

*UNIVERSITE MOHAMMED V*  
*FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-*

*ANNEE: 2010*

*THESE N°: 32*

**ANALYSE DE LA PERTINENCE DE LA PRESCRIPTION  
DE LA TROPONINE I CARDIAQUE (TnIc) AU SERVICE  
D'ACCUEIL DES URGENCES (SAU) DE L'HMIMV**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mlle. Asmaa OUMMADA**

*Née le 19 Mars 1985 à Casablanca*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie**

**MOTS CLES:** Pertinence – Dosage de TnIc – SCA – SAU.

**JURY**

**Mr. L. CHABRAOUI**

Professeur de Biochimie

**PRESIDENT**

**Mme. Z. OUZZIF**

Professeur Agrégé de Biochimie

**RAPPORTEUR**

**Mr. A. BOULAHYA**

Professeur Agrégé de Chirurgie Cardio-Vasculaire

**Mme. S. TELLAL**

Professeur Agrégé de Biochimie

**JUGES**

**Mr. L. BELYAMANI**

Professeur Agrégé d'Anesthésie Réanimation



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت العليم  
الحكيم

و

سورة البقرة: الآية: 31



اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969	: Docteur Ahdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

**ADMINISTRATION :**

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1967**

1. Pr. TOUNSI Abdelkader	Pathologie Chirurgicale
--------------------------	-------------------------

**Février, Septembre, Décembre 1973**

2. Pr. ARCHANE My Idriss*	Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed	Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif	Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb	Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

6. Pr. HASSAR Mohamed	Pharmacologie Clinique
-----------------------	------------------------

**Février 1977**

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz	Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia	Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida	Radiologie

**Février Mars et Novembre 1978**

10. Pr. ARHARBI Mohamed	Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek	Anesthésie Réanimation

**Mars 1979**

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima	Pédiatrie
---------------------------------------	-----------

**Mars, Avril et Septembre 1980**

13. Pr. EL KHAMLI Abdeslam	Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane	Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

- 15. Pr. BENOMAR Said\*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed\*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid\*

Anatomie Pathologique  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

- 22. Pr. ABROUQ Ali\*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUDA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib\*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Biophysique  
Chirurgie Maxillo-faciale  
Physiologie

**Novembre 1983**

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

**Décembre 1984**

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek \*
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

**Novembre et Décembre 1985**

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENS Aid Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain \*
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

**Janvier, Février et Décembre 1987**

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor\*  
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne  
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENMAMOUCHE Mohamed Najib  
58. Pr. DAFIRI Rachida  
59. Pr. FAIK Mohamed  
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine  
61. Pr. HERMAS Mohamed  
62. Pr. TOULOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia  
64. Pr. ACHOUR Ahmed\*  
65. Pr. ADNAOUI Mohamed  
66. Pr. AOUNI Mohamed  
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR\*  
68. Pr. BENAMEUR Mohamed\*  
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali  
70. Pr. CHAD Bouziane  
71. Pr. CHKOFF Rachid  
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH  
73. Pr. HACHIM Mohammed\*  
74. Pr. HACHIMI Mohamed  
75. Pr. KHARBACH Aïcha  
76. Pr. MANSOURI Fatima  
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
78. Pr. SEDRATI Omar\*  
79. Pr. TAZI Saoud Anas  
80. Pr. TERHZZAZ Abdellah\*

Cardiologie  
Chirurgicale  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Dermatologie  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
82. Pr. ATMANI Mohamed\*  
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa  
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif  
88. Pr. BENSOUDA Yahia  
89. Pr. BERRAHO Amina  
90. Pr. BEZZAD Rachid  
91. Pr. CHABRAOUI Layachi  
92. Pr. CHANA El Houssaine\*  
93. Pr. CHERRAH Yahia  
94. Pr. CHOKAIRI Omar  
95. Pr. FAJRI Ahmed\*  
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
97. Pr. KHATTAB Mohamed  
98. Pr. NEJMI Maati  
99. Pr. OUAALINE Mohammed\*

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Ophtalmologie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida  
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

#### Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed  
103. Pr. BENOUDA Amina  
104. Pr. BENSOUA Adil  
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
107. Pr. CHAKIR Nouredine  
108. Pr. CHRAIBI Chafiq  
109. Pr. DAOUDI Rajae  
110. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
113. Pr. FELLAT Rokaya  
114. Pr. GHAFIR Driss\*  
115. Pr. JIDDANE Mohamed  
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
117. Pr. TAGHY Ahmed  
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie Réanimation  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

#### Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen  
120. Pr. AL BAROUDI Saad  
121. Pr. ARJI Moha\*  
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha  
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine  
124. Pr. BENJELLOUN Samir  
125. Pr. BENRAIS Nozha  
126. Pr. BOUNASSE Mohammed\*  
127. Pr. CAOUI Malika  
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah  
130. Pr. EL AOUDAD Rajae  
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
132. Pr. EL HASSANI My Rachid  
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur  
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*  
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader  
136. Pr. ESSAKALI Malika  
137. Pr. ETTAYEBI Fouad  
138. Pr. HADRI Larbi\*  
139. Pr. HDA Ali\*  
140. Pr. HASSAM Badredine  
141. Pr. IFRINE Lahssan  
142. Pr. JELTHI Ahmed  
143. Pr. MAHFOUD Mustapha  
144. Pr. MOUDENE Ahmed\*  
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid\*  
146. Pr. OULBACHA Said  
147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Chirurgie Générale  
Biophysique  
Pédiatrie  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métabolique  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumatologie Orthopédie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Chirurgie Cardio- Vasculaire  
Chirurgie Générale  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie Orthopédie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima  
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire

**Mars 1994**

150. Pr. ABBAR Mohamed\*  
151. Pr. ABDELHAK M'barek  
152. Pr. BELAIDI Halima  
153. Pr. BARHMI Rida Slimane  
154. Pr. BENTAHILA Abdelali  
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
157. Pr. CHAMI Ilham  
158. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae  
159. Pr. EL ABBADI Najia  
160. Pr. HANINE Ahmed\*  
161. Pr. JALIL Abdelouahed  
162. Pr. LAKHDAR Amina  
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie  
Chirurgie - Pédiatrie  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie - Obstétrique  
Traumatologie - Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

**Mars 1995**

164. Pr. ABOUQUAL Redouane  
165. Pr. AMRAoui Mohamed  
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz  
167. Pr. BARGACH Samir  
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria  
169. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane\*  
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha  
171. Pr. CHAARI Jilali\*  
172. Pr. DIMOU M'barek\*  
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
174. Pr. EL MESNAoui Abbes  
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
176. Pr. FERHATI Driss  
177. Pr. HASSOUNI Fadil  
178. Pr. HDA Abdelhamid\*  
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa  
182. Pr. BENOMAR ALI  
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
184. Pr. ER RIHANI Hassan  
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
186. Pr. KABBAJ Najat  
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)  
188. Pr. OUTIFA Mohamed\*

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique

**Décembre 1996**

189. Pr. AMIL Touriya\*  
190. Pr. BELKACEM Rachid  
191. Pr. BELMAHI Amin  
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*  
195. Pr. GAMRA Lamiae

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Parasitologie  
Anatomie Pathologique

196. Pr. GAOUZI Ahmed  
197. Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
200. Pr. MOULINE Soumaya  
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
202. Pr. OUZEDDOUN Naima  
203. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie – Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

#### Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
205. Pr. BEN AMAR Abdeselem  
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
207. Pr. BIROUK Nazha  
208. Pr. BOULAICH Mohamed  
209. Pr. CHAOUIR Souad\*  
210. Pr. DERRAZ Said  
211. Pr. ERREIMI Naima  
212. Pr. FELLAT Nadia  
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
214. Pr. HAIMEUR Charki\*  
215. Pr. KADDOURI Nouredine  
216. Pr. KANOUNI NAWAL  
217. Pr. KOUTANI Abdellatif  
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
220. Pr. NAZZI M'barek\*  
221. Pr. OUAHABI Hamid\*  
222. Pr. SAFI Lahcen\*  
223. Pr. TAOUFIQ Jallal  
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
O.R.L.  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie – Pédiatrique  
Physiologie  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

#### Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid\*  
226. Pr. KHATOURI Ali\*  
227. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

#### Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA  
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
230. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
231. Pr. LACHKAR Azouz  
232. Pr. LAHLOU Abdou  
233. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
234. Pr. MAHASSINI Najat  
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz\*  
237. Pr. NASSIH Mohamed\*  
238. Pr. RIMANI Mouna  
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto- Rhino- Laryngologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale  
Anatomie Pathologique  
Neurologie

#### Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed\*

Pneumo-phtisiologie



241. Pr. AIT OUMAR Hassan  
 242. Pr. BENCHERIF My Zahid  
 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
 244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
 245. Pr. CHAOUI Zineb  
 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
 248. Pr. EL FTOUH Mustapha  
 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
 250. Pr. EL OTMANYAzzedine  
 251. Pr. GHANNAM Rachid  
 252. Pr. HAMMANI Lahcen  
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
 254. Pr. ISMAILI Hassane\*  
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
 257. Pr. TACHINANTE Rajae  
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Pédiatrie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Neurochirurgie  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Anesthésie-Réanimation  
 Médecine Interne

**Novembre 2000**

259. Pr. AIDI Saadia  
 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed  
 261. Pr. AJANA Fatima Zohra  
 262. Pr. BENAMR Said  
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha  
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile\*  
 265. Pr. BOUTALEB Najib\*  
 266. Pr. CHERTI Mohammed  
 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
 268. Pr. EL HASSANI Amine  
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
 270. Pr. EL KHADER Khalid  
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
 273. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
 274. Pr. MANSOURI Aziz  
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
 276. Pr. RZIN Abdelkader\*  
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Générale  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Pédiatrie  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Urologie  
 Rhumatologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie-Réanimation  
 Radiothérapie  
 Ophtalmologie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Génétique  
 Réanimation Médicale

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Décembre 2001**

279. Pr. ABABOU Adil  
 280. Pr. AOUD Aicha  
 281. Pr. BALKHI Hicham\*  
 282. Pr. BELMEKKI Mohammed  
 283. Pr. BENABDELJLIL Maria  
 284. Pr. BENAMAR Loubna  
 285. Pr. BENAMOR Jouda  
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane  
 287. Pr. BENNANI Rajae  
 288. Pr. BENOUACHANE Thami  
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil

Anesthésie-Réanimation  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Dermatologie

290. Pr. BERRADA Rachid  
 291. Pr. BEZZA Ahmed\*  
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 295. Pr. CHAT Latifa  
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia  
 297. Pr. DAALI Mustapha\*  
 298. Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira  
 300. Pr. EL HJRI Ahmed  
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 302. Pr. EL MADHI Tarik  
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed  
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
 306. Pr. ETTAIR Said  
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 308. Pr. GOURINDA Hassan  
 309. Pr. HRORA Abdelmalek  
 310. Pr. KABBAJ Saad  
 311. Pr. KABIRI El Hassane\*  
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 313. Pr. LEKEHAL Brahim  
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 315. Pr. MEDARHRI Jalil  
 316. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 317. Pr. MOHSINE Raouf  
 318. Pr. NABIL Samira  
 319. Pr. NOUNI Yassine  
 320. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 321. Pr. SABBAH Farid  
 322. Pr. SEFIANI Yasser  
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Gynécologie Obstétrique  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie  
 Urologie

#### Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 326. Pr. AMEUR Ahmed\*  
 327. Pr. AMRI Rachida  
 328. Pr. AOURARH Aziz\*  
 329. Pr. BAMOU Youssef \*  
 330. Pr. BELGHITI Laila  
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima  
 333. Pr. BENZEKRI Laila  
 334. Pr. BENZOUBEIR Nadia\*  
 335. Pr. BERADY Samy\*  
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya  
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra  
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Gastro – Entérologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Urologie

342. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 344. Pr. EL MANSARI Omar\*  
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 347. Pr. HADDOUR Leila  
 348. Pr. HAJJI Zakia  
 349. Pr. IKEN Ali  
 350. Pr. ISMAEL Farid  
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 352. Pr. KRIOULE Yamina  
 353. Pr. LAGHMARI Mina  
 354. Pr. MABROUK Hfid\*  
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah  
 360. Pr. RACHID Khalid \*  
 361. Pr. RAISS Mohamed  
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 363. Pr. RHOU Hakima  
 364. Pr. RKIOUAK Fouad\*  
 365. Pr. SIAH Samir \*  
 366. Pr. THIMOU Amal  
 367. Pr. ZENTAR Aziz\*  
 368. Pr. ZRARA Ibtisam\*

#### Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan  
 370. Pr. AMRANI Mariam  
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 375. Pr. BOULAADAS Malik  
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 377. Pr. CHERRADI Nadia  
 378. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 379. Pr. EL HANCI Zaki  
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 382. Pr. HACHI Hafid  
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 385. Pr. KHABOUZE Samira  
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 387. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 388. Pr. MOUGHIL Said  
 389. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 390. Pr. SAADI Nozha  
 391. Pr. SASSENOU Ismail\*  
 392. Pr. TARIB Abdelilah\*

Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Néphrologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chimie Analytique  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Urologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Gastro-Entérologie  
 Pharmacie Clinique

