifier une ischémie myocardique résiduelle, afin de choisir les modalités d'exploration complémentaire ou stratégie thérapeutique.
- recherche de la viabilité myocardique, et donc par voie de conséquence, appréciation de la masse nécrosée.

Dans le cadre de notre étude, une telle scintigraphie myocardique a été demandée à plusieurs reprises dans l'objectif de préciser la réalité et l'étendue des dégâts myocardiques des profils enzymatiques associant élévation de la troponine et élévation modérée, le plus souvent inférieure à

deux fois la normale de CK. Dans ce contexte, l'élévation de la troponine traduit-elle une réelle destruction tissulaire ou bien seulement une sidération myocardique transitoire ?

Le protocole utilisé a été le suivant :

- scintigraphie pratiquée si possible dans un délai de six à huit semaine après l'infarctus, après la phase de cicatrisation.

- utilisation du Thallium comme radio-traçeur, marqueur de référence en recherche de viabilité en SPECT, avec étude de la redistribution à 24 heure.

- appréciation semi-quantitative de l'étendue des défauts perfusionnels.

CHAPITRE IV

RESULTATS

IV.1) CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Du 1^{er} mai au 31 août 1999, 391 patients ont été hospitalisés aux soins intensifs de cardiologie du CHU de Limoges parmi lesquels 181 pour syndromes coronariens aigus. Parmi ces patients, on retrouve 55 femmes et 126 hommes.

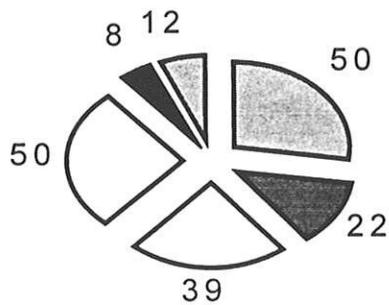
L'âge moyen des malades étudiés est de 63 ± 13 ans.

IV.1.1) LES DIFFERENTS SOUS-GROUPES

Les différents sous groupes sont résumés dans le tableau suivant : (tableau 12)

Tableau 12

Differents sous-groupes



- Angor instable
- IDM fibrinolyté
- IDM traitement classique
- ATC réglée
- ATC primaire
- Autres douleurs

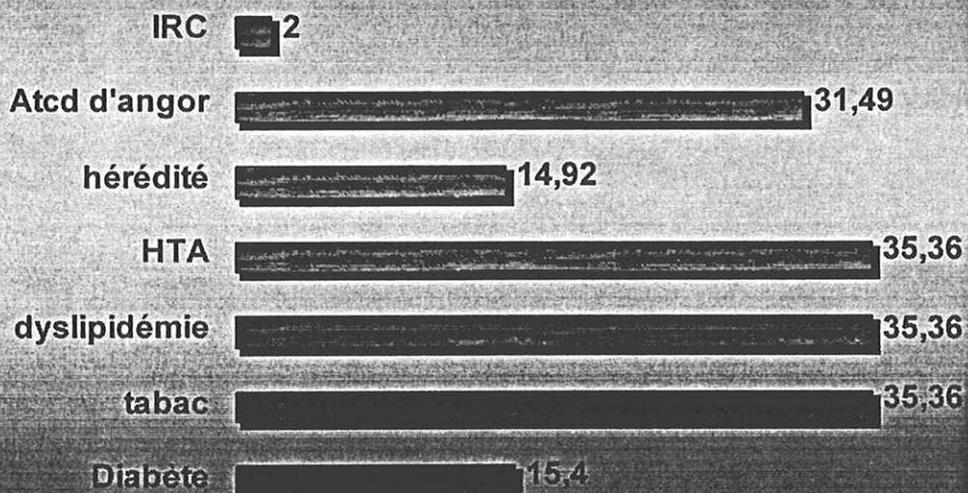
IV.1.2) ETUDE DES ANTECEDENTS

Les antécédents cardiovasculaires de l'ensemble de la population

sont résumés dans le tableau 13 :

N=181	Diabète	Tabac	Dyslipémie	HTA	ATCD familiaux	ATCD coronaire	IRC
NON	153 84,53%	117 64,64%	117 64,64%	117 64,64%	154 85,08%	124 68,51%	177 98%
OUI	28 15,47%	64 35,36%	64 35,36%	64 35,36%	27 14,92%	57 31,49%	4 2%
	DNID=22 (12,16%) DID=6(3, 31%)		dyslip mixte=6 (3,35%) hypertrig=4 (2,26%) hyperchol=5 4 (29,75%)			angor instable=8 (4,42%) angor stable=12 (6,63%) IDM=37 (20,44%)	

Caractéristiques généraux de la population



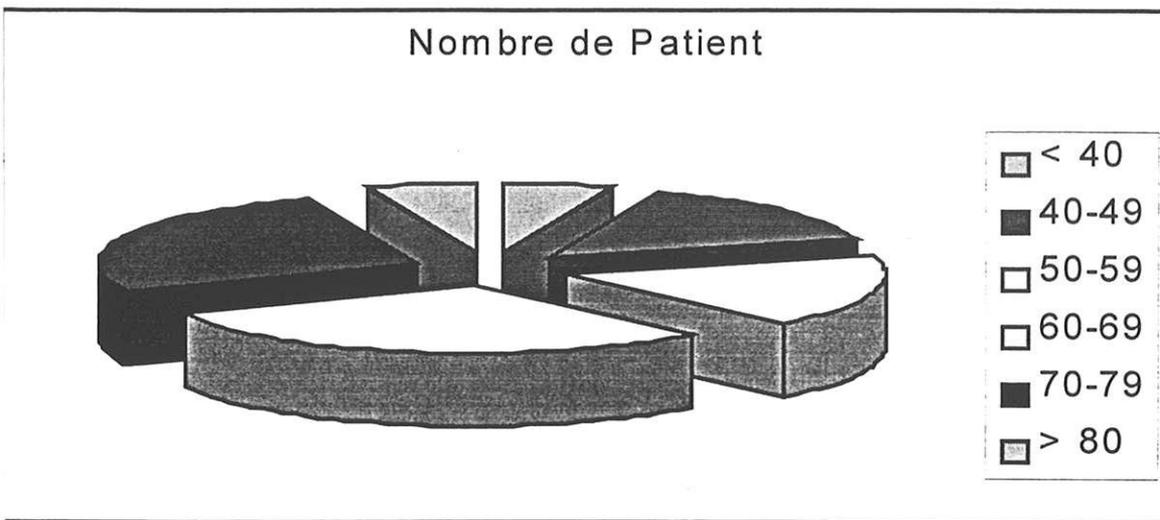
Les antécédents des différents sous-groupes sont résumés dans le tableau 14 :

TABLEAU 14 : les facteurs de risque et les sous groupes de notre population :