393. Pr. TIJAMI Fouad  
394. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale  
Cardiologie

**Janvier 2005**

395. Pr. ABBASSI Abdelah  
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
398. Pr. ALLALI fadoua  
399. Pr. AMAR Yamama  
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
401. Pr. AZIZ Nouredine\*  
402. Pr. BAHIRI Rachid  
403. Pr. BARAKAT Amina  
404. Pr. BENHALIMA Hanane  
405. Pr. BENHARBIT Mohamed  
406. Pr. BENYASS Aatif  
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
408. Pr. BOUKALATA Salwa  
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
412. Pr. HAJJI Leila  
413. Pr. HESSISSEN Leila  
414. Pr. JIDAL Mohamed\*  
415. Pr. KARIM Abdelouahed  
416. Pr. KENDOUCI Mohamed\*  
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
418. Pr. LYACOUBI Mohammed  
419. Pr. NIAMANE Radouane\*  
420. Pr. RAGALA Abdelhak  
421. Pr. REGRAGUI Asmaa  
422. Pr. SBIHI Souad  
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Néphrologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio Vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anatomie Pathologique  
Histo Embryologie Cytogénétique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique

**Avril 2006**

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
426. Pr. AFIFI Yasser  
427. Pr. AKJOUJ Said\*  
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
430. Pr. BENCHEIKH Razika  
431. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
436. Pr. DOGHMI Nawal  
437. Pr. ESSAMRI Wafaa  
438. Pr. FELLAT Btissam  
439. Pr. FAROUDY Mamoun  
440. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
441. Pr. HARMOUCHE Hicham

Rhumatologie  
Dermatologie  
Radiologie  
Dermatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie – Pédiatrique  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne

- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed\*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz\*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid\*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya\*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

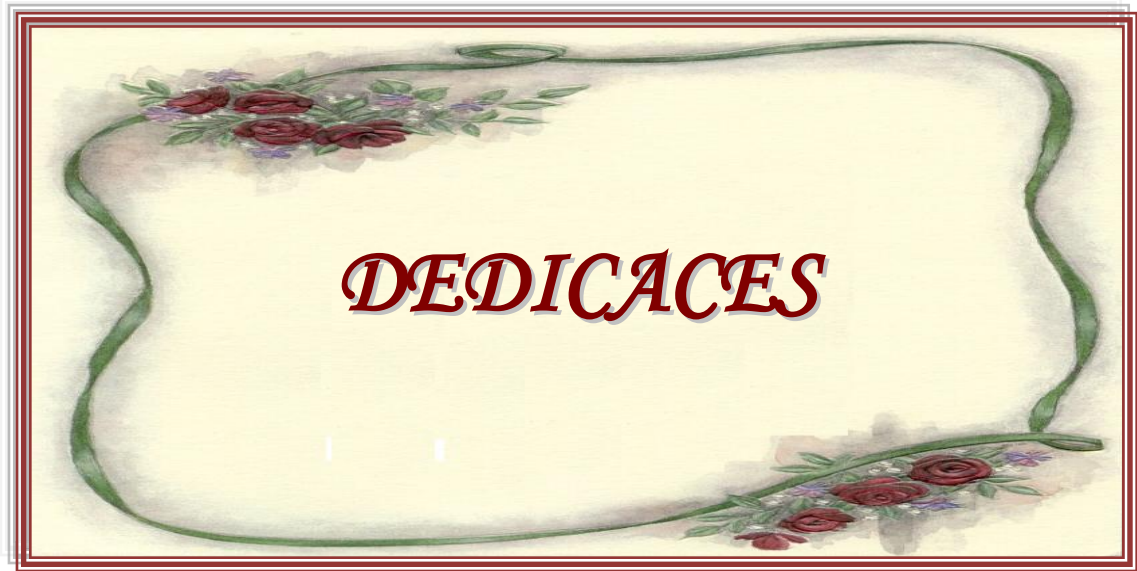
Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo-Phthisiologie  
 Pneumo-Phthisiologie

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida\*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie  
 Pharmacologie  
 Histologie – Embryologie  
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
 Applications Pharmaceutiques  
 Microbiologie  
 Chimie Analytique  
 Pharmacognosie  
 Zootechnie  
 Pharmacologie  
 Chimie Organique  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Pharmacognosie  
 Chimie Organique

\* *Enseignants Militaires*



*Toutes les lettres ne sauraient trouver  
les mots qu'il faut...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,  
l'amour, le respect et la reconnaissance...*

*Aussi, c'est tout simplement que*

*✿ Je dédie cette thèse à ... ✍*



*A Allah*

*Tout puissant*

*Qui m'a inspiré*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenue*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde*







*A mes très chers parents que j'adore (OUMMADA  
MOHAMMED ET CHOUKRI HNIA)*

*Je suis fière et contente de réaliser une partie de ce que vous avez tant espéré et attendu de moi.*

*Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur, l'ampleur de l'Amour, l'Attachement, la Reconnaissance et l'Admiration que j'éprouve pour vous.*

*Vous avez été pour moi au long de mes études le plus grand symbole d'amour, de dévouement qui ont ni cessé ni diminué.*

*Vos sacrifices et vos efforts sans limites furent pour moi un constant encouragement.*

*Ce travail représente le si peu avec lequel je pourrai vous remercier. Seul dieu tout puissant pourra vous récompenser.*

*Merveilleux parents, j'espère que j'ai été à la hauteur de vos espérances.*

*Que Dieu vous garde et vous accorde longue vie afin que je puisse à mon tour vous combler.*



*A mes très chers frères Abdellah et Abdelhadi*

*Pour l'affection qui nous lie, pour l'intérêt que vous portez à ma vie, pour votre soutien, votre compréhension et vos encouragements.*

*Veillez trouver dans ce travail, le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux,*

*Que Dieu le tout-Puissant, vous accorde longue vie, prospérité et bonheur.*

*A mes très chères sœurs Touria ,Khadija et Zineb*

*Je suis très honorée d'avoir des sœurs comme vous, vous m'avez épaulé aux moments les plus durs, je vous dédie ce travail avec l'expression de mon amour et ma gratitude.*

*Que dieu vous bénisse et vous offre un avenir prospère.*

*A ma belle famille*

*Que ce travail soit le témoin de toute mon affection, ma gratitude, mon estime et mon attachement.*



*A Tous Mes enseignants tout au long de mes études.*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation  
de ce travail.*

*À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer  
leurs souffrances*





*A Notre Maître Et Président De Thèse*

*Monsieur LAYACHI CHEBRAOUI*

*Professeur de Biochimie*

*Permettez-nous de vous exprimer nos sincères remerciements. C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse avec plaisir et sans conditions.*

*Nous gardons un vif souvenir de la simplicité et l'amabilité de votre abord.*

*Vos qualités humaines et professionnelles seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre métier.*

*Veillez trouver ici, l'expression de notre profonde gratitude et notre grande estime.*



*A Notre Maître Et Rapporteur De Thèse*

*Madame ZOHRA OUZZIF*

*Professeur Agrégé de Biochimie*

*Nous vous remercions vivement de nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail.*

*Vous nous avez aidé jusqu'au dernier moment avec un grand savoir et des orientations éclairantes accompagnées d'une grande gentillesse.*

*Sans votre Clairvoyance, vos corrections méticuleuses, ce travail n'aurait pu être préparé et dirigé dans des conditions favorables.*

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles*

*Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.*

*Qu'ALLAH vous protège et vous accorde santé, bonheur et prospérité à vous et à vos enfants.*



*A Notre Maître Et Juge De Thèse*

*Monsieur ABDELATIF BOULAHYA*

*Professeur Agrégé en chirurgie cardiovasculaire*

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*Nous sommes très sensible à votre gentillesse et à votre accueil très aimable.*

*Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre admiration ainsi que notre gratitude.*

*Veillez croire, cher maître, en nos sentiments les plus respectueux.*



*A Notre Maître Et Juge De Thèse*

*Monsieur LAHCEN BELYAMANI*

*Professeur Agrégé d'anesthésie réanimation*

*Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec lesquelles vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.*

*Nous sommes très sensible à votre accueil très aimable.*

*C'est grâce à votre précieuse et généreuse aide que nous avons pu réaliser ce travail*

*Votre compétence et votre sérieux sont pour nous un noble idéal.*

*Veillez accepter, cher maître, ce travail avec toute notre estime et notre profond respect.*





*A Notre Maître Et Juge De Thèse*

*Madame SAIDA TELLAL*

*Professeur Agrégé de Biochimie*

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury.*

*Votre modestie, votre sérieux et votre compétence professionnelle seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession.*

*Permettez nous de vous présenter dans ce travail, le témoignage de notre grand aspect*



*A Monsieur le Pharmacien Colonel*

*M. DEROUICHE*

*CHEF DU SERVICE DE BIOCHIMIE DE*

*L'H.M.I.M.V- RABAT.*

*Je saisis cette opportunité pour vous remercier de m'avoir accueilli au sein  
de votre service*

*Veillez trouver dans cet ouvrage le témoignage de notre profonde  
reconnaissance et respect*



*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

*M. DIMOU*

*Professeur Agrégé d'anesthésie réanimation*

*Nous portons une grande considération tant pour votre gentillesse que pour vos qualités professionnelles.*

*Vous nous avez énormément aidé à la réalisation de ce travail.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance*



*A Monsieur Dr. ELARBI BOUAÏTI*

*Médecin spécialiste épidémiologie et santé publique service d'hygiène et  
de médecine de collectivité HMIMV*

*Merci infiniment pour l'aide précieuse que vous m'avez apporté pour  
réaliser l'analyse statistique de nos données*

*Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance la plus sincère*



*Au personnel médical et paramédical du laboratoire de biochimie  
et de toxicologie de l'HMIMV*

*Nous vous remercions pour votre aide malgré vos charges personnelles  
Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance la plus sincère*



*Au personnel médical et paramédical du Service  
d'Accueil des Urgences de l'HMIMV*

*En particulier le Pr. Belyamani*

*Dr. Fouad, Dr. Zaidouh, Mr. Abdelhak, Mr. Omar, Mme. Ghizlane ...*

*Nous vous remercions de votre aide à l'élaboration de ce travail, votre soutien était de grand apport.*

*Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.*



*Listes des  
abréviations, tableaux et  
figures*



## Liste des abréviations

<b><i>μg</i></b>	: Microgramme
<b><i>4 AAP</i></b>	: Amino-Antipyrine
<b><i>AA</i></b>	: Acide aminé
<b><i>Ac</i></b>	: Anticorps
<b><i>ACC</i></b>	: American College Cardiology
<b><i>Afssaps</i></b>	: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
<b><i>Ag</i></b>	: Antigène
<b><i>AHA</i></b>	: American Heart Association
<b><i>ATP</i></b>	: Adénosine TriPhosphate
<b><i>ATPase</i></b>	: Adénosine Tri Phosphatase
<b><i>AVC</i></b>	: Accident Vasculaire Cérébral
<b><i>CK-MB</i></b>	: Créatine Kinase MyogloBine
<b><i>Da</i></b>	: Dalton
<b><i>DCHBS</i></b>	: Acide 3 ; 5 dichloro 2 hydroxy benzène sulfonique
<b><i>Doi</i></b>	: Digital Object Identifier
<b><i>D.T</i></b>	: Douleur Thoracique
<b><i>ECG</i></b>	: Electrocardiogramme
<b><i>EDTA</i></b>	: Acide Ethylène-Diamine-Tétra-Acétique
<b><i>ELISA</i></b>	: Enzyme -Linked ImmunoSorbent Assay
<b><i>ES®</i></b>	: Elycsis®
<b><i>ESC</i></b>	: European Society of Cardiology
<b><i>FAD</i></b>	: Flavine Adénine Dinucléotide
<b><i>FADP</i></b>	: Flavine Adénine Dinucléotide Phosphate
<b><i>HMIMV</i></b>	: Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V
<b><i>IDM</i></b>	: Infarctus Du Myocarde
<b><i>IFCC</i></b>	: International Federation of Clinical Chemistry
<b><i>IRC</i></b>	: Insuffisance Rénale Chronique



<b><i>K</i></b>	: Kappa
<b><i>NACB</i></b>	: National Academy of Clinical Biochemistry
<b><i>NSTEMI</i></b>	: No ST elevation myocardial infarction
<b><i>NQW-MI</i></b>	: Q wave-myocardial infarction
<b><i>OMS</i></b>	: Organisation Mondiale de la santé
<b><i>PAL</i></b>	: Phosphatase Alcaline
<b><i>POR</i></b>	: Peroxydase de Raifort
<b><i>ROC</i></b>	: Receiver Operating Characteristics
<b><i>SAU</i></b>	: Service d'Accueil et des Urgences
<b><i>SCA</i></b>	: Syndrome Coronarien Aigu
<b><i>SCA ST+</i></b>	: Syndrome Coronarien Aigu avec sus décalage du segment ST
<b><i>SCA ST-</i></b>	: Syndrome Coronarien Aigu sans sus décalage du segment ST
<b><i>STEMI</i></b>	: ST Elevation Myocardial Infarction
<b><i>Tn</i></b>	: Troponine (s)
<b><i>TnC</i></b>	:Troponine C
<b><i>TnI</i></b>	: Troponine I
<b><i>TnIc</i></b>	: Troponine I cardiaque
<b><i>TnT</i></b>	: Troponine T
<b><i>TnTc</i></b>	: Troponine T cardiaque
<b><i>USIC</i></b>	: Unité de Soins Intensifs de Cardiologie
<b><i>QW-MI</i></b>	: Q wave-myocardial infarction

## Index des tableaux

<b>Tableau I</b>	Répartition, selon le résultat de l'EKG, des cas de SCA (Diagnostic retenu dans le dossier du patient)	Page : 24
<b>Tableau II</b>	Répartition des cas de SCA selon les résultats du dosage initial de la TnIc.	Page : 27
<b>Tableau III</b>	Pertinence du dosage de TnIc selon le dossier clinique.	Page : 31
<b>Tableau IV</b>	Expression des gènes des Tn	Page : 43
<b>Tableau V</b>	Concentration et répartition relative des marqueurs cardiaques	Page : 44
<b>Tableau VI</b>	Principaux automates dosant la TnTc	Page : 49
<b>Tableau VII</b>	Principaux automates dosant la TnIc	Page : 50
<b>Tableau VIII</b>	Résultat comparatif de l'âge moyen de la survenue des SCA dans les différentes études	Page : 59
<b>Tableau IX</b>	Situations cliniques ayant motivé la prescription de la TnIc. Comparaison de nos résultats avec ceux d'autres études.	Page : 60
<b>Tableau X</b>	Résultats des dosages initiaux de la TnIc dans différentes études comparativement à la notre	Page : 70

## Index des figures

<b>Figure 1</b>	Auto-analyseur Dimension Xpand Plus® de la société Dade Behring (Laboratoire de Biochimie et de Toxicologie, HMIMV)	Page : 7
<b>Figure 2</b>	Principe de la technique d'Immunodosage enzymatique ELISA «Sandwich».	Page : 9
<b>Figure 3</b>	Principe de la technique ELISA pour le dosage de la TnIc sur l'automate Dimension Xpand® (Laboratoire de biochimie et de toxicologie, HMIMV).	Page : 10
<b>Figure 4</b>	Répartition de la population en fonction du sexe	Page : 17
<b>Figure 5</b>	Répartition de la population selon l'âge	Page : 18
<b>Figure 6</b>	Répartition des cas de SCA en fonction du sexe	Page : 19
<b>Figure 7</b>	Répartition de la population atteinte par le SCA selon l'âge	Page : 20
<b>Figure 8</b>	Situations cliniques ayant justifié un dosage de TnIc	Page : 21
<b>Figure 9</b>	Réalisation et analyse de l'ECG	Page : 23
<b>Figure 10</b>	Répartition des cas de SCA, selon leur type	Page : 25
<b>Figure 11</b>	Nombre de dosage(s) de TnIc effectué(s)	Page : 26
<b>Figure 12</b>	Courbe ROC	Page : 28
<b>Figure 13</b>	Pertinence des dosages initiaux de TnIc selon les recommandations ESC/ACC	Page : 29

<b>Figure 14</b>	Analyse de la pertinence des dosages multiples	Page : 30
<b>Figure 15</b>	Classification actuelle des SCA	Page :35
<b>Figure 16</b>	Classification des syndromes coronaires aigus suite à la nouvelle définition de l'IDM	Page :37
<b>Figure 17</b>	Critères de diagnostic de l'IDM selon l'OMS	Page :39
<b>Figure 18</b>	Unité de base de régulation de la contraction musculaire	Page :40
<b>Figure 19</b>	Schéma des interactions calcium - dépendantes du complexe Tn	Page :42
<b>Figure 20</b>	Valeurs des concentrations de la Tn Ic chez les sujets «sains»	Page :52
<b>Figure 21</b>	Les troponines cardiaques: Recommandations internationales pour la stratification du risque et le diagnostic des SCA	Page :53
<b>Figure 22</b>	Effets des Ac hétérophiles dans le dosage des Tn	Page :56
<b>Figure 23</b>	Spectre des SCA	Page :62
<b>Figure 24</b>	détermination de l'origine d'une douleur thoracique récente	Page :65

## **Annexe**

- Fiche d'exploitation des résultats.



# *Sommaire*



I-INTRODUCTION .....	1
II-MATERIELS ET METHODES .....	4
<b>A-OBJECTIFS</b> .....	5
<b>B-MATERIELS</b> .....	5
1-Type de l'étude et patients inclus .....	5
2-Recueil et nature des données .....	6
<b>C-METHODES</b> .....	6
1-Mesure de la TnIc .....	6
<b>1.1-Principe du dosage de la TnIc</b> .....	8
<b>1.2-limites du test</b> .....	11
<b>1.3-Caractéristiques du dosage</b> .....	11
2-Prise en charge du SCA selon les recommandations des sociétés savantes ESC/ACC et le dossier clinique .....	12
<b>2.1-Recommandations ESC/ACC</b> .....	12
<b>2.2-Dossier clinique</b> .....	13
<b>D-ANALYSE STATISTIQUE</b> .....	14
III-RESULTATS .....	16
<b>A-DESCRIPTION DE LA POPULATION ETUDIEE</b> .....	17
1-Caractéristiques démographiques de la population .....	17
<b>1.1-Répartition de la population recrutée d'une manière générale..</b> 17	
<b>1.2-Répartition des cas de SCA</b> .....	19
<b>B-CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET PARA CLINIQUES</b> .....	21
1-Situations cliniques ayant motivé la prescription du dosage de la TnIc ..	21

2-ECG : Réalisation et Analyse .....	22
3-Confirmation du SCA à la sortie .....	24
<b>C-CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES DU DOSAGE DE LA TnIc.</b>	26
1-Nombre et répartition des dosages .....	26
2-TnIc : Résultats et analyse .....	27
3-Courbe ROC .....	28
<b>D-ETUDE DE LA PERTINENCE DU DOSAGE DE LA TnIc</b> .....	29
1-Pertinence des dosages initiaux .....	29
2-Pertinence des dosages multiples de TnIc .....	29
3-Pertinence de la prescription de la TnIc selon le dossier clinique .....	31
<b>IV-DISCUSSION</b> .....	32
<b>A-SCA : DEFINITION ET TERMINOLOGIE</b> .....	33
1-Epidémiologie .....	33
2-Définition, classification .....	34
3-Terminologie .....	35
4- Infarctus du myocarde et angor instable .....	38
<b>B-COMPLEXE DES TROPONINES</b> .....	40
1-Physiologie .....	40
2-Pathologie .....	43
3-Dosage .....	45
<b>3.1-Phase pré-analytique</b> .....	45
<b>3.2-Phase analytique</b> .....	47
<b>3.2.1-Généralités</b> .....	47



3.2.2-Méthodes de dosage de la TnTc .....	48
3.2.3-Méthodes de dosage de la TnIc .....	49
3.2.4-Troponines ultrasensibles .....	50
3.3-Phase Post- analytique .....	51
3.3.1-Valeurs normales et seuils décisionnels des Tn en cardiologie médicale .....	51
3.3.2-Problèmes posés par le dosage des Tn.....	53
<b>C-DISCUSSION DES RESULTATS DE LA PRESENTE ETUDE .....</b>	<b>58</b>
1-Caractéristiques cliniques et démographiques de la population des SCA	58
<b>1.1-Répartition selon le sexe.....</b>	<b>58</b>
<b>1.2-Répartition selon l'âge .....</b>	<b>58</b>
2-Situations cliniques ayant motivé la prescription du dosage de la TnIc ...	60
3-Examen ECG .....	66
4-Confirmation du SCA à la sortie .....	68
5-Nombre et répartition des dosages .....	69
6-Pertinence des dosages initiaux .....	70
7-Pertinence des dosages multiples .....	71
8-Pertinence de la prescription de la TnIc selon le dossier clinique .....	71
9-Répercussions des dosages non justifiés de la TnIc .....	72
<b>V-LIMITES DE L'ETUDE .....</b>	<b>73</b>
<b>VI-CONCLUSION ET PROPOSITIONS de bon usage des Tn au SAU.....</b>	<b>75</b>



# *I- Introduction générale*



Les syndromes coronariens ou coronaires aigus (SCA) sont une cause fréquente de consultation dans les services d'accueil d'urgence [1].

La première difficulté, pour le médecin urgentiste, est de poser leur diagnostic à bon escient.

Ce dernier repose, selon les nouvelles recommandations des sociétés savantes, sur un faisceau d'arguments associant des signes cliniques, des anomalies à l'électrocardiogramme (ECG), ainsi que l'élévation de la concentration d'un marqueur biologique sérique la troponine cardiaque [2].

Néanmoins, il demeure difficile particulièrement dans les cas où les signes cliniques et/ou électro cardiographiques sont atypiques ou non apparents.

Les recommandations concernant l'utilisation des troponines ont débuté en 1999 avec le concept de marqueur à la fois précoce et tardif pour le diagnostic de la nécrose cardiaque [3, 4].

La prescription très fréquente de ce marqueur dans les services d'accueil des urgences (SAU) dépasse, cependant, souvent le cadre de ces recommandations. Ce mésusage coûteux dans la pratique médicale, en rapport avec la difficulté pour le médecin urgentiste à poser le diagnostic à bon escient du SCA, pourrait être à l'origine des errances diagnostiques, de prise en charge inadaptée occasionnant des dépenses inutiles. En effet, il favorise une approche technique au détriment d'une approche plus clinique et va à l'encontre de la rentabilité de ce marqueur cardiaque performant [5] et de la politique actuelle qui vise à diminuer les dépenses de santé.

Dans notre formation, il nous a subjectivement semblé que le dosage de la troponine cardiaque était demandé de manière trop systématique lors du bilan d'admission aux urgences.

Ceci nous a amené à soulever la question de la pertinence de la prescription de ce marqueur. Pour cela, il nous a paru intéressant de mener une étude au service d'accueil des urgences (SAU) de l'HMIMV de Rabat, avec l'étroite collaboration de son personnel médical et para médical afin d'analyser les pratiques concernant la demande de la troponine et d'évaluer l'adéquation entre les recommandations et la prise en charge des SCA par les urgentistes.

Notre principal objectif est de dénicher ensemble les anomalies afin d'optimiser l'emploi de ce marqueur biologique, contribuant ainsi à l'amélioration des pratiques professionnelles de notre formation dans un climat d'entente et de collaboration mutuelle. Il ne vise nullement à épier ni à dénigrer le savoir faire des confrères au SAU.



## *II- Matériels et méthodes*



## A- OBJECTIFS

Le présent travail se propose :

-D'étudier la pertinence du dosage de la TnIc cardiaque selon les recommandations ESC/ACC proposées par les cardiologues.

-D'étudier la pertinence de ce même dosage selon les données cliniques (symptômes cliniques différents de ceux mentionnées dans les recommandations ESC/ACC) et électro cardiographiques initiales du dossier.

-D'évaluer les économies possibles après ajustement des indications de dosage.

## B- MATERIELS

### 1-Type de l'étude et patients inclus

Il s'agit d'une étude rétrospective, sur dossier, portant sur une cohorte de 500 patients, tous admis au Service d'Accueil des Urgences (SAU) de l'HMIMV de Rabat, durant une année (novembre 2008 à fin octobre 2009) et pour lesquels un ou plusieurs dosage (s) de TnIc a été demandé.

Les registres de garde du laboratoire de biochimie de l'HMIMV ont été utilisés pour identifier les patients de notre cohorte.

Le manque de certains renseignements signalés dans la fiche d'exploitation (voir annexe) a rendu inexploitable près de 90 dossiers.

*In fine*, la présente étude n'a concerné que 410 patients.

## 2-Recueil et nature des données

Une fiche d'exploitation a été renseignée pour chaque patient inclus lors de l'analyse de son dossier.

Elle permet de préciser les données cliniques et para cliniques relatives à chacun des patients, notamment :

- les caractéristiques épidémiologiques (nom, âge, sexe),
- les symptômes cliniques ayant motivé la prescription de la TnIc (douleur thoracique, dyspnée, douleur abdominale...),
- les résultats de l'ECG,
- les résultats du dosage de la TnIc.

## C-METHODES

### 1. Mesure de la Tn Ic

Le dosage de la Tn Ic, requérant un prélèvement sur tube sec ou sur héparinate de lithium, a été réalisé sur l'automate *Dimension-Xpand Plus*® de la société Dade-Behring (*Figure 1*), selon la technique habituelle (technique d'immunodosage enzymatique) dont le principe sera décrit ci-après.

Les données fournies par le fabricant situent la limite de détection (plus petite concentration de troponine pouvant être distinguée de zéro ou sensibilité analytique) à **0.04µg/L** et le domaine des valeurs de références incluant le 99<sup>ème</sup> centile entre **0.00** et **0.07 µg/L** [6].

Le comité *NACB IFCC* recommande, en 2007, d'utiliser le 99<sup>ème</sup> centile d'une population normale comme valeur au dessus de laquelle une valeur de troponine est considérée comme étant élevée. Une imprécision totale (% CV)  $\leq 10\%$  de la limite de référence du 99<sup>ème</sup> centile est idéale, soit une valeur de troponine de **0.14  $\mu\text{g/L}$**  (*troponine positive*) [7, 8].

Un seuil compris dans un domaine de **0.6 – 1.5  $\mu\text{g/L}$  [ng/ml]** correspond aux critères de l'OMS pour le diagnostic d'IDM.



**Figure 1.** Auto-analyseur Dimension Xpand plus® de la société Dade Behring (Laboratoire de Biochimie et de Toxicologie, HMIMV)



### 1.1- Principe du dosage de la TnIc

La détermination de la TnIc est réalisée par une technique d'immunodosage enzymatique en une étape fondée sur le principe de «sandwich», au moyen du réactif Flex ® CTNI de chez Dade Behring.

L'échantillon est incubé avec des particules de dioxyde de chrome recouvertes d'un Ac monoclonal spécifique à la molécule de la TnIc et un autre Ac monoclonal spécifique marqué par un réactif du conjugué (PAL) pour former un sandwich particule/TnIc conjugué. Le conjugué non lié est éliminé par séparation magnétique et lavage.

Après la séparation et le lavage, le sandwich est transféré dans la cuvette où la PAL liée à ce dernier déclenche une amplification en cascade. La PAL déphosphoryle, le FADP (Flavine Adénine Dinucléotide Phosphate) de synthèse en FAD (Flavine adénine dinucléotide). Ce dernier se lie à l'apo D-amino acide oxydase et la convertit en holo D-amino acide oxydase active dont chaque molécule produit plusieurs molécules de peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) qui en présence de peroxydase de raifort (POR), convertissent l'acide 3,5-dichloro-2-hydroxybénénesulfonique (DCHBS) et la 4-aminoantipyrine (4-AAP) en un produit coloré. Ce dernier absorbe à 510 nm. Le changement de couleur mesuré est directement proportionnel à la concentration de TnIc présente dans l'échantillon du patient.