		ANGOR INSTABLE		IDM (tt classique)		IDM fibrinolyisé		ATC réglé		ATC primaire		AUTRES DOULEURS	
		n=50	%	n=39	%	n=22	%	n=50	%	n=8	%	n=12	%
DIABETE	non	39	78	29	74,36	21	95,45	49	98	7	87,5	9	75
	DNID	9	18	6	15,38	1	4,54	1	2	1	12,5	3	25
	DID	2	4	4	10,26	0	0	0	0	0	0	0	0
TABAC	non	36	72	24	61,54	11	50	17	34	4	50	7	58,33
	oui	14	28	15	38,46	11	50	33	66	4	50	5	41,66
DYSLIPEMIE	non	32	64	29	74,36	11	50	29	58	6	75	8	66,66
	mixte	4	8	1	2,56	0	0	0	0	0	0	1	8,33
	hyperchole	12	24	7	17,95	9	41	21	42	2	25	3	25
	hypertrig	1	2	1	2,56	0	0	0	0	0	0	0	0
	non suivie	1	2	3	7,69	2	9	0	0	0	0	0	0
ATCD FAM	non	43	86	33	84,61	16	72,72	45	90	8	100	10	83,33
	oui	7	14	6	15,38	6	27,27	5	10	0	0	2	16,66
SUR POIDS	non	40	80	28	71,79	15	68,18	40	80	8	100	10	83,33
	oui	10	20	11	28,2	7	31,81	10	20	0	0	2	16,66
HTA	non	28	56	25	64,1	13	59,1	33	66	5	62,5	11	91,66
	oui	22	44	14	35,9	9	40,9	17	34	3	37,5	1	8,33
ATCD ANGOR	non	27	54	27	69,23	20	90,9	40	80	5	62,5	8	66,66
	angor instable	8	16	0	0	0	0	5	10	1	12,5	0	0
	IDM	15	30	7	17,95	1	4,54	5	10	2	25	4	33,33
	angor stable	0	0	5	12,82	0	0	0	0	0	0	0	0
RC	non	49	98	37	94,87	22	0	50	0	8	0	11	91,66
	oui	1	2	2	5,13	0	0	0	0	0	0	1	8,33

IV.1.3) TRANCHE D'AGE

Le nombre des patients en fonction de la tranche d'âge est le suivant :



IV.1.4) DELAIS D'HOSPITALISATION

Les délais étudiés sont les délais douleur-entrée, étudiés en heure pour chaque population.

Les moyennes et les écarts types sont résumés dans les tableaux ci dessous :

N1 = nombre total

N2 = nombre corrigé après exclusion des valeurs extrêmes et non représentatives.

Dans l'ensemble de la population (tout syndrome coronarien aigu, hors ATC réglée)

Tableau 15 : délai d'hospitalisation

N	Moyenne (heures)	Ecart type
N1=131	13.74	67.40
N2=128	11.2	11.2

Tableau 16 : délai d'hospitalisation dans la population infarctus et ATC primaire

N	Moyenne (heures)	Ecart type
N1=69	7.40	13.12
N2=67	11.33	26.40

Tableau 17 : délai d'hospitalisation dans la population angor instable et douleur :

N	Moyenne (heures)	Ecart type
N1=62	16.42	94.29
N2=61	4.49	8.46

V.2 VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA TROPONINE :

La valeur diagnostique de la troponine a été testée sur l'ensemble de la population de syndrome coronarien aigu .En premier , cette valeur a été testé pour différentes valeurs seuils (0.4, , 1.5)et pour différents délais par rapport à la douleur. A partir de ces différentes valeurs seront calculées la sensibilité et spécificité de la troponine comme marqueur de diagnostic de l'infarctus .

V.2.1) ETUDE DES SEUILS DE POSITIVITE DE LA TROPONINE :

V.2.1.1) CAS DES INFARCTUS ET ATC PRIMAIRE

-TROPONINE SUPERIEUR A 0.4:

Chez les 69 patients hospitalisés pour infarctus et ATC primaire, nous avons comparés les valeurs de la troponine, la CK et la CKMB selon les différents délais de prélèvements par rapport à l'entrée. Pour la troponine on a comparés les valeurs supérieur à 0.4, supérieur à 1 et supérieur à 1.5 aux valeurs des CK et CKMB supérieures aux normes de laboratoires pour les délais inférieurs ou égaux à 2h ,4h, 6h , 8h et 12h.

Ces informations sont données dans le but de préciser le délai réel et la dispersion des différents prélèvements ; par exemple dans le premier tableau la plupart des prélèvements de la tranche 0-2 H sont en fait pratiquée avant la première heure comme en témoigne les délais moyens et les écart-types : 0.84 ± 0.64 . Pour chaque seuil on spécifiera le nombre de patient ayant des CK et CKMB isolément. Les résultats sont résumés dans le tableau 18. Dans cette catégorie tous les patients qui avaient les CK supérieure à la valeur normale, avaient aussi un taux de troponine supérieur à 0.4.

A préciser que pour les CKMB , il y avait 14 sérums hémolysés.

Chez un patient, la CK est resté inférieure à la valeur normale pour le délai inférieur ou égal

4h.

Délai	Nbre de prélèv	Délai moyen	TnIc ≥ 0.4 N	T ≥ 0.4 délai	CK < N	CK < 2xN	CKMB < 10
0-2	11	0.84 ± 0.64	4	0.88 ± 0.43	3	1	2 et 2 hémo
2-4	16	3.08 ± 0.80	11	3.31 ± 0.7	2	4	9 et 1 hémo
4-6	13	5.03 ± 0.47	11	4.86 ± 0.5	3	5	9 et 2 hémo
6-8	14	7.18 ± 0.51	12	7.22 ± 0.53	3	7	8 et 3 hémo
8-12	30	9.9 ± 1.25	26	9.8 ± 1.12	5	16	18 et 5 hémo

-TROPONINE SUPERIEUR à 1 :

Toujours dans le même sous groupe d'infarctus et ATC primaire, nous avons comparés la troponine aux CK et CKMB.

Les résultats sont résumés dans le tableau 19.

Délai	Nbre de prélèv	Délai moyen	TnIc \geq 1 N	T \geq 1 délai	CK < N	CK < 2xN	CKMB < 10
0-2	11	0.84+/-0.64	3	0.88+/-0.43	2	1	1 et 2 hémo
2-4	16	3.08+/-0.80	9	3.31+/-0.7	2	4	7 et 1 hémo
4-6	13	5.03+/-0.47	10	4.86+/-0.5	4	5	8 et 2 hémo
5-8	14	7.18+/-0.51	11	7.22+/-0.53	3	7	7 et 4 hémo
8-12	30	9.9+/-1.25	28	9.8+/-1.12	4	19	24 et 3 hémo

-TROPONINE SUPERIEUR A 1.5

Dans ce sous groupe , nous avons comparés les valeurs de la troponine et CK et CKMB , en fonction des différents délais. Les résultats sont résumés dans le tableau 20 :

Délai	Nbre de prélèv	Délai moyen	TnIc \geq 1 N	T \geq 1 délai	CK < N	CK < 2xN	CKMB < 10
0-2	11	0.84+/-0.64	3	1.1+/-0.17	2	1	1 et 2 hémo
2-4	16	3.08+/-0.80	6	3.31+/-0.80	1	4	5 et 1 hémo
4-6	13	5.03+/-0.47	9	5.05+/-0.54	3	6	7 et 2 hémo
5-8	14	7.18+/-0.51	10	7.25+/-0.56	2	7	6 et 4 hémo
8-12	30	9.9+/-1.25	28	10.07+/-1.27	5	19	22 et 6 hémo

IV.2.1.2) CAS DES ANGORS INSTABLES ET AUTRES DOULEURS

De la même façon nous avons étudié le sous groupe angor instable et autres douleurs

-TROPONINE SUPERIEUR A 0.4

TABLEAU 21

Délai	Nbre de prélèv	Délai moyen	TnIc \geq 1 N	T \geq 1 délai	CK < N	CK < 2xN	CKMB < 10
0-2h	6	0.93+/-0.62	3	1.33+/-0.57	1	0	3
2-4	6	3.19+/-0.70	1	3.5	0	0	1
4-6	7	5.56+/-0.72	3	5.11+/-1.01	1	0	3
6-8	10	7.22+/-0.53	5	7.39+/-0.43	1	2	4 ET 1 hémo
8-12	19	9.85+/-1.15	10	9.70+/-0.53	3	2	9 et 1 hémo

-TROPONINE SUPERIEUR A 1

Les résultats dans ce sous groupe sont résumés dans le tableau 22 :

Délai	Nbre de prélèv	Délai moyen	TnIc \geq 1 N	T \geq 1 délai	CK < N	CK < 2xN	CKMB < 10
inf ou égale	6	0.93+/-0.62	2	1.5+/-0.70	1	0	2
0-2h							
2-4	6	3.19+/-0.70	0	0	0	0	0
4-6	7	5.56+/-0.72	2	5+/-1.41	1	0	2
6-8	10	7.22+/-0.53	5	7.39+/-0.43	1	2	4 et 1 hémo
8-12	19	9.85+/-1.15	7	9.71+/-0.56	3	2	6 ET 1 hémo

TROPONINE SUPERIEUR A 1.5

TABLEAU 23

Délai	Nbre de prélèv	Délai moyen	TnIc \geq 1 N	T \geq 1 délai	CK < N	CK < 2xN	CKMB < 10
0-2	6	0.93+/-0.62	1	1	1	0	1
2-4	6	3.19+/-0.70	0	0	0	0	0
4-6	7	5.56+/-0.72	2	5	1	0	1
6-8	10	7.22+/-0.53	4	7.6+/-0.82	1	2	4
8-12	19	9.85+/-1.15	6	9.06+/-0.60	3	2	5 et 1 hémo

IV.2.2) SENSIBILITE ET SPECIFICITE : RESULTATS

TABLEAU 24

Sensibilité - Spécificité - Valeurs prédictives					
	Délai	Sensibilité	Spécificité	V.P. Positive	V.P. Négative
T > 0.4	< 2 H	36,4%	50,0%	57,1%	30,0%
	2 à 4 H	68,8%	83,3%	91,7%	50,0%
	4 à 6 H	84,6%	57,1%	78,6%	66,7%
	6 à 8 H	85,7%	50,0%	70,6%	71,4%
	8 à 12 H	87,1%	50,0%	75,0%	69,2%
T > 1	< 2 H	30,0%	66,7%	60,0%	36,4%
	2 à 4 H	56,3%	100,0%	100,0%	46,2%
	4 à 6 H	76,9%	71,4%	83,3%	62,5%
	6 à 8 H	78,6%	50,0%	68,8%	62,5%
	8 à 12 H	93,5%	66,7%	82,9%	85,7%
T > 1.5	< 2 H	27,3%	83,3%	75,0%	38,5%
	2 à 4 H	37,5%	100,0%	100,0%	37,5%
	4 à 6 H	69,2%	71,4%	81,8%	55,6%
	6 à 8 H	71,4%	60,0%	71,4%	60,0%
	8 à 12 H	93,5%	72,2%	85,3%	86,7%

IV.2.3 CAS DES TROPONINES ELEVEES ET CK NORMALES

Dans ce sous groupe on a étudié le cas de troponine élevée et ck soit inférieure à la valeur normale soit inférieure à la double de la valeur normale (seuil utilisé pour déterminer l'existence ou non d'un infarctus), et ceci en rapport avec un délai inférieure ou égale à 12 heures .

IV.2.3.1) DESCRIPTION DES RESULTATS**POPULATION INFARCTUS ET ATC PRIMAIRE**

Dans la population infarctus, pour un délai inférieur ou égal à 12 heures, on trouve les résultats suivants (tableau 25)

TROPONINE	CK ≤ NLE	CK ≤ 2 NLE
> 0.4	13	28
>1	11	13
>1.5	6	19

POPULATION ANGOR INSTABLE ET AUTRES DOULEURS

Dans la population angor instable et douleur pour un délai inférieure ou égale à 12 heure , on trouve les résultats suivants (tableau 26)

TROPONINE	CK ≤ 2 NLE
> 0.4	16
> 1	7
> 1.5	6

IV.2.3.2) ETUDE SCINTIGRAPHIQUE

Dans cette population à troponine élevée et CK normales , nous avons réalisés chez 11 patients des scintigraphie au thallium. Tous ces patients avait bénéficiés d'une exploration hémodynamique ainsi qu'une échographie cardiaque. Le diagnostic final, les caractéristiques électrocardiographique , les résultats des scintigraphies, angio coronarographiques et échographiques ont résumés dans le tableau 27.

Numéro de patient	Profil enzymatique		ECG	Echo	Coronaro	Scinti	Diagnostic final
	Pic Troponine	Pic CK					
1	7	384	Segment ST raide en V5-V6. BBD. Pas d'onde q.	Normale	Normale	Normale	Angor instable
2	12	458	BBD incomplet	Hypokinésie latérale	Cinétique VG et coro normal. FE 77%	Normale	Myo-péricardite
3	31	802	Sus-décalage de V1 à V6	Akinésie ant-sept	Cinétique VG normale. Monotronculaire (IVA)	Normale	Angor instable
4	3	132	Sus-décalage ant étendue	Normale	CMH FE 90 %.	normale	CMH
5	7	224	Sus-décalage V8-V9 Q en inf.	Normale	Cinétique VG normale. Monotronculaire (CD) FE=72%.	Normale	Angor instable.
6	9	423	Sous-décalage lat-sept.	Hypokinésie inf. minime	Normale. FE=72%	Normale. FE=50%	Nécrose rudimentaire.
7	6	102	Sus-décalage inf. Miroir ant- lat. Onde q+	Hypokinésie inf. minime	Séquelles inf. Bitronculaire (CD + IVA)	Séquelles inf. FE=34 %	Nécrose compliquée d'OAP
8	7	213	Sus-décalage inf. Miroir ant.	Akinésie inf.	Séquelles inf. Monotronculaire (CD)	Normale. FE=61 %.	IDM inf.
9	7	224	Onde T – en post-inf.	Normale	Cinétique normale. Bitronculaire (IVA + CD)	Nécrose inf-sept. Sur 3 segments	IDM inf.septale.
10	2	49	T aplatie en lat.	Normale.	Coronaires normales. CMH. FE=75%	Normale	CMH
11	7	334	Normale	Normale	Hypokinésie apicale minime. FE=57 %.	Hypofixation inf.	IDM inf.

IV.2.4) CAS DES CK ELEVES ET TROPONINE NORMALE : POPULATION INFARCTUS ET ATC

Dans le sous groupe d'infarctus et ATC primaire pour un délai inférieur ou égal à 12 heures on trouve (tableau 28) :

TROPONINE	CK ≥ NLE	CK ≥ 2 NLE
< 0.4	8	1 avec notion de chute

ANGOR INSTABLE ET AUTRE DOULEURS

Dans le sous groupe angor instable et autres douleurs pour un délai inférieur ou égal à 12 heures on trouve (tableau 29)

TROPONINE	CK > NLE	CK > 2 NLE
< 0.4	1 avec OAP	0

IV.3) ETUDE DE LA CINETIQUE ENZYMATIQUE

IV.3.1) ETUDE DES PICS ET DELAIS SELON LA POPULATION

Les pics et délais ont été étudiés pour la troponine , CK et CKMB, en fonction de sous groupe infarctus traité de façon classique , infarctus fibrinolyté et infarctus ayant bénéficié d'une ATC .

La corrélation des pics de troponine et de CK sont présentés dans les tableaux 30 et 31.