Le principe de la méthode de dosage de la TnIc utilisé dans ce travail est illustré par les *Figure 2* et *3*.

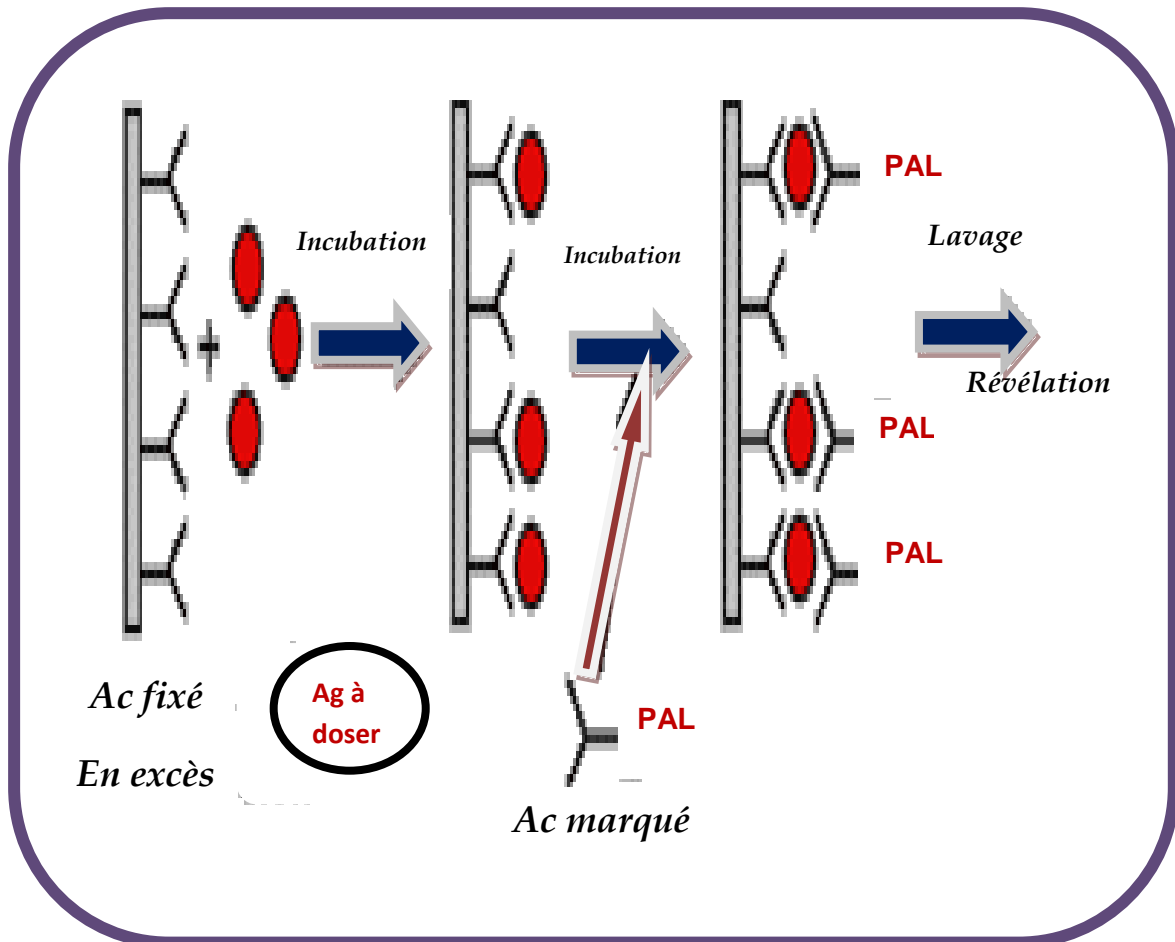
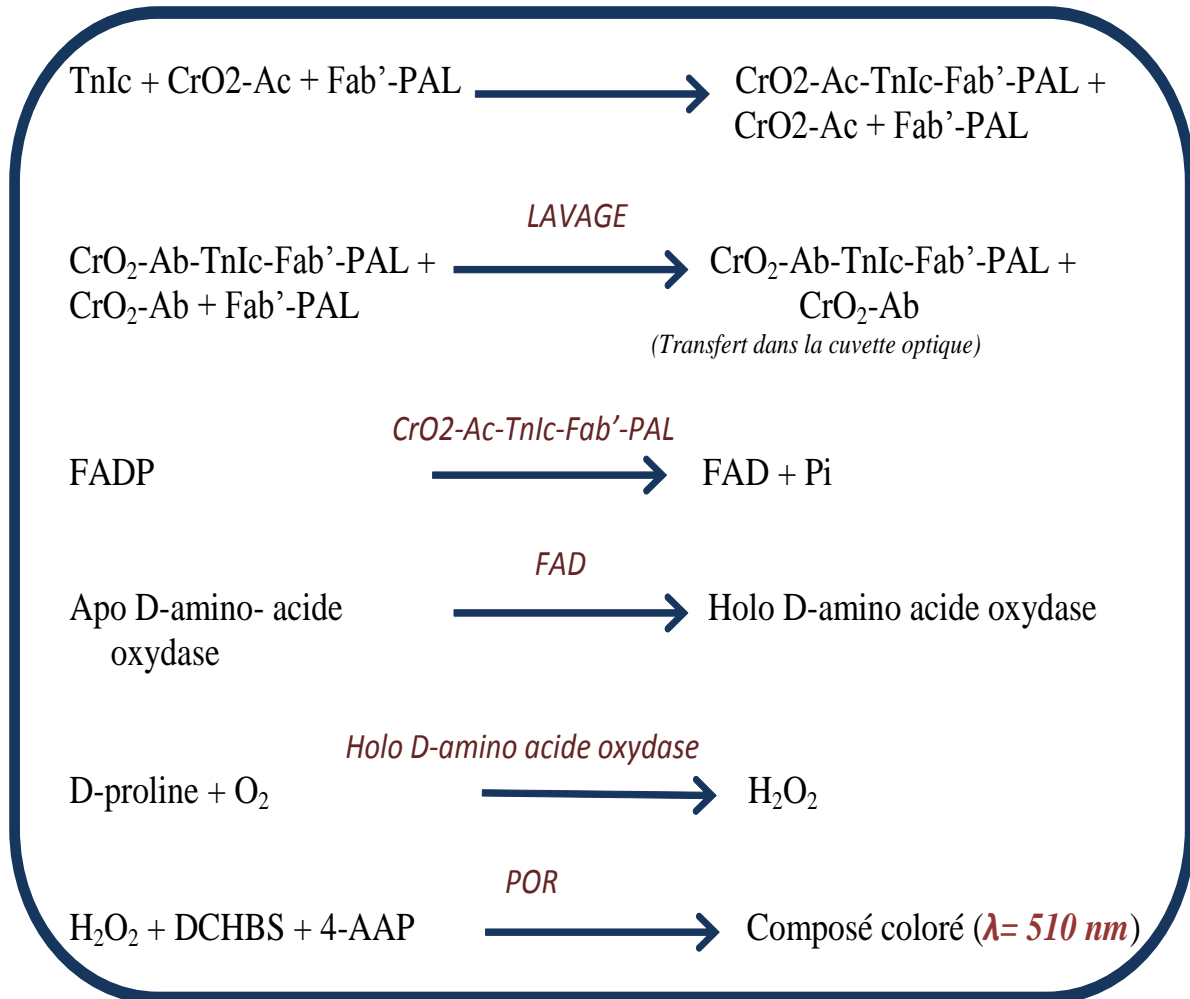


Figure 2. Principe de la technique d'Immunodosage enzymatique ELISA «Sandwich»



**Figure 3.** Principe de la technique ELISA pour le dosage de la TnIc sur l'automate Dimension Xpand®

(Laboratoire de biochimie et de toxicologie, HMIMV)

## 1.2- Limites du test

Le sang recueilli en présence d'EDTA, de citrate, d'oxalate et les échantillons de plasma congelés avec des quantités d'anticoagulant insuffisantes peuvent provoquer l'agglutination des particules de chrome et ne doivent pas être utilisés.

Les spécimens doivent être exempts de toute particule en suspension. Pour prévenir l'apparition de fibrine dans les échantillons de sérum, il va falloir laisser le caillot se former complètement avant la centrifugation.

Si le temps de coagulation est augmenté en raison d'un traitement thrombolytique ou anticoagulant, l'utilisation de spécimens plasmatiques permettra de traiter plus rapidement l'échantillon et réduira le risque de voir apparaître des particules.

## 1.3- Caractéristiques du dosage

### ➤ Sensibilité analytique

La sensibilité analytique, définie comme étant la plus faible concentration de TnIc qui puisse être différenciée de zéro, est de **0.04 µg/L**.

### ➤ Sensibilité fonctionnelle

La sensibilité fonctionnelle, définie comme étant la concentration de TnIc avec un CV à 20%, est de **0.08 µg/L**.

### ➤ Réactivité croisée

La méthode Dimension® CTNI est spécifique de la TnIc, la réactivité croisée par rapport aux autres protéines de la myofibrille trouvées dans les tissus musculaires humains est soit minimale, soit indétectable.

## **2- Prise en charge du SCA selon les recommandations des sociétés savantes ESC/ACC et le dossier clinique**

### **2.1- Recommandations ESC/ACC**

Les sociétés internationales de cardiologie ont modifié leurs définitions, en faisant une place plus large aux paramètres biologiques. Pour les SCA, les recommandations européennes et américaines de juillet 2000 incluent dans la définition de l'infarctus du myocarde, en plus des signes cliniques et électriques, le relargage dans le torrent circulatoire de troponine I ou T cardiaque [9].

Dans les nouvelles recommandations de juin 2007 de ces mêmes sociétés savantes de cardiologie, l'importance de ce marqueur biologique est reconsidérée. Il devient, avec l'ECG, une partie intégrante de l'élaboration du diagnostic de patients soupçonnés d'infarctus de myocarde [10]. C'est dire la place essentielle prise par les marqueurs biologiques dans la stratégie diagnostique et thérapeutique des SCA d'une manière globale, ainsi que dans le pronostic de ces affections [11].

Ainsi, chez les patients suspects de cardiopathie ischémique aiguë sur la base des résultats de l'examen clinique [2] :

- (1) Un ECG devra être enregistré au repos, dans les 10 minutes suivant l'admission du patient, et une surveillance continue multi dérivation du segment ST instaurée (ou enregistrements fréquents d'ECG lorsque la surveillance n'est pas disponible),

- (2) Un dosage de troponine cardiaque T ou I sera fait à l'admission et, s'il est normal, on le répétera **6** à **12** heures plus tard.
- (3) La myoglobine peut être mesurée chez les patients présentant des symptômes récents (<6h) en tant que marqueur précoce d'infarctus de myocarde et chez ceux présentant une ischémie récidivante après un infarctus récent (<2 semaines) afin de détecter un nouvel infarctus.

Ces recommandations ESC/ACC concernant le dosage de la troponine dans la prise en charge des SCA ont été choisies comme référentiel pour déterminer la pertinence des prescriptions de ce marqueur.

## **2.2- Dossier clinique**

Le diagnostic de SCA non ST+ repose essentiellement sur l'interrogatoire, l'examen clinique et l'ECG.

Les SCA se révèlent le plus souvent par une douleur angineuse associée à un des caractères suivants : douleur prolongée au repos (>20 minutes), angor récent sévère survenant pour un effort modéré (angor de novo), angor chronique accéléré (crescendo), ou angor récidivent (angor post infarctus) [2, 12, 10].

Néanmoins, la symptomatologie du SCA peut être atypique, en particulier chez les sujets jeunes (moins de 40 ans), âgés (plus de 75 ans), diabétiques et chez les femmes. La douleur présente alors des caractéristiques inhabituelles (douleur thoracique en coup de poignard, de type pleural ou reproduite par la palpation, douleur épigastrique), ou bien elle est remplacée par une "indigestion", une dyspnée ou un malaise [2, 12].

## D. ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse statistique a été effectuée, dans un premier temps, par le logiciel EPI data Analysis V2, Excel 2007 et SPSS 10.0 pour Windows.

Elle a comporté une analyse descriptive avec calcul des fréquences et des intervalles de confiance à 95%. Les résultats ont été exprimés par la moyenne  $\pm$  écart-type pour les variables quantitatives, et par pourcentage (effectif) pour les variables qualitatives. Ils sont rapportés dans des tableaux, ou représentés sous formes d'histogrammes, de secteurs ou de barre.

Une courbe ROC (Receiver Operator Characteristics) a été construite à l'aide du logiciel *Medcalc* version 9.2.

Dans un deuxième temps, une étude analytique a été réalisée. La comparaison des fréquences des variables étudiées selon le statut des patients a été effectuée en utilisant le test paramétrique *KHI-2 de Pearson*.

Les résultats sont considérés statistiquement significatifs à partir d'une valeur de  $p < 0,05$ .

Puis, la qualité de la concordance entre la prescription de TnIc et le dossier clinique a été évaluée en estimant le pourcentage des *accords* observés et le coefficient de *concordance Kappa*.

La grille d'interprétation de *Kappa* est la suivante :

<b>Accord</b>	<b>Kappa</b>
<b>Très bon</b>	<b>&gt; 0.81</b>
<b>Bon</b>	<b>0.61-0.80</b>
<b>Moyen</b>	<b>0.41-0.60</b>
<b>médiocre</b>	<b>0.21-0.40</b>
<b>Mauvais</b>	<b>0.0 -0.20</b>
<b>Exécrable</b>	<b>&lt; 0</b>





## *III- Résultats*



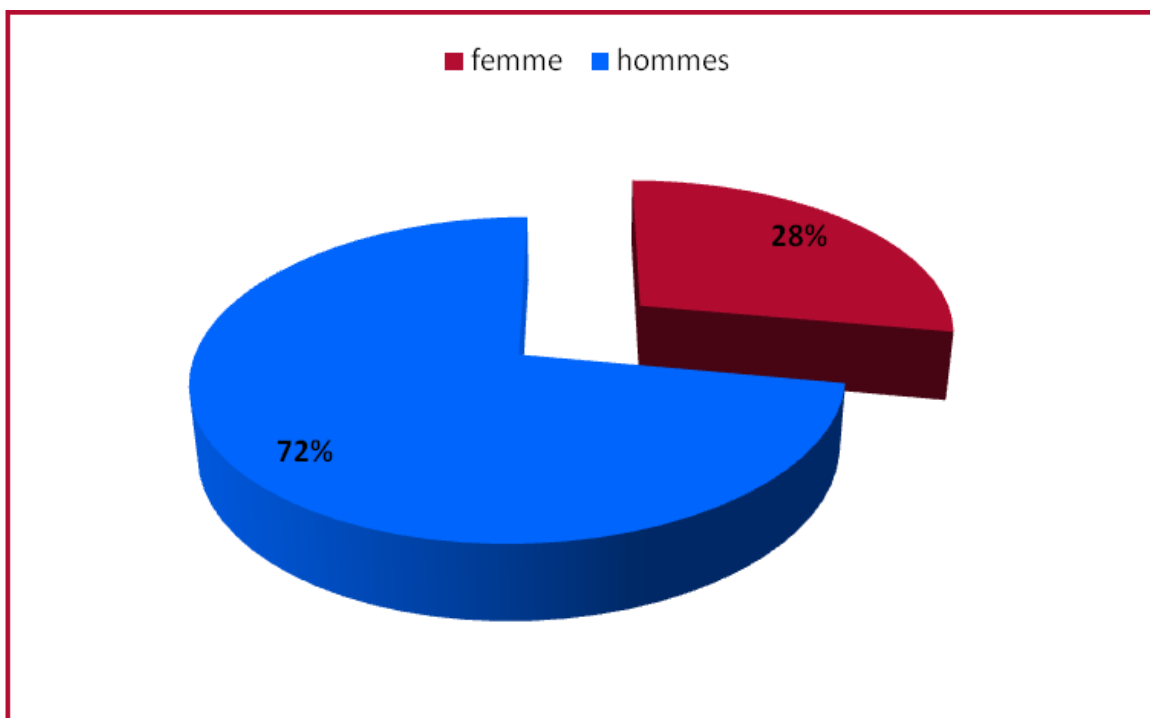
## A-DESCRIPTION DE LA POPULATION ETUDIEE

### 1- Caractéristiques démographiques de la population

#### 1.1- Répartition de la population recrutée d'une manière générale

- Selon le Sexe

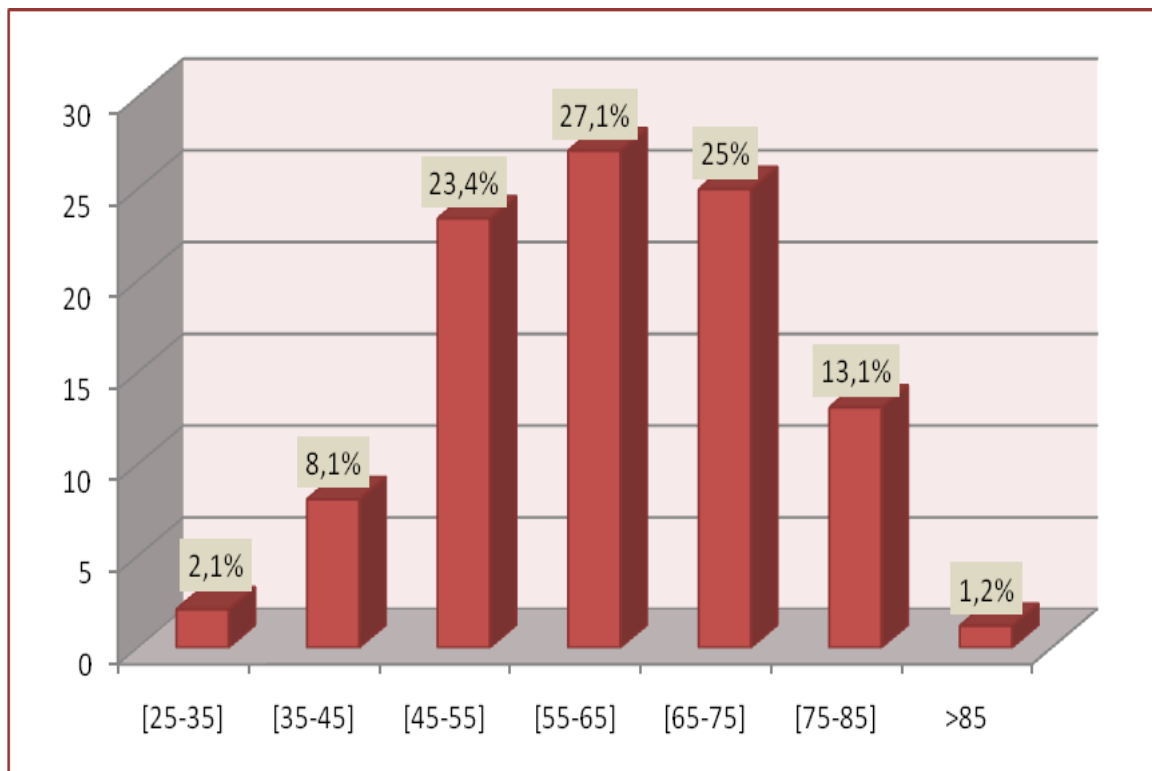
La population étudiée se répartissait en 296 hommes et 114 femmes, soit respectivement **72%** et **28%** des cas avec un sex-ratio de **2.6** (*Figure 4*).



*Figure 4.* Répartition de la population en fonction du sexe

- Selon l'âge

L'âge moyen des patients inclus est de **61 ± 12.29** ans, avec des extrêmes allant de **25** à **89** ans. La **Figure 5** montre la répartition de la population étudiée selon l'âge.

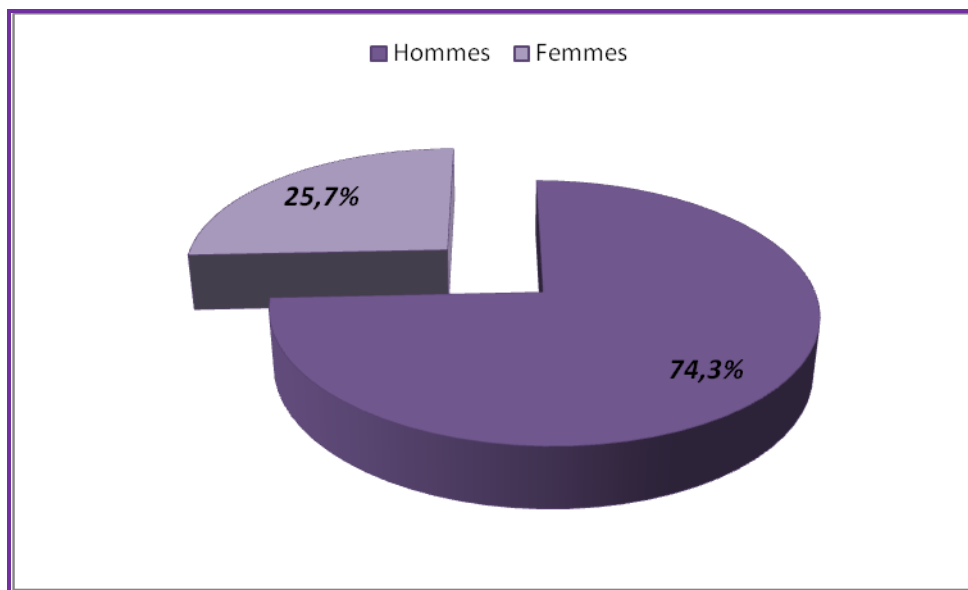


**Figure 5.** Répartition de la population selon l'âge

## 1.2- Répartition des cas de SCA

- Selon le sexe

Les cas de SCA se répartissaient en **101** hommes et **35** femmes, soit respectivement **74.3%** et **25.7%** des cas avec un sex-ratio de **2.8** (*Figure 6*).

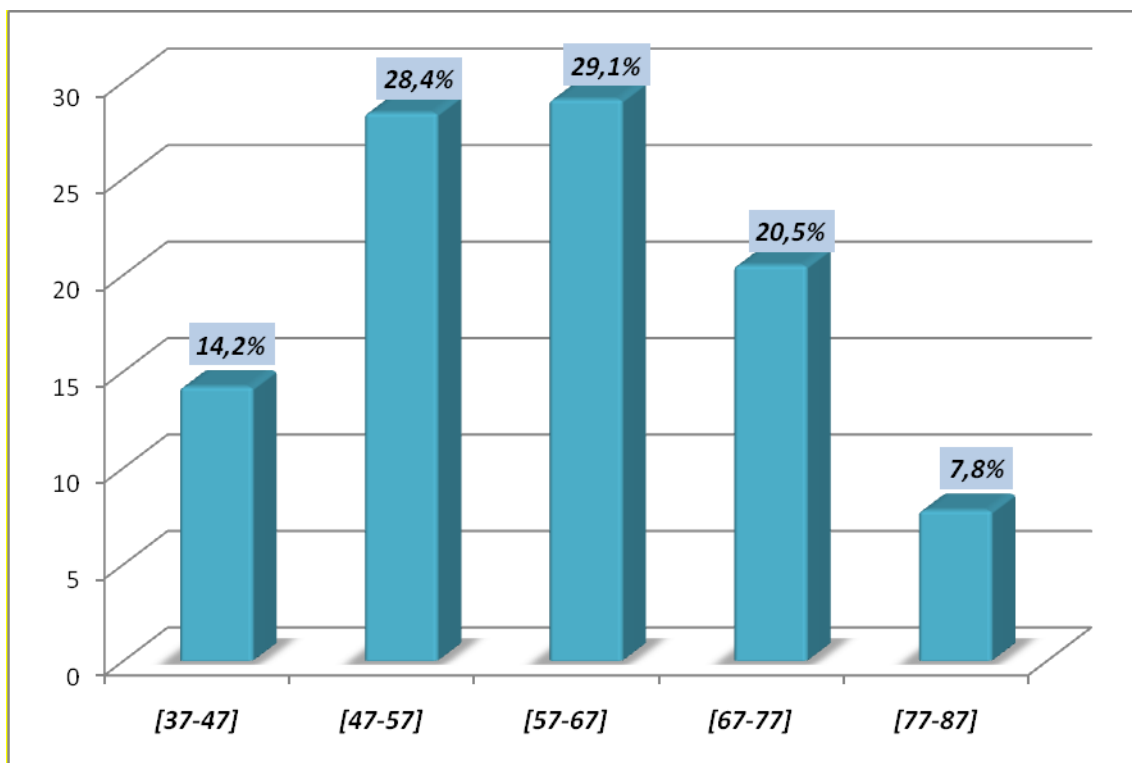


*Figure 6.* Répartition des cas de SCA en fonction du sexe.

- Selon l'âge

L'âge moyen des patients inclus est de  $60 \pm 11.47$  ans, avec des extrêmes allant de 37 à 87 ans.

La **Figure 7** montre la répartition de la population atteinte par le SCA selon l'âge.

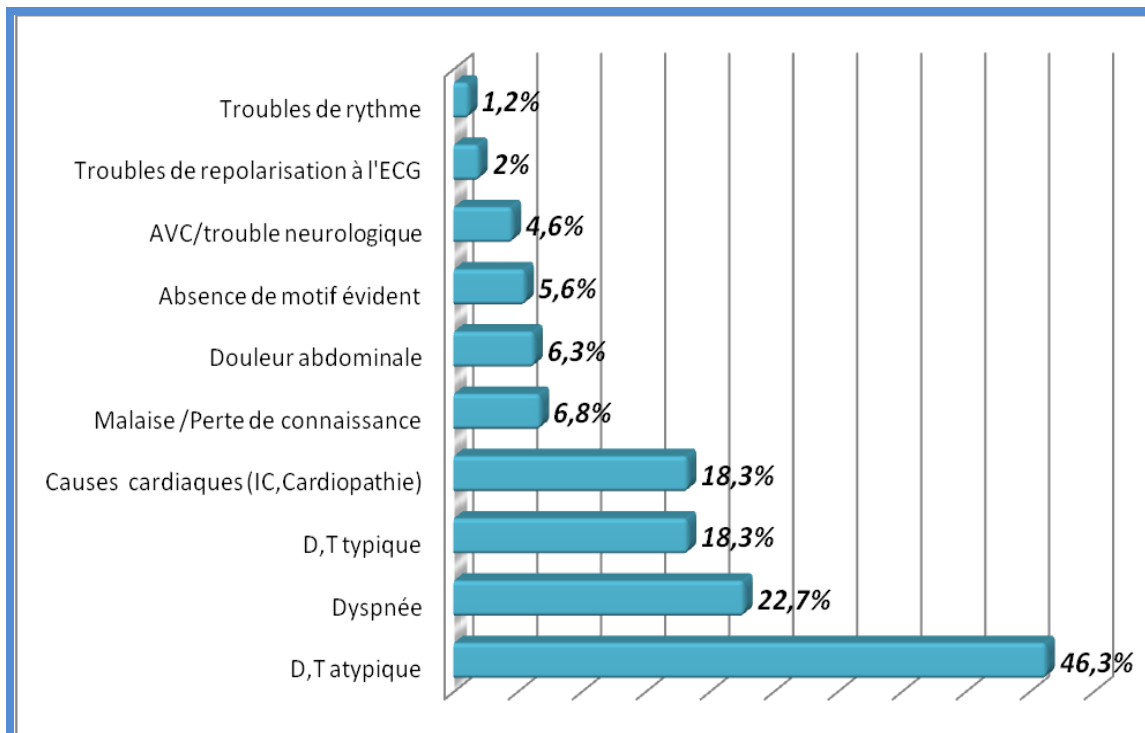


**Figure 7.** Répartition de la population atteinte par le SCA selon l'âge.

## B- CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET PARA CLINIQUES

### 1-Situations cliniques ayant motivé la prescription du dosage de la TnIc

Nous nous sommes intéressés aux situations cliniques qui ont pu motiver le dosage de TnIc (*Figure 8*).