Tableau 30 : CORRELATION : Pic de CPK ; pic de troponine ; pic de CPK-MB

Population : Infarctus

Pic Tropo	Pic CPK	Pic CPK MB
7	170	66
205	200	92
17	319	86
17	319	8
7	334	67
11	369	80
9	423	73
13	438	96
17	441	37
27	509	0
9	523	32
9	579	42
14	599	58
11	661	31
11	690	56
40	764	20
31	802	83
31	1022	62
38	1081	82
144	1213	12
21	1218	87
45	1253	97
32	1345	84
46	1733	42
50	1755	42
59	1974	61
105	2390	8
6	2440	71
63	2567	72
154	3078	96
152	4045	90

Corrélation de Spearman

Rho 0.565
 Rho corrigé 0.565
 Valeur de z 3.097
 Valeur de p 0.002

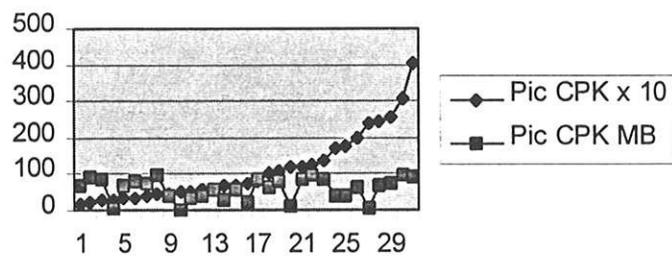
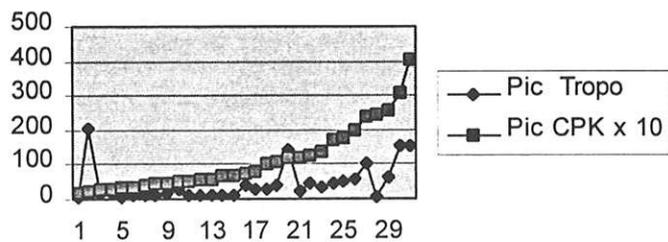
Corrélation CK et CK-MB**Corrélation CK et Troponine**

Tableau 31 : Corrélations pic de CPK, pic de CPK-MB et pic de Troponine

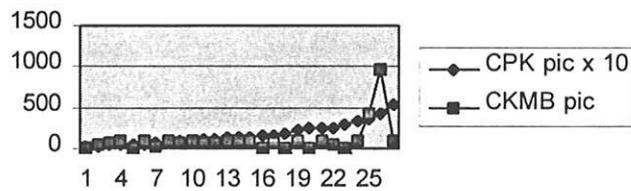
Population : Infarctus fibrinolyté ; angioplastie primaire

Troponine pic	CPK pic	CKMB pic
10	184	0
7	224	42
11	380	70
8	473	96
15	508	9
14	542	94
38	782	32
24	808	85
39	870	76
42	935	87
59	1068	60
34	1152	68
78	1269	86
150	1269	88
49	1443	90
40	1546	8
92	1658	63
110	1725	7
107	2289	98
360	2504	9
30	2540	79
111	2544	34
193	2804	9
79	3385	80
59	3687	426
201	4188	965
174	5316	98

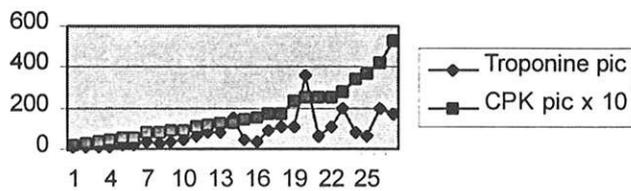
Corrélation de Spearman

Rho 0.850
 Rho corrigé 0.850
 Valeur de z 4.33
 Valeur de p < 0.0001

Corrélation pic de CPK et pic de CPK-MB



Corrélation entre pic de CPK et pic de Troponine



IV.4) INTERET DE LA TROPONINE DANS LES ATC :

Dans les ATC, nous avons étudié les différents prélèvements réalisés à H0, H6, H24 et H48.

L'objectif était d'étudier l'intérêt des dosages enzymatiques après ATC et de définir un protocole pour la surveillance enzymatique dans ce sous groupe. Les résultats sont dans le tableau 32.

Premier prélèvement	Troponine ≥ 0.4	Troponine ≥ 1	Troponine ≥ 1.5
CK \geq normale	0	0	0
CK-MB \geq normale	8	5	1

Deuxième prélèvement	Troponine ≥ 0.4	Troponine ≥ 1	Troponine ≥ 1.5
CK \geq normale	0	0	0
CK-MB \geq normale	12	5	3

Troisième prélèvement	Troponine ≥ 0.4	Troponine ≥ 1	Troponine ≥ 1.5
CK \geq normale	0	0	1
CK-MB \geq normale	7	2	5

Quatrième prélèvement	Troponine ≥ 0.4	Troponine ≥ 1	Troponine ≥ 1.5
CK \geq normale	0	0	4
CK-MB \geq normale	6	1	12

IV-5) VALEUR DE LA TROPONINE DANS L'ANGOR INSTABLE

Dans le groupe angor instable (50 patients), 25 avaient un taux de troponine > 0.4 . Chez ces

25 patients, 4 ont eu des complications durant l'hospitalisation. Le test Chi-2 n'est pas significatif

du fait de faible nombre de la population.

Chapitre V

Discussion

V.1) METHODOLOGIE

Nous avons réalisé une étude prospective sur les 181 patients entrants aux soins intensifs de cardiologie pour syndrome coronarien aigu sur un nombre total de patients admis aux SI de 391, du 1^{er} mai au 31 août 1999. Cela représente 46 % de la population des patients durant cette période.

A l'arrivée aux soins intensifs ces patients inclus dans l'étude ont bénéficié des prélèvements selon le protocole utilisé.

Nous avons essayé de respecter le plus possible les horaires de prélèvement, rigueur parfois délicate à respecter du fait de l'activité d'urgence des Soins Intensifs et de la disponibilité du personnel pour la réalisation de ces prélèvements. De toute façon l'horaire du prélèvement étant déterminé par son enregistrement en biochimie, un éventuel décalage sera toujours pris en compte.

Par ailleurs, à l'interrogatoire, l'heure de début de la douleur n'était pas toujours facile à déterminer. De plus, le codage de l'heure d'enregistrement des prélèvements donnés par le laboratoire a été source de quelques confusion (code 00.00 interprété comme minuit, heure de prélèvement par notre logiciel informatique, mais étant en fait parfois fois codage d'un horaire mal précisé). A savoir qu'il n'a pas eu de perte de données du fait de la fiabilité de la transmission des données par le laboratoire de biochimie.

D'autre part, les patients restants en moyenne 4 jours aux soins intensifs le suivi dans le secteur n'a pas été très facile. Tous ces éléments ont fait que vers la fin de l'étude il a été indispensable de rechercher quelques données dans les dossiers, remise en cause du caractère prospectif de notre étude.

V.2.) ANALYSE DES RESULTATS : CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Les caractéristiques générales de la population sont comparables à celles des autres études, concernant la proportion de coronariens traités dans une USIC, ainsi que le sexe-ratio.

V.2.1.) ANALYSE DES SOUS GROUPES

Dans la période d'inclusion selon l'ordre croissant on a eu comme sous groupe :

- IDM
- Angor instable
- ATC réglée
- ATC primaires
- Autres douleurs

Ainsi notre étude nous paraît représentative de la population habituelle des USIC, avec un nombre suffisant de patients dans chaque groupe, suffisant pour en tirer des observations valides.

V.2.2) ANALYSE DES FACTEURS DE RISQUES ET LES ANTECEDENTS

Dans la population générale les facteurs de risques les plus rencontrés sont :

- Tabac
- Dyslipidémie
- Hypertension artérielle

Dans les différents sous groupes, en particulier dans le sous groupe d'infarctus, nous avons constaté que la moitié était tabagique suivi de 41% porteurs de l'hypercholestérolémie et de 40% de patients porteurs d'une hypertension artérielle . Donc dans la population d'infarctus le tabac vient en premier suivi de l'hypercholestérolémie et de l'hypertension artérielle.

V.2.3) ETUDE DES DELAIS D'HOSPITALISATION

Dans la population générale le délai moyen d'hospitalisation se situait à 13 heures.

Dans la population infarctus et ATC primaire le délai était plus court à 7 heures alors que le délai pour angor instable et autres douleurs se situait à 16 heures. Ces données confirment bien la nécessité de poursuivre les campagnes d'information.

V.3) ANALYSE DES RESULTATS

V.3.1) VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA TROPONINE COMME MARQUEUR DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE

Les troponines ont beaucoup attiré l'attention du monde médical ces dernières années. Une étude réalisée chez 1051 patients âgés ≥ 30 ans admis à l'unité des soins intensifs de cardiologie pour douleur thoracique a confirmé la valeur diagnostique des troponines et en particulier la troponine I dans le diagnostic de l'infarctus.

Les résultats de cette étude sont résumés dans le tableau suivant (tableau 29)

	TROPONINE	CK MB
Sensibilité	68%	71%
Spécificité	88%	98%
vpp	57%	87%
vpn	92%	93%

Lors d'une étude multicentrique (20) comprenant 4 centres d'évaluation, la sensibilité et la spécificité cliniques ont été évaluées par rapport au diagnostic clinique fait sur 314 patients admis à l'hôpital dans les 12 heures suivant l'apparition de douleurs thoraciques. Cette population de patients, hommes et femmes comprenait 128 patients chez lesquels un diagnostic d'IDM a été établi et 186 patients chez lesquels un diagnostic d'IDM a été écarté.(critères OMS). Les modifications de la CKMB ont été utilisées pour suivre les taux des enzymes dans cette étude. De plus, les taux des troponine I ont été suivis au cours du temps. Les patients souffrant d'atteintes des muscles squelettiques ont été exclus de cette étude car la valeur de la CK MB MASSE est faussement élevée. Les résultats de cette étude sont résumés dans le tableau 33.

Marqueur sérique	sensibilité	spécificité
TROPONINE I	93%	98.9%
CK MB	96.1%	100%

Dans une autre étude (22) pendant 3 mois, chez 327 patients hospitalisés pour suspicion d'infarctus, un dosage de la troponine CK et CK MB a été effectué à la 6^{ème}, 12^{ème} et 24^{ème} heure. Le diagnostic de l'infarctus a été retenu pour 62 patients.

La sensibilité et la spécificité diagnostique de la troponine I (100% et 96.3 %) respectivement étaient équivalentes ou même meilleures que celle de CKMB (88.2% et 93.2%) et les CK totaux (73.5% et 84.6%).

La troponine a montré 100% de valeur prédictive négative et une sensibilité diagnostique supérieure à 94%, 96 heures après l'épisode de douleur thoracique par rapport aux CK MB et les CK totaux. Dans notre étude, nous avons obtenu une meilleure sensibilité (93.5%) pour un délai entre 8 et 12 heures et pour un taux de troponine ≥ 1.5 . La spécificité pour ces mêmes paramètres étaient de 72.2%.

La meilleure spécificité était pour un délai entre 2 et 4 heures, et pour un taux de troponine ≥ 1 . On peut expliquer ceci par le nombre faible de prélèvements et l'absence des faux positifs.

En conclusion on peut dire que la troponine est un marqueur sensible et spécifique de l'infarctus du myocarde et ce beaucoup plus pour un délai entre 8 et 12 heures et un taux supérieur à 1.5. Par contre la faible sensibilité à la phase très précoce, laisse de la place à d'autres marqueurs encore à développer, tel que la myoglobine par exemple.

V.3.2) ANALYSE DES RESULTATS : CAS DES TROPONINES ELEVES ET CK NORMALES

Dans le sous groupe de troponine élevée et CK inférieur à la double de la valeur normale (N=30) nous avons réalisés 11 scintigraphies, tous ces patients entrants aux soins intensifs de cardiologie pour douleur thoracique. Le diagnostic final est obtenu sur l'ensemble des données cliniques et para cliniques à la sortie des soins intensifs.

Tous ces patients ont bénéficié d'une scintigraphie après la période de cicatrisation (6 à 8 semaines) sauf un pour qui la scintigraphie a été réalisé le 10^{ème} jour (décision de pontage rapide puis complication post opératoire).

Parmi ces patients 8 avaient une scintigraphie normale. C'est ce qui pourrait nous amener à penser qu'avoir un taux de troponine élevé n'est pas forcément synonyme de nécrose.

Parmi ces patients 3 avaient une scintigraphie positive. Le diagnostic initial chez ces 3 patients était 2 nécroses pour 1 angor instable. Le patient entrant au départ pour angor instable a eu une scintigraphie au 10^{ème} jour. Chez ce patient la scintigraphie a montré un défaut correspondant aux 3 segments dans le territoire inférieur.

Donc 2 points sont à retenir :

1) Sous réserve de la résolution de la scintigraphie on ne peut pas attribuer le terme d'infarctus à un patient, sur seulement un taux de troponine supérieur à 0.4 ou même 1.5.

2) La scintigraphie faite plus tôt chez un patient entrant pour syndrome de menace a permis de visualiser les séquelles récentes de la souffrance myocardique. Il n'a pas été possible chez ce patient de pratiquer un nouveau contrôle à 6 semaines, afin de préciser la persistance ou non de ces anomalies de fixation seul moyen de rattacher l'élévation de la TnIc, soit à une souffrance transitoire, soit à des anomalies plus irréversibles. La pratique plus tardives des autres scintigraphies chez les autres patients, et leurs résultats plaident plutôt pour la première hypothèse.

V.3.3) ANALYSE DES RESULTATS : CAS DES TROPONINES NORMALES ET CK ELEVES

Dans cette population nous avons constaté que le cas où la troponine était normale et les CK supérieures à 2 fois la normale, il existait une explication pour cette élévation des CK (chute traumatique) et au contraire les cas où la troponine était normale pour une valeur de CK inférieure ou égale à la normale montrent bien que la sensibilité n'est pas (comme notre étude le montre) à 100%.

V.4) CINETIQUE ENZYMATIQUE

V.4.1) ETUDE DES PICS ET LES DELAIS

Plusieurs publications (1, 2, 3) ont montrés que la troponine I était libérée dans le sang dans les heures suivant l'apparition des symptômes et que son taux restait élevé plusieurs jours après l'infarctus. La compilation des données présentées dans ces rapports indique que les taux deviennent anormaux dans les 4 à 8 heures suivants l'apparition de la douleur et que le pic est atteint entre 12 et 16^{ème} heure.

Dans notre étude on a constaté que le délai du pic .

- était en moyenne à 18 heures pour les nécroses fibrinolytiques et qu'il reste sensiblement identique selon la localisation de l'infarctus (délai 19 heures pour antérieur et 17.5 pour inférieurs)
- en ce qui concerne les ATC primaires le délai du pic pour les infarctus inférieurs (12.2) apparaît de moitié plus court que celui des antérieurs (24.7).
- le délai tardif observé dans la population des infarctus est peut-être lié au mode de prélèvement , seulement toutes les 12 H, dans ce sous-groupe.

V.4.2) TENTATIVE DE CORRELATION DE CK ET TROPONINE :

En première analyse il est tenté de corréler la valeur des pics enzymatiques de CK et celle de la troponine (les résultats ont été donnés dans le chapitre résultat). Après calcul des paramètres de

corrélation, il semble exister une corrélation acceptable entre les valeurs pic de TnIc et les valeurs pic de CK, en particulier dans la population d'infarctus fibrinolyté et ATC primaire. La valeur d'un pic de CK est souvent prise comme donnée informative sur l'importance de la masse nécrosée : des études plus approfondies seraient nécessaires pour confirmer ce fait, ainsi que pour attribuer à la TnIc un intérêt analogue. Les résultats préliminaires de notre étude sont engageants.

V.5) INTERET DE LA TROPONINE DANS L'ANGIOPLASTIE REGLEE

L'angioplastie coronaire a bouleversé la prise en charge thérapeutique des coronariens depuis presque de deux décennies. Elle recourt cependant à un moyen paradoxal : occlusion pour ouvrir. Même de brève durée, cette occlusion coronaire entraîne un arrêt du flux sanguin dans l'artère concernée durant quelques minutes avec des conséquences sur le myocarde d'aval qui ne sont pas toujours bien connues. A l'échelle cellulaire, l'angioplastie entraîne une activation des mécanismes thrombotiques, l'embolisation distale de matériel thrombogène issu de la plaque d'athérosclérose dilacérée ou l'occlusion d'une branche collatérale. Tous ces phénomènes peuvent être des causes de lésions myocardiques au cours d'une angioplastie coronaire.