*Figure 8.* Situations cliniques ayant justifié un dosage de TnIc.

On retrouve la notion de douleur thoracique comme motif d'admission dans **65%** des cas ( $n=265$ ), répartis en **18.3%** soit 75 cas de douleur typiques, et **46.3%** soit 190 cas de douleur atypique.

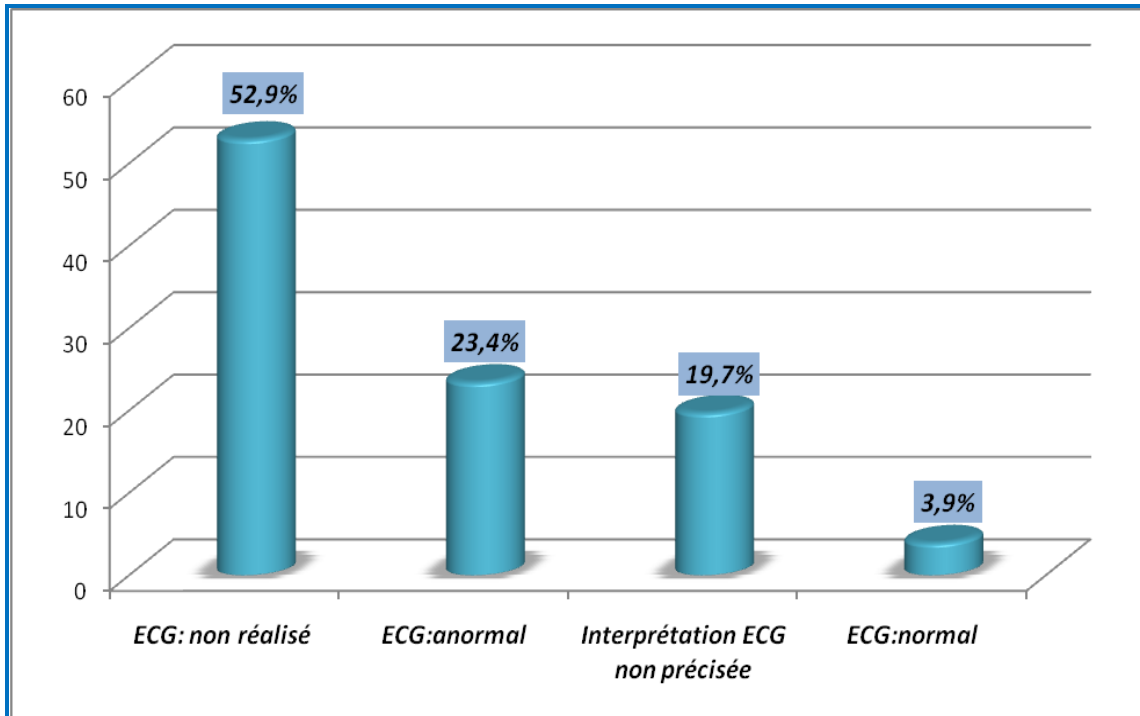
Des troubles de la repolarisation sont notés à l'ECG dans **2%** des cas (n=7). D'autres contextes cliniques ont également motivé la demande de dosage de la TnIc: dyspnée (**22.7%**, n=93), causes cardiaques (**18.3%**, n=75), douleur abdominale (**6.3%**, n=28), AVC/troubles neurologiques (**4.6%**, n=19), malaise ou perte de connaissance (**6.8%**, n=28), troubles de rythme (**1.2%**, n=5).

Pour certains patients, plusieurs de ces signes cliniques coexistaient et justifiaient cette prescription.

Il est à noter que pour 23 patients (**5.6%**), nous n'avons retrouvé aucun élément clinique susceptible d'expliquer la prescription du dosage de la TnIc.

## **2- ECG : Réalisation et analyse (Figure 9, tableau I)**

Dans tous les cas où la TnIc a été prescrite (n=410), l'ECG n'a été réalisé que dans **47%** des cas (n=193) (**Figure 9**). Il s'est révélé normal dans **3.9%** des cas (n=16) et montre des anomalies dans **23.4%** des cas (n=96). Dans **19.7%** des cas (n=81), l'interprétation de cet examen n'a pas été précisée sur la fiche navette du patient.



**Figure 9.** Réalisation et analyse de l'ECG

Parmi les patients dont le diagnostic de SCA a été retenu à leur sortie (**33.17 %**, n=136), près de **56.61%** (n=77) avaient bénéficié d'un examen électrocardiographique (ECG). Ils sont répartis comme suit :

- **11.76%** des cas (n=16) présentaient un tracé normal,
- **13.97%** des cas (n=19) montraient une anomalie, et
- **30.88%** des cas (n=42), pour lesquels l'interprétation de l'ECG n'a pas été précisée sur la fiche navette.

La différence entre ces trois groupes est statistiquement significative, avec  $p=10^{-5}$ .



Ces résultats sont regroupés dans le tableau I.

**Tableau I** : Répartition, selon le résultat de l'ECG, des cas de SCA  
(Diagnostic retenu dans le dossier du patient)

	Nombres	Pourcentages (%)
ECG normal	16	11.76
ECG anormal	<i>19</i>	<i>13.97</i>
Interprétation ECG non précisée	42	30.88
ECG non réalisé	59	43.38
<b>TOTAL</b>	<i>136</i>	<i>100</i>

### 3- Confirmation du SCA à la sortie

A la sortie, le diagnostic de SCA a été retenu dans **33.17%** des cas (*n=136*) de la population étudiée, *sur la base de leur fiche navette*.

- Dans **33.9%** des cas (*n=46*), il a été porté sur un faisceau d'arguments cliniques, électro cardiographiques et biologiques.

- Dans **22.7%** des cas (*n=31*), ce sont des signes biologiques et électro cardiographiques qui ont concouru à ce diagnostic sans signes cliniques.

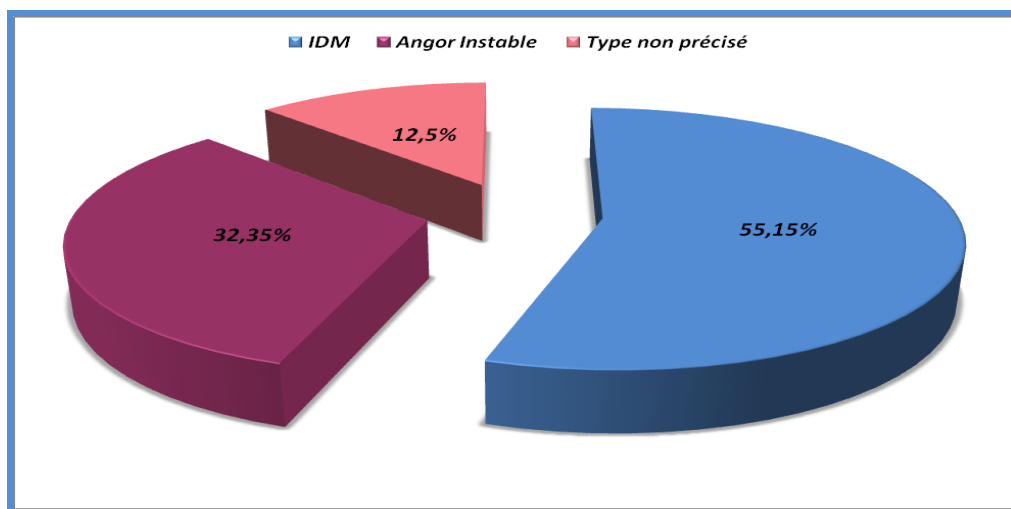
- Chez 53 patients (**39%** des cas) avaient une symptomatologie clinique et un taux de TnIc augmentée (TnIc positive). L'examen ECG n'a pas été pratiqué dans ces cas.

- Enfin, chez 6 patients (**4.4%** des cas), c'est la simple élévation de la TnIc qui a conduit à ce diagnostic, en l'absence de signes cliniques et électrocardiographiques évocateurs.

La notion de confirmation du SCA par une coronarographie n'a été précisée dans aucune des fiches.

Les cas de SCA se répartissaient comme suit (**Figure 10**) :

- **55.15%** cas d'IDM (n=75),
- **32.35%** cas d'Angor Instable (n=44),
- **12.50%** cas (n=17) dont le type n'a pas été précisé sur la fiche navette du patient.



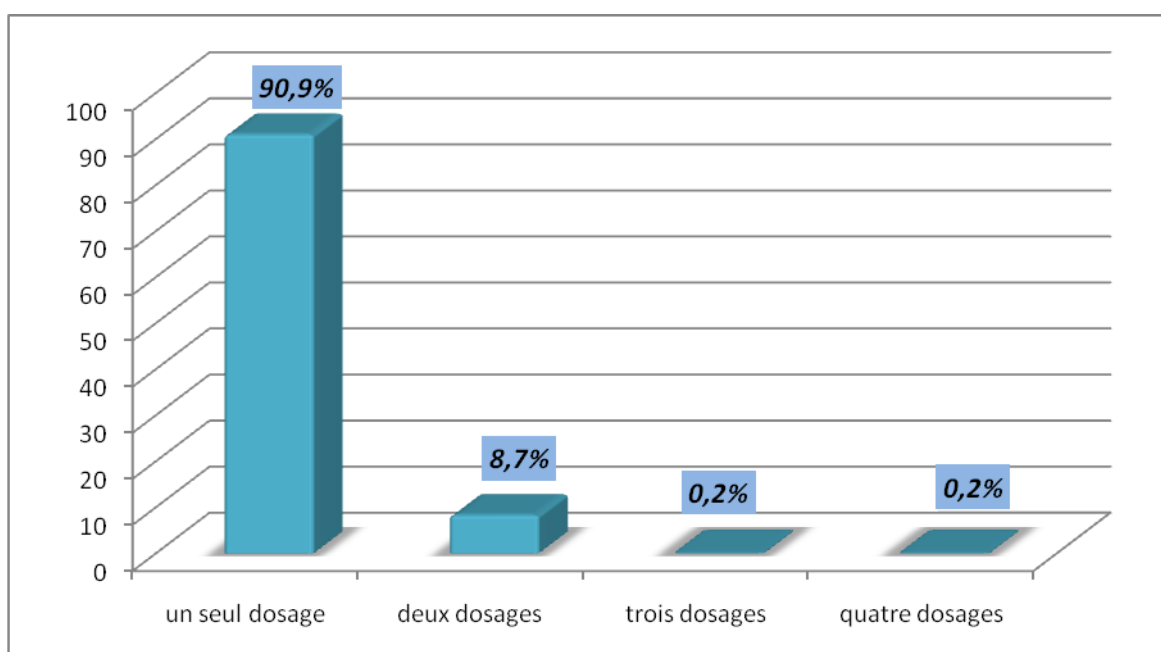
**Figure 10.** Répartition des cas de SCA, selon leur type

## C- CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES DU DOSAGE DE LA TNIC

### 1- Nombre et répartition des dosages

Les 410 patients inclus ont bénéficié d'au moins un dosage de TnIc. Ce dernier a été demandé et réalisé une seule fois dans **90.9%** des cas (n=373), deux fois dans **8.5%** des cas (n=35), trois fois dans **0.2%** des cas (n=1). Enfin, un seul patient (**0.2%** des cas) avait bénéficié de quatre dosages (*Figure 11*).

Au total, **448** dosages de TnIc ont été pratiqués.



*Figure 11.* Nombre de dosage(s) de TnIc effectué(s)

## 2- TnIc : Résultats et analyse

Une valeur élevée de *TnIc* (*TnIc positive*) a été objectivée, au dosage initial, dans près de **24.6%** de la population (n=101/410).

Parmi les **136** patients de la présente étude pour lesquels le diagnostic de SCA a été retenu, **90** soit **66.18%** des cas avaient au dosage initial une *TnIc positive* (tableau II).

Dans **33.82%** des cas (**n=46**), le taux de ce marqueur se trouvait dans le domaine des valeurs de références fourni par le fabricant (*TnIc négative*).

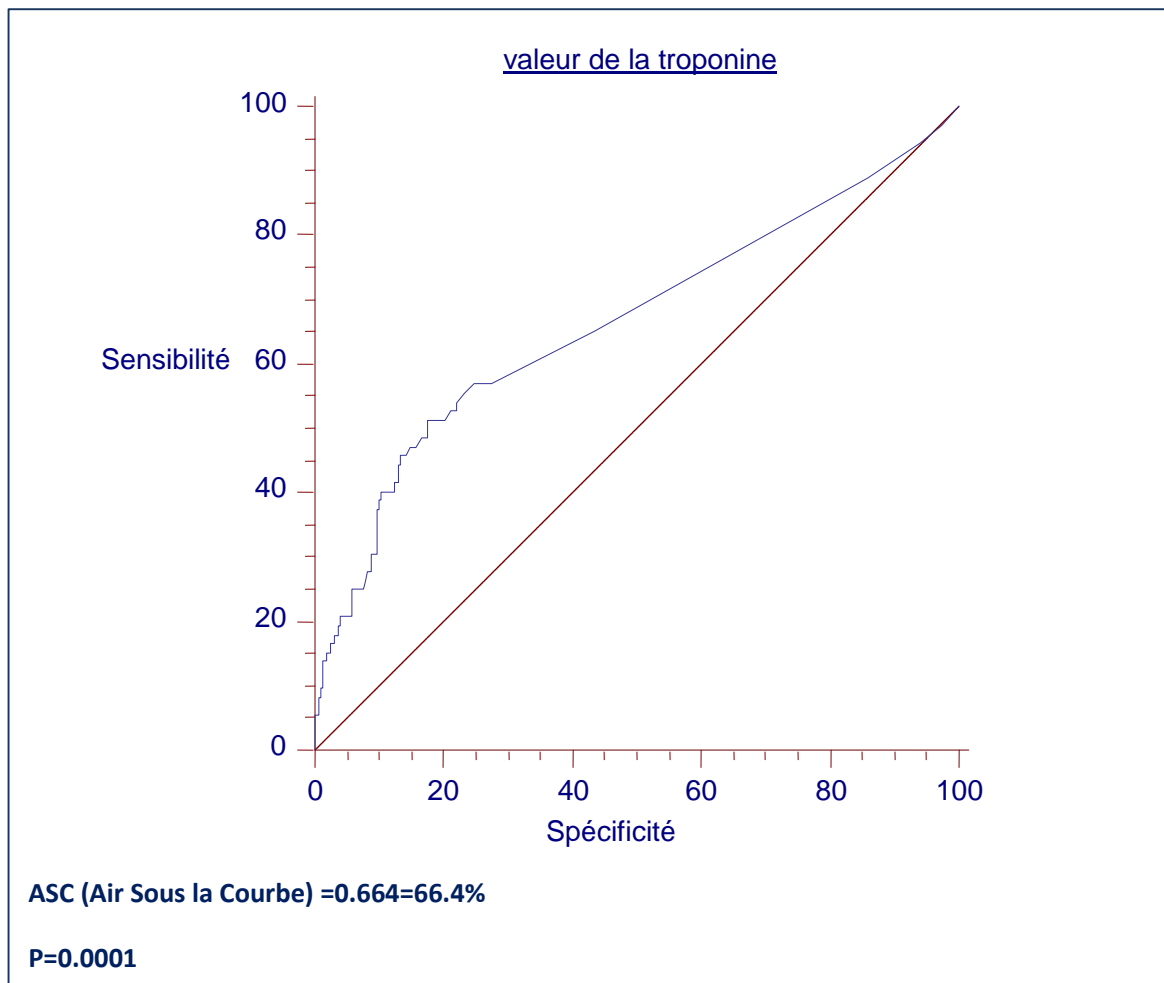
La différence est statistiquement significative ( $p < 10^{-5}$ ).

**Tableau II** : Répartition des cas de SCA selon les résultats du dosage initial de la Tn Ic.

	Nombres de cas de SCA	Pourcentages (%)
<b>TnIc positive</b>	90	66.18
<b>TnIc négative</b>	46	33.82
<b>TOTAL</b>	136	100

### 3- Courbe ROC

L'intérêt du dosage de la TnIc dans le diagnostic du SCA n'est plus à démontrer. Par l'étude de la courbe ROC, nous avons seulement voulu vérifier cela dans le contexte de la présente étude (*Figure 12*).



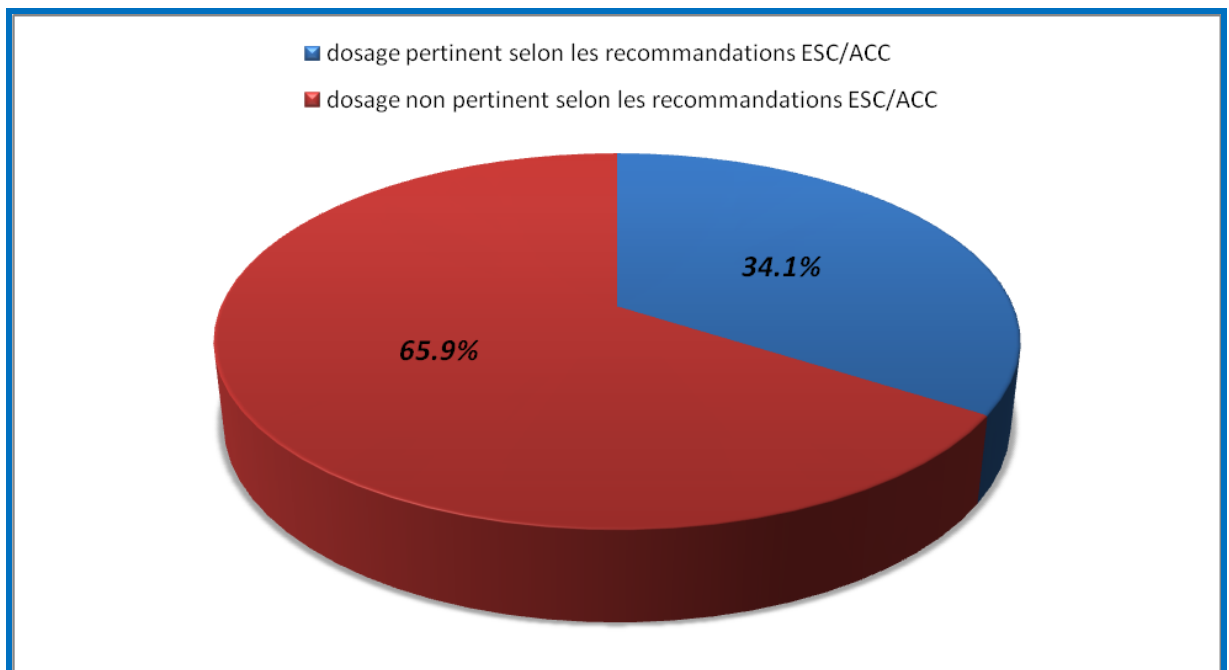
*Figure 12.* Courbe ROC

Le dosage initial de la TnIc permet de porter le diagnostic du SCA dans **66.4%** des cas, dans la présente étude, avec une valeur de  $p = 0.0001$ .

## D- ETUDE DE LA PERTINENCE DU DOSAGE DE LA TnIc

### 1- Pertinence des dosages initiaux

L'analyse des dossiers des patients inclus dans cette étude montre que seulement 34.1% (n=140) de la totalité des prescriptions de dosage initial de TnIc ont été jugées pertinentes selon les recommandations ESC/ACC (*Figure 13*).



*Figure 13.* Pertinence des dosages initiaux de TnIc selon les recommandations ESC/ACC

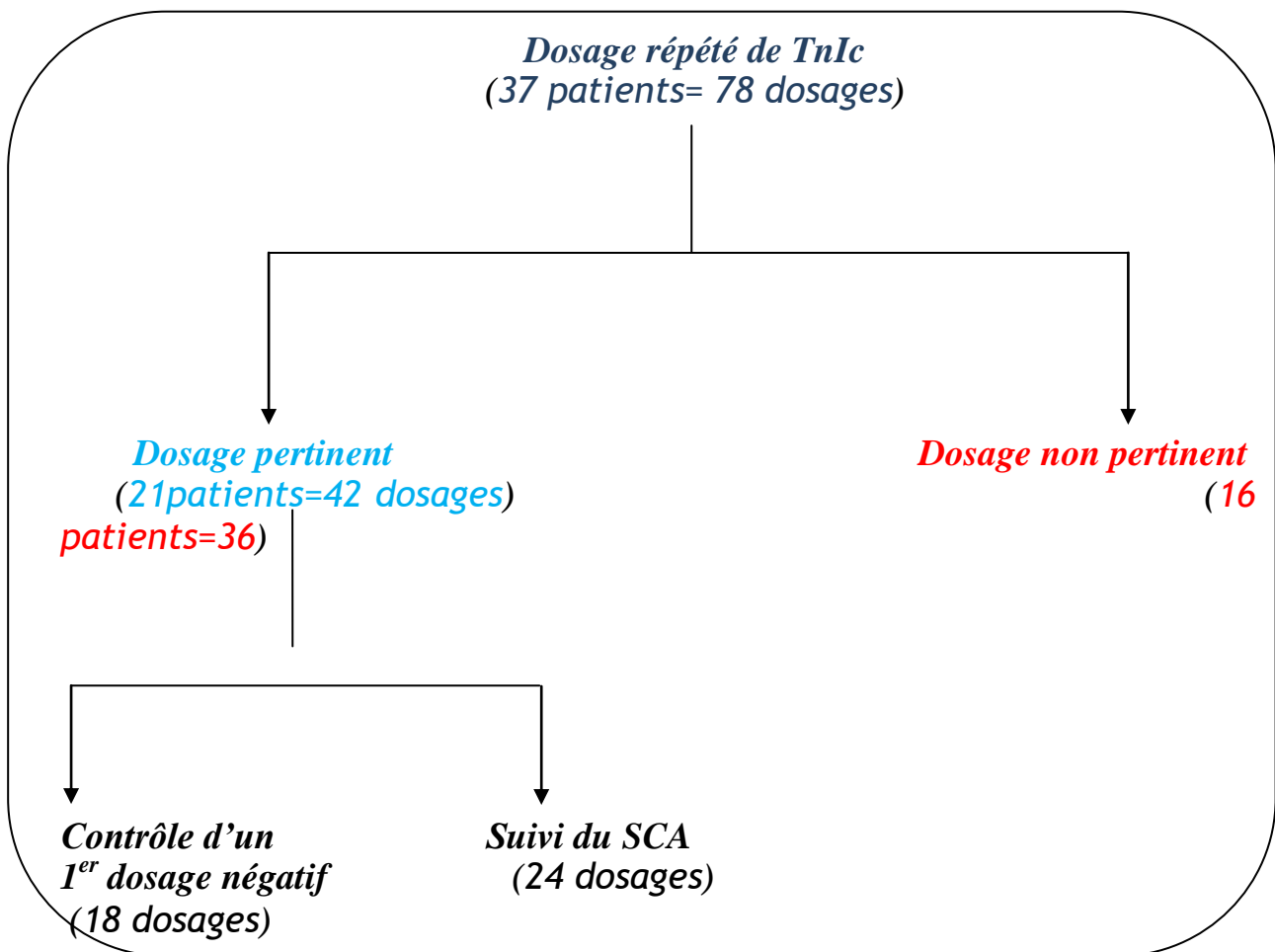
### 2- Pertinence des dosages multiples de TnIc

Des dosages répétés de TnIc ont été réalisés chez 37 patients, soit 9.02% de la population. Cela représente 78 *prélèvements*.

Ils ont été jugés pertinents chez **21** patients (**56.75% des cas**) ayant tous bénéficié de deux dosages de TnIc. Sur ces **42** dosages réalisés en totalité, **18** (**42.85% des cas**) ont permis de contrôler un premier dosage négatif (**Figure 14**).

Les **24** autres ont été demandés dans le cadre du suivi du SCA (**57.15% des cas**).

Chez les **16** patients, la pertinence des dosages répétés n'a pas été démontrée. En effet, la TnIc a été demandée et dosée parfois trois, voire quatre fois chez un même patient sans justification évidente.



*Figure 14.* Analyse de la pertinence des dosages multiples

### 3- Pertinence de la prescription de la TnIc selon le dossier clinique (tableau III)

Les résultats de cette analyse, reportés dans le tableau III, mettent en exergue une mauvaise concordance entre la prescription de la TnIc et le dossier clinique ( $\kappa=0.048$ ).

**Tableau III** : Pertinence du dosage de TnIc selon le dossier clinique.

Dosage de la TnIc	Pourcentage des accords	Kappa
	46.9%	0.048





## *IV- Discussion*



## A. SCA : DEFINITIONS ET TERMINOLOGIE

### 1- Epidémiologie

Le terme, très général de SCA, renvoie aux manifestations aiguës cliniques, électro-cardiographiques et biologiques liées à l'athérosclérose coronaire, point de départ de cette affection [13].

Cette pathologie représente un problème majeur de santé publique de par sa fréquence, sa gravité potentielle et son surcoût. Elle est une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde [14]. En effet, en Europe, la dernière étude réalisée par l'Euroheart Acute Coronary Syndrome Survey de la société Européenne de cardiologie (SEC) regroupant 25 pays, a enregistré près de 14 271 cas [15]. En Suisse, 30 000 personnes sont victimes chaque année d'un SCA [16]. En France, l'incidence annuelle de cette maladie est supérieure à 280 pour 100 000 hommes et 60 pour 100 000 femmes [17], représentant 2 % de l'ensemble des hospitalisations et plus de 40 000 décès soit près de 9,4 % incluant les morts subites [1]. Aux Etats-Unis, près de 2 millions de personnes sont hospitalisées chaque année pour douleurs thoraciques suggestives d'un SCA [18]. A l'échelle nationale, les maladies cardiovasculaires (MCV) occupent le premier rang parmi les principales causes de mortalité avec un taux voisin de 21% [99]. Selon le rapport de l'OMS, 60 000 marocains décèdent d'une maladie cardiovasculaire chaque année [100].

## 2- Définition, classification

Le *SCA* est une pathologie ischémique myocardique liée à une obstruction partielle ou complète d'une ou plusieurs artères coronaires [19].

Tournant évolutif de l'athérosclérose coronaire, comme cela a été précisé, il se définit selon ESC/ACC, par l'association d'au moins deux des trois critères suivants [20]:

- ✚ La survenue d'une douleur thoracique au repos datant de moins de 24 heures, prolongée, classiquement rétro sternale, constrictive irradiant dans la mâchoire, les bras ou le dos, résistant à la prise de trinitrine chez un sujet asymptomatique auparavant ou souffrant d'un angor stable,
- ✚ Des modifications de l'ECG, qui constitue le « carrefour » du diagnostic positif [20, 21],
- ✚ La mise en évidence d'ischémie myocardique par des marqueurs biologiques [20, 21], en l'occurrence les troponines cardiaques (**Figure 15**).