Dans l'étude de La Vecchia (32) l'incidence d'une élévation des marqueurs est de 20 à 40% dans les 48 heures qui suivent le geste. L'élévation de la CK MB est observée dans moins de 10% des cas, la troponine T dans 15 à 20% et la troponine I dans 25 à 35% des cas. Si cette sensibilité n'est pas toute relative, la troponine I semble être le marqueur le plus sensible devant la troponine T et la CK MB.

Notre étude montre des résultats un peu différents : il existe de nombreux cas où seule l'élévation des CKMB est observée, ce qui en ferait un marqueur plus sensible, sous réserve des difficultés techniques pour l'obtenir, en témoigne l'absence de nombreux prélèvements. Dans notre étude nous avons réalisés des prélèvements à H0, H6, H 24 et H48 d'une angioplastie .

De plus, en regardant le premier prélèvement on constate que les CK ne sont jamais élevés alors que la troponine l'est dans 8 cas sur 47. Les CKMB sont toujours élevés quand la TnIc l'est et

et sont même dans 16 cas alors que la troponine est normale.

Pour le deuxième prélèvement les résultats sont sensiblement identiques (la moitié des prélèvements ne sont positifs que sur ce 2^{ème} prélèvement, alors que l'autre partie déjà positif se normalise).

Pour le troisième prélèvement les CKMB étaient élevés à chaque fois que la troponine était élevée sauf chez 2 patients. Par ailleurs il existait qu'un dosage de CK supérieur à la valeur normale. Ce dosage correspondait en fait à un échec d'ATC entraînant donc une nécrose.

Enfin pour le quatrième prélèvement la troponine reste toujours élevée pour seulement 4 CK élevés. Les CK MB sont élevés sauf dans cinq cas.

Donc dans le cadre de dépistage systématique d'une souffrance, le premier et le 2^{ème} prélèvement se montrent nécessaire en particulier troponine et CKM. Par contre les CK ne paraissent pas indispensables. Tout le problème est de savoir quelle signification donner à ces troponines élevées? Certains auteurs (31) ont observés un nombre plus important de revascularisation dans les 6 mois dans le groupe de patients ayant présenté une augmentation de la troponine I (24% versus 6%) mais aucune influence n'a été constatée sur la mortalité.

Seul le suivi à moyen et long terme de nos patients permettra de confirmer ces données de la littérature.

Pour les échecs d'ATC les CK retrouvent tout leur intérêt diagnostique et pronostique comme dans une nécrose.

7.6) TROPONINE ET REPERFUSION MYOCARDIQUE

Les marqueurs enzymatiques : myoglobine, CK MB et la troponine peuvent être utilisés pour le suivi de la reperfusion après une thrombolyse.

Au décours d'un infarctus thrombolysé, les dosages répétés des marqueurs sériques sont un moyen de détection non invasif d'une reperfusion coronaire. L'apparition d'un pic précoce vers la 4^{ème} heure de la troponine semble être un marqueur fiable avec une précision diagnostique de

6% en comparaison à la coronarographie.

Cependant, cet argument rétrospectif ne permet pas une modification de la stratégie de revascularisation dans un contexte d'urgence. Parmi les marqueurs précoces permettant d'orienter vers une angioplastie pour échec de thrombolyse, la myoglobine semble dans certaines études un marqueur plus utile pour juger de la reperfusion. Une analyse plus approfondie des prélèvements, la création de critères telle que la pente de décroissance, ou le temps de demi-décroissance sont des pistes qui nous paraissent intéressante à tester.

CONCLUSION

La Troponine Ic est un marqueur biologique sensible et spécifique, intéressant et fiable dans les syndromes coronariens aigus et la pathologie coronaire en général.

L'étude que nous avons menée, sur 181 patients et durant 4 mois dans le cadre de l'unité de Soins Intensifs du service de Cardiologie de Limoges nous a permis de mieux connaître l'intérêt et l'utilisation de ce marqueur et de faire quelques observations :

1. La TnIc est un marqueur sensible et spécifique de la souffrance myocardique, en particulier à partir de la sixième heure.
2. L'interprétation d'une élévation de la Troponine, quelque soit le seuil testé, 0.4, 1, ou 1.5, doit être prudente. Nous avons montré qu'une élévation isolée ne permet pas d'affirmer le diagnostic d'infarctus du myocarde ; ce critère biologique ne pourra donc pas se substituer à l'ensemble des paramètres habituels pour poser le diagnostic de nécrose myocardique.
3. L'interprétation des taux de Troponine en tant que renseignement sur l'étendue ou la masse de myocarde nécrosée nécessite encore de nombreux travaux pour confirmer une l'impression favorable mise en évidence dans notre étude.
4. Après angioplastie réglée, l'étude de la TnIc est intéressant, au même titre que les CK-MB. Reste à savoir l'intérêt des informations données par ces marqueurs.

Ainsi au terme de cette étude, la troponine Ic apparaît être un marqueur biologique de grand intérêt, dans les syndromes coronariens aigus. De nombreuses questions restent néanmoins en suspens, et justifient la poursuite des études commencées.

Annexe 1 :

Critères d'infarctus du myocarde selon l'OMS

A. DIAGNOSTIC DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE CONFIRME :

1) critères électriques :

a) l'existence d'onde Q.

OU

b) susdcalage de segment ST plus d'un jour (MINNESOTA CODE 9-2) et modification ou mouvement des ondes T (code 5-0 ou 5-1 ou 5-3).

OU

2) symptomes typiques ou atypiques avec ECG probable et enzymes anormales.

OU

3) symptomes typiques et enzymes anormales avec ischémie ou ECG non codable ou ECG non contributif.

OU

4) cas fatal ,mort subite ou retardée et /ou occlusion coronarienne récente trouvée à l'autopsie.

B. DIAGNOSTIC DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE PROBABLE :

1) patient en vie avec symptômes typiques chez qui ECG et enzymes ne permettent pas de les classer dans le premiers cas et chez qui aucun autre diagnostic ne peut être retenu.

OU

2) cas fatal ,mort subite ou retardée (non inclus dans le premier cas),où il n'y a pas une cause évidente de la mort clinique ou autopsique.

a)avec symptômes typiques ou atypiques.

b)sans symptômes typique ou atypique mais avec mise en évidence d'une occlusion coronarienne chronique ou une sténose à l'autopsie.

c) avec des antécédents de cardiopathie ischémique ou insuffisance coronarienne ou angine de poitrine, en l'absence de valvulopathie ou myocardiopathie.

Annexe 2 :

TECHNIQUE DE SCINTIGRAPHIE :

Une dose de 2 à 3 mCi de thallium 201 est injectée par voie intraveineuse au repos.

Ce quasi analogue du potassium présente un coefficient d'extraction de plus de 80% lors de son premier passage coronaire et se distribue proportionnellement au débit myocardique local.

Dix minutes après l'injection est réalisée. L'acquisition des images scintigraphiques est obtenue par une caméra à scintillation tournante correctement réglée. Le protocole habituel comprend l'enregistrement sur un mini ou un micro ordinateur contenant 32 vues de 30 secondes chacune prises à intervalles angulaires égaux au cours d'une rotation de 180° de la tête de la caméra suivant un trajet circulaire ou elliptique . Ces vues numérisées sous forme de matrices 64 x 64 permettent ensuite la reconstruction de coupes scintigraphiques représentant la distribution myocardique du thallium.

Du fait de son épaisseur anatomique supérieure à celle du ventricule droit seule la partie musculaire et bien vascularisée de paroi ventriculaire gauche est clairement visible.

Après sélection des coupes contenant le ventricule gauche, celles ci sont lissées , soumises à une soustraction de bruit de fond et de reconstruction c'est à dire calculé dans une région d'intérêt extra-thoracique et enfin agrandies d'un facteur 2. Le calcul du pourcentage de la masse lacunaire est effectué soit sur les coupes transverses s'il s'agit d'une anomalie antérieure ou latérale soit sur les coupes sagittales s'il s'agit d'une anomalie inférieure.

Chaque coupe est traitée après superposition d'un niveau d'isoactivité correspondant à 35% du maximum de fixation calculé sur la coupe où la fixation est maximale. Sur chaque coupe un opérateur entraîné dessine alors les limites de ce qu'il juge être une lacune . La surface de la

zone pathologique est calculée sur chaque coupe puis sommée sur la série de coupes et le volume lacunaire ainsi obtenu est exprimé en pourcentage du volume myocardique total .

BIBLIOGRAPHIE

1) Adams Jesse E, Victor G , Davila R, Palmer Q, Bessey, BlakeDavid, Ladenson., Allan.S, Jaffe S.

Improved Detection Of Cardiac Contusion With Cardiac Troponin I.
Am Heart J 1996; 131: 308-312.

2) Adams Jesse E, Bodor Geza S, Victor G ,Delmez James A, Apple Fred S, Ladenson Jack H, Jaffe Allan S.

Cardiac Troponin I, A Marker With High Specificity For Cardiac Injury.
Circulation 1993; 88: 101-106.

3) Adams J.

Impact Of Troponins On The Evaluation And Treatment Of Patients With Acute Coronary Syndromes.
Curr Opin Cardiol 1999; 14: 310-313.

4) Adams Jesse E, Sicard Gregorio A, Allen Brent T, Bridwell Keith H, Lawrence G, Davila-Roman Victor G, Bordor Geza S, Ladenson Jack H, Jaffe Allan S .

Diagnosis Of Peroperative Myocardial Infarction With Measurement Of Cardiac Troponin I.
N Engl J Med 1994; 330: 670-674.

5) Aleil Boris, Attali Pierre, Brandt Christine- Marie, Mossard Jean - Marie.

Les marqueurs Biologiques d'ischémie Myocardique Dans L'angioplastie Coronaire Eléctive.
Pratic Médic Pratique; 1999, Mai; 31-33.

5) Antman E M, Tanasijevic M J, Thompson B, Schactman M, McCabe C H, Cannon C P, Fischer E A, Fung A Y, Thompson C, Wybenga D, Braunwald E.

Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndroms.

New Engl J Med 1996; 335: 1342-1349.

6) Babatasi G, Massetti M, Nataf P, Fradin S, Agostini D, Grollier G, Gerard JL, Khayat A

Minimally Invasive Coronary Surgery: Surgical Considerations And Assessment Of Cardiac Troponin I.

Eur J Cardiothorac Surg 1998; 14:82-87.

7) Bachmaier Kurt, Mair Johannes, Offner Felix, Pummerer Christian, Neu Nikolaus .

Serum Cardiac Troponin T And Creatine Kinase -MB Elevation In Mutine Autoimmune Myocarditis.

Circulation 1995; 92: 1927-1932.

8) Badner NH, Knill RL, Brown JE, Neuvic TV, Gelb AW.

Myocardial infarction after noncardiac surgery.

Anesthesiology 1998; 88: 572-578.

9) Bakler J Andries, Koelemay J.W Mark, Gorgels P.M.C Jozef, Van Vlies Bob, Smits Rina,

Nijssen G.P Jan, Haagen D.M Frans.

Failure Of New Biochemical Markers To Exclude Acute Myocardial Infarction At Admission.

Clinical Practice 1993, 13; 342: 1220-1222.

10) Benamer H, Steg P.G, Benessiano J, Vicaut E, Gaultier C.J, Aubry P, Boudvillain O, Sarfati L, Brochet E, Feldman L.J, Himbert D, Juliard J.M, Assayag P.

Elevated Cardiac Troponin I Predicts A High Risk Angiographic Anatomy Of The Culbit Lesion In Unstable Angina.

Am Heart J 1999 May; 137: 815-820.

- 12) Bertinchant JP, Larue C, Perret I et Al
Interet du dosage de la troponine I cardiaque humaine dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde aigue.
Arch Mal Coeur. 1996; 89: 63-68.
- 13) Bertinchant JP, Laperche T, Polge A, Raczka F, Beyne P, Ledermann B, Himbert D, Pernel I, Nigond J, Solal-Cohen A .
Signification pronostique de l'élévation précoce de la troponine cardiaque chez les patients en angor instable.
Arch Mal Coeur, 1997 ;90 :12: 1615-22.
- 14) Bourdarias JP, Cacoub P, Bierling P.
Pathologie cardiaque et vasculaire.
Collection Médecine Science. Flammarion eds. 1998: 238-45.
- 15) Cambou J.P, Ferrieres J.
Epidémiologie De La Maladie Coronaire.
Encyclopédie Pratique ; Cardiologie Pratique, Fiche 3.
- 6) Califf R. M., Alaa. E. A, Kuntz R.E, Popma J.J, Davidson C, Cohen E, Topol E, Granger C. B, Zuckerman B.D, Chaitman B.R, Bittl J.A, Ohman M.E .
Myonecrosis After Revascularization Procedure.
Am Coll Cardiol 1998; 31: 241-245.
- 7) Carisi A, Polanczyk, Johnson Paula A, Cook E. Francis, Lee Thomas H.
Aproposed Strategy For Utilization Of Creatine Kinase-MB And Troponin I In The Evaluation Of Acute Chest Pain.
Am J Cardiol 1999; 83: 1175-1179.

- 18) Chen Y.N, Wei J.R, Zeng L.J, Wu M.Y.
Monitoring Of Cardiac Troponin I Patients With Acute Heart Failure.
Ann Clin Bioch 1999; 36: 433-437.
- 19) Cummins B, Auckland Ml, Cummins P.
Cardiac Specific TroponinI Radio-immunoassay In THE Diagnosis Of Acute Myocardial Infarction.
Am Heart J. 1987; 113: 1333-1344.
- 20) Eliss Avery K.
Serum Protein Measurements and Diagnosis Of Acute Myocardial Infarction.
J Am Coll Cardiol; 1989; 38: 1107-1110.
- 21) Estagnasié Ph, Mouvillier B, Bogart C, Puy H, Coste F, Deybach J.C, DreyfussD;
Troponine I et Choc Septique. Hopital Henri MOURIER , COLOMBES. 1998: 15-17.
- 22) Falahati A, Sharkey SW, Christensen D, Mc Coy M, Miller EA, Murakami MA, Apple FS;
Implementation Of Serum Cardiac Troponin I As Market For Detection Of Acute Myocardial Infarction.
Am Heart J 1999, 137: 332-337.
- 23) Fellahi J L, Coriat P.
L'infarctus du myocarde périopératoire.
Press Med 1998.
- 24) Fuster V.
Mechanisms Leading To Myocardial Infarction: Insights From Studies Of Vascular Biology.
Circulation 1994;87:1365-87.

25) Galvani M, Ottani F, Ferrini D, Ladenson J, Destro A, Baccos D, Rusticali F, Jaffe AS.
Prognostic influence of elevated values of cardiac Troponin I in patients with unstable angina.
Circulation. 1997; 95: 2053-2059.

26) Grand A, Laperche T, Fruchaud J et AL ;
Intérêt du dosage précoce de la concentration sérique de la myoglobine pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde en voie de constitution.
Arch Mal Coeur 1987: 729-735.

27) Grenadier EHUD, Keidar Shlomo, Kahana Luna , Alpan Gad, M armur Alon, Palant Avraham;
The Roles Of Serum Myoglobin, Total CK, And CK MB Isoenzyme In The Acute Phase Of Myocardial Infarction.
Am Heart J, 1983; 105: 408-416.

28) Hamm C.W.
Risk Stratifying Acute Coronary Syndromes: Gradient Of Risk And Benefit.
Am Heart J 1999 Jul; 138: 6-11.

29) Hudson M.P, Christenson R.H, New By L.K, Kaplan A.I, Ohman E.M.
Cardiac Marker :Point Of Care Testing.
Clin. Chim. Acta 1999 Jun 30; 284:223-37

30) Imaging And Cardiac;
Troponin I In Patients Admitted To The Emergency Department With Chest Pain.
Circulation 1999; 99: 2073-2078.

31) Katus Hugo A, Remppis Andrew, Scheffold Thomas, Diederich Kllaus W, Kuebler Wolfgang;
*Intracellular Compartmentation Of Cardiac Troponin And Its Release Kinetics In Patients With
Reperfused And Nonreperfused Myocardial Infarction. Am J Cardiol 1991; 67: 1360-1367.*

32) La Vecchia .L, Bedogni F, Finnocchi G et Al.
*Troponin T, I, And CK In The Detection Of Periprocedural Myocardial Damage After Coronary
Angioplastie. Cardiologia 1997; 42: 405-41.*

33) Mair j, Artner Dworzak, Dienstelf et Al
*Early detection of acute myocardial infarction by mesurement of mass concentration of créatine
kinase MB. Am J Cardiol 1991; 68: 1545-1550.*

34) Monassier JP ;
*Protection myocardique à la phase aigue de l'infarctus du myocarde.
Médicorama. 1990: 13-100.*

35)Murphy M.J ; Berdiny C.B.
*Use Of Measurements Of Myoglobin And Cardiac Troponins In The Diagnosis Of Acute
Myocardial Infarction. Crit Care Nurse 1999 Feb ; 19 : 58-66.*

36) Noble JS, Reid AM, Jordan LV, Glen AC, Davidson JA;
Troponin I And Myocardial Injury In The ICU. Br j Anaesth 1999; 82: 41-46.

7) Passing H, Bablok A.

A new Biomedical Procédure For Testing The Equality Of Measurements From Two Different Analytical Methodes.

Clin Chem Biochem. 1983; 21: 709-720.

8) Polanczyk Ca, Johnson Pa, Cook Ef, Lee Th;

A proposed strategy for utilization of creatine kinase-MB and troponin I in the evaluation of acute chest pain.

Am J Cardiol. 1999; Apr 15; 83(8): 1175-1179.

9) Puléo PR, Meyer D, Wathen C et AL;

Use of a rapid assay of subforms of créatine kinase MB to diagnostic of acute myocardial infarction.

Engl J Med. 1994; 331: 561-566.

10) Rahimtoola SH;

The Hibernating Myocardium.

Am Heart J. 1989: 117-211.

11) Ralph. T, Potkin, Werner Jeffrey A, Trobaugh Gene B, Chestnut Charles H, Carrico C James, Hallstrom Alfred, Cobb Leonard.

Evaluation Of Non invasive Tests Of Cardiac Damage In Suspected Cardiac Contusion.

Circulation 1982;66:3: 627-631.

12) Riou B, Dreux S, Roche S , Arthaud M , Goarin J.P, Leger Ph, Saada M, Viars P. *Circulating Cardiac Troponin In Potential Heart Transplant Donors.*

Circulation . 1995; 92: 409-414.

13) Simeone F, Biagioli B, Dolci A, Favilli R, Totaro P, Marullo A, Giomarelli PP, Toscano M .

The Diagnostic And Prognostic Value Of Cardiac Troponin I In Bypass Surgery; Institute Of Thoracic And Cardiovascular Surgery, Siena , Italy.

4) Simoons M.L, Van den Brand M, Lincoff M, Harrington R, Van der Wieken R, Vahanian A, Kootstra J, Boersma E, Califf R.M, Topol E

Minimal Myocardial Damage During Coronary Intervention Is Associated With Impaired Outcome.

Eur Heart J 1999 ; 20: 1112-1119.

5) Stubbs P;

The Cardiac Troponins: Uses In Routine Clinical Practice. Experiences From GUSTO And Other Clinical Trials.

Eur Heart J 1998, 19 Suppl: 59-63.

6) Suleiman M.S, Lucchetti V, Caputo M, Angélini G. D.

Short Periods Of Regional Ischaemia And Reperfusion Provoke Release Of Troponin I From The Human Heart.

Thin Chim Acta 1999 Jun 15 ; 284 : 25-30.

7) Tanasijevic MJ, Cannon CP, Antman EM;

The role of cardiac troponin-I (cTnI) in risk stratification of patients with unstable coronary artery disease. Clin Cardiol 1999 Jan; 22(1): 13-6.

8) Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel PH, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajac;

Myocardial infarction and coronary death in the world health organization MONICA PROJECT.

Circulation 1994;90:1:787-796.

9) Weber S, Cabannes L;

La maladie coronaire. Encyclopédie Pfizer, Cardiologie pratique, chapitre 1, Len Médical eds.

- 50) Winter Rj, Koster Rw , Sturk A, Sanders Gt;
Value Of Myoglobin, TROPONIN, And CKMB Mass In Ruling Out An Acute Myocardial Infarction In The Emergency Room.
Circulation 1995; 92: 3401-3407.
- 51) Wu AHB, Feng YJ, Contois JH et al;
Comparison of myoglobin, creatine kinase-MB and cardiac troponin I for diagnosis of acute myocardial infarction.
Ann Clin Lab 1996; 26: 291-300.
- 52) Wu A.H , Ford L .
Release Of Cardiac Troponin In Acute Coronary Syndromes. Departement Of Pathology And Laboratory Medicine, Hartford Hospital, Ct, USA.
- 53) Zot AS, Potter JD
Structural Aspects Of Troponin Et Tropomyosin, Regulation Of Skeletal Muscle Contaction.
Ann. Rev. Biophy. Chem. 1987; 16: 535-559.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne 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 les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 169.
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

Résumé : La Troponine Ic est un marqueur biologique sensible et spécifique, intéressant et fiable dans les syndromes coronariens aigus et la pathologie coronaire en général.

L'étude que nous avons menée, sur 181 patients et durant 4 mois dans le cadre de l'unité de Soins Intensifs du service de Cardiologie de Limoges nous a permis de mieux connaître l'intérêt de l'utilisation de ce marqueur et de faire quelques observations :

1. La TnIc est un marqueur sensible et spécifique de la souffrance myocardique, en particulier à partir de la sixième heure.
2. L'interprétation d'une élévation de la Troponine, quelque soit le seuil testé, 0.4, 1, ou 1.5, doit être prudente. Nous avons montré qu'une élévation isolée ne permet pas d'affirmer le diagnostic d'infarctus du myocarde ; ce critère biologique ne pourra donc pas se substituer à l'ensemble des paramètres habituels pour poser le diagnostic de nécrose myocardique.
3. L'interprétation des taux de Troponine en tant que renseignement sur l'étendue ou la masse de myocarde nécrosé nécessite encore de nombreux travaux pour confirmer une impression favorable mise en évidence dans notre étude.
4. Après angioplastie réglée, l'étude de la TnIc est intéressante, au même titre que les CK-MB. Reste à savoir l'intérêt des informations données par ces marqueurs.

Ainsi au terme de cette étude, la troponine Ic apparaît être un marqueur biologique de grand intérêt dans les syndromes coronariens aigus. De nombreuses questions restent néanmoins en suspens, ce qui justifie la poursuite des études commencées.

Mots Clefs : Troponine, Mort Cellulaire, Infarctus du Myocarde, Marqueurs Enzymatiques.