L'aspect du segment ST sur l'ECG scinde ce groupe en deux univers [19]:

- *Les SCA sans sus-décalage du segment ST (SCA ST-),*
- *Les SCA avec sus-décalage du segment ST (SCA ST+).*

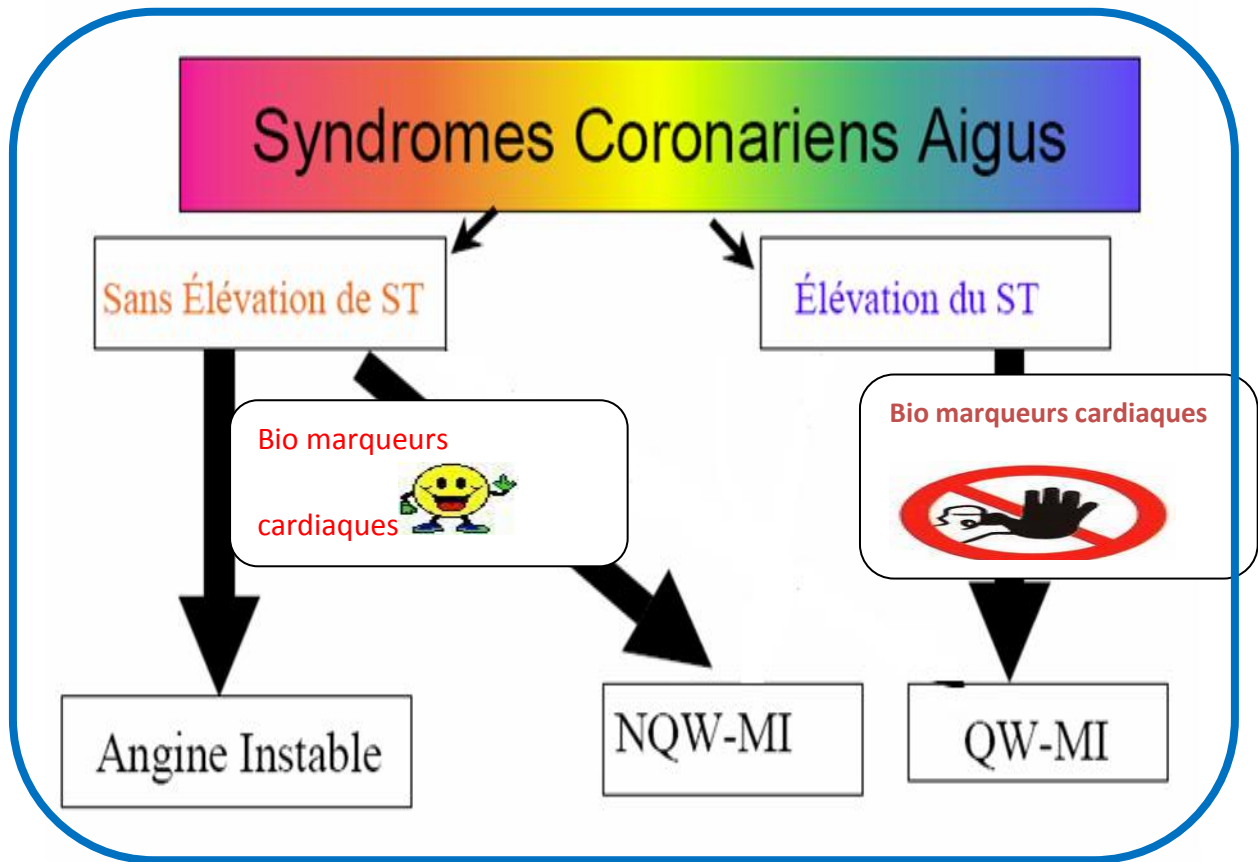


Figure 15. Classification actuelle des SCA [16]

### 3- Terminologie

La notion de syndrome coronaire aigu (SCA) a remplacé l'ancienne terminologie, infarctus du myocarde et syndrome de menace [22].

Le SCA avec sus-décalage permanent du segment ST (SCA ST+) remplace le classique infarctus du myocarde transmural et le SCA sans sus-décalage

permanent du segment ST (SCA ST-) se substitue aux cadres nosologiques anciens, syndrome de menace et angor instable.

Ainsi, deux types de SCA non ST+ doivent être distingués [23]:

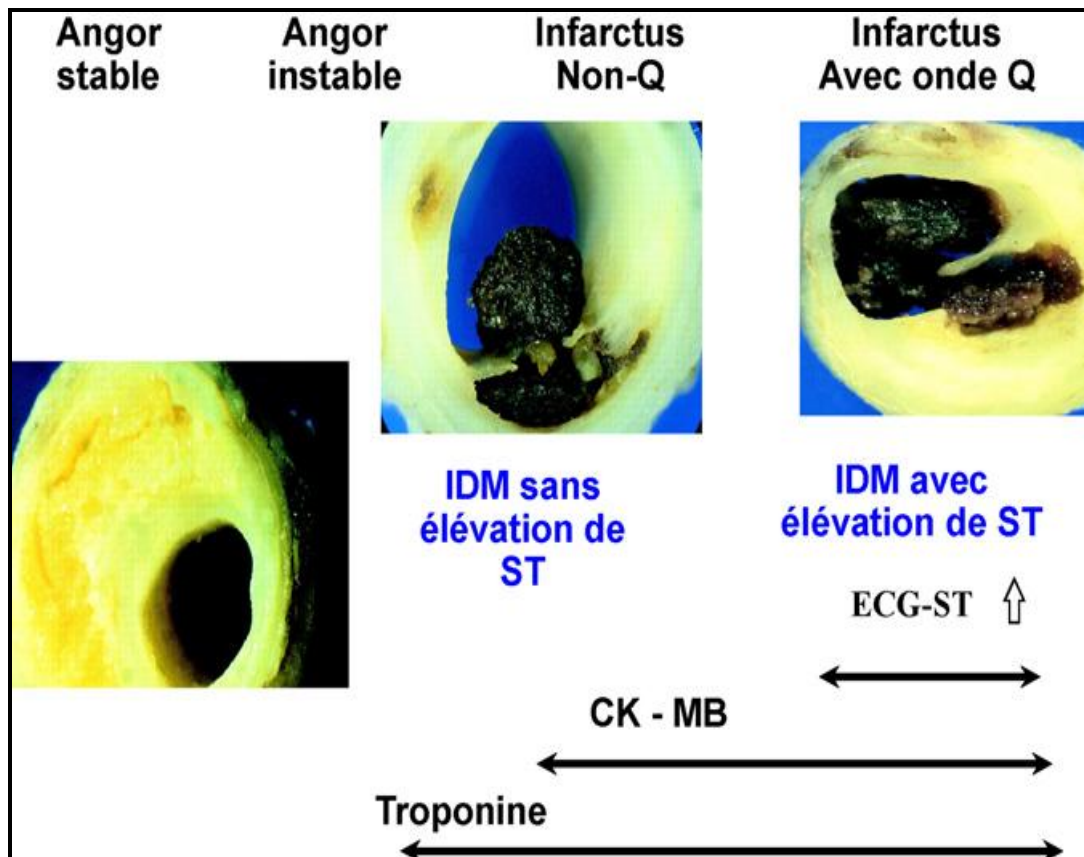
- d'une part, les IDM sans sus-décalage du segment ST, caractérisés par l'élévation de la Tn cardiaque ou de la CK-MB, et
- d'autre part les angors instables, marqués par l'absence d'augmentation de ces marqueurs biochimiques.

Au cours du SCA ST+ (moins de 12 heures après le début de la douleur), l'artère coronaire est occluse et chaque minute compte pour recanaliser au plus vite : plus la reperfusion pharmacologique ou mécanique sera précoce plus la mortalité sera réduite à court terme.

Au-delà de la 12<sup>ème</sup> heure, il n'y a plus de bénéfice significatif à la reperfusion. Le diagnostic est relativement simple, reposant en urgence sur la douleur et l'ECG. Les marqueurs biologiques sont inutiles pour prendre une décision de désobstruction et ne doivent pas constituer un retard thérapeutique (**Figure 16**). Ils permettent par contre de stratifier le risque dans le SCA ST- et quantifier la masse myocardique nécrosée dans le SCA ST+ [22].

Au cours du SCA ST-, une plaque instable est rompue, le flux artériel est normal ou ralenti, les traitements antithrombotiques auront pour objectif d'éviter l'occlusion artérielle. Le degré d'urgence, notamment en termes de revascularisation, est moindre qu'au cours des SCA ST+. L'occlusion incomplète rend le diagnostic difficile. Celui-ci sera établi en associant à l'approche clinique, l'interprétation de l'ECG et les dosages biologiques [19].

Les nouvelles recommandations internationales [24, 25, 12] donnent une place essentielle aux marqueurs cardiaques, notamment les troponines (*Figure 16*).



*Figure 16.* Classification des syndromes coronaires aigus suite à la nouvelle définition de l'IDM [2, 22]

Il a été clairement démontré qu'une élévation des troponines cardiaques à la phase aigue d'un SCA ST- permet de définir un sous groupe de patients à haut risque d'événement cardiovasculaires. Cette stratification du risque en fonction du résultat des troponines a également un impact thérapeutique [19].

#### 4- Infarctus du myocarde et Angor instable

✚ L'IDM correspond à une « nécrose ischémique massive et systématisée du muscle cardiaque, étendue à une surface égale ou supérieure à 2 cm<sup>2</sup>». Il répond à plusieurs définitions dont la plus récente devant être nécessairement appliquée est celle établie par les sociétés savantes (*ESC, ACC*).

✚ Selon l'*OMS*, le diagnostic de l'IDM est défini par au moins 2 critères parmi les suivants (*Figure 17*)

⊗ Douleur rétro sternale angoissante, constrictive, irradiant dans les mâchoires et le membre supérieur gauche, durant plus de 20 minutes et ne cédant pas à la trinitrine,

⊗ ECG avec sus-décalage ST et une onde Q dite de nécrose transmurale,

⊗ Signes biologiques (marqueurs biochimiques de nécrose).

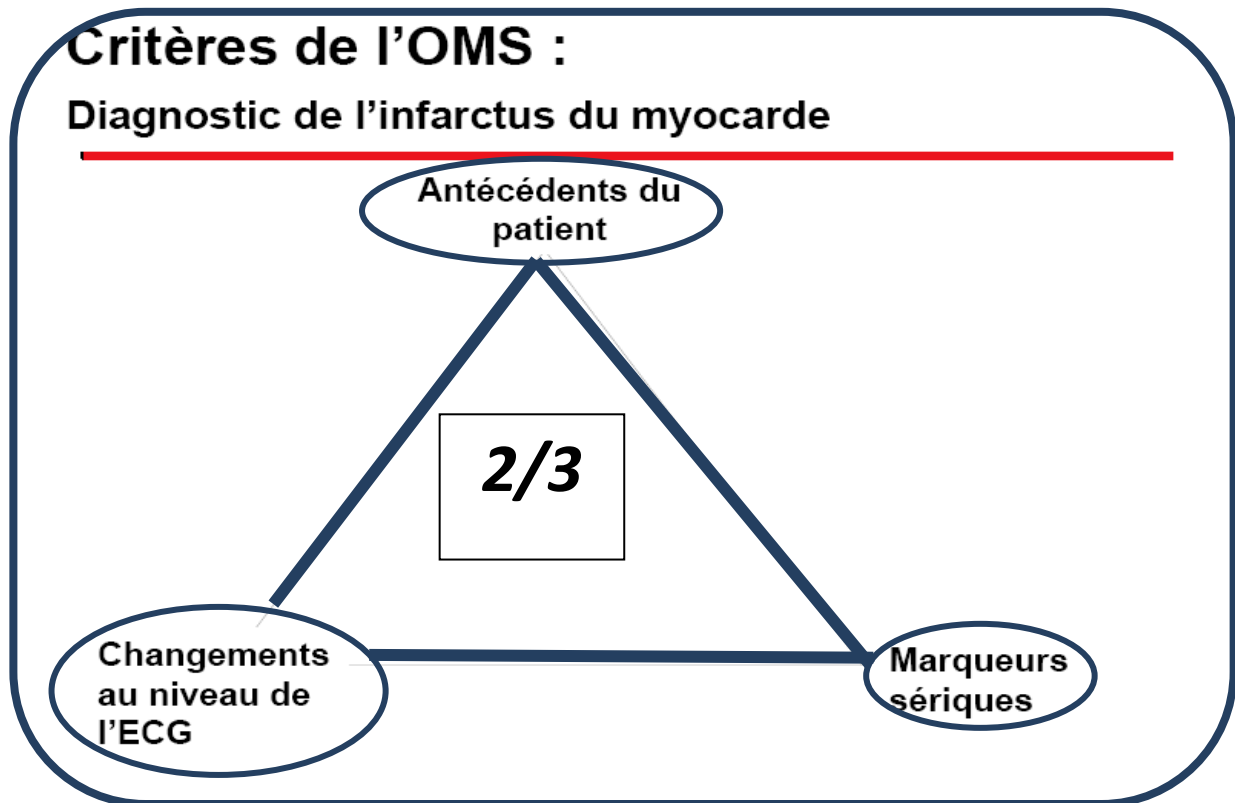


Figure 17 : Critères de diagnostic de l'IDM selon l'OMS

✚ L'Angor instable représente un ensemble de formes cliniques d'angine de poitrine pouvant évoluer à court terme (quelques heures à quelques jours) vers la constitution d'un IDM ou une mort subite.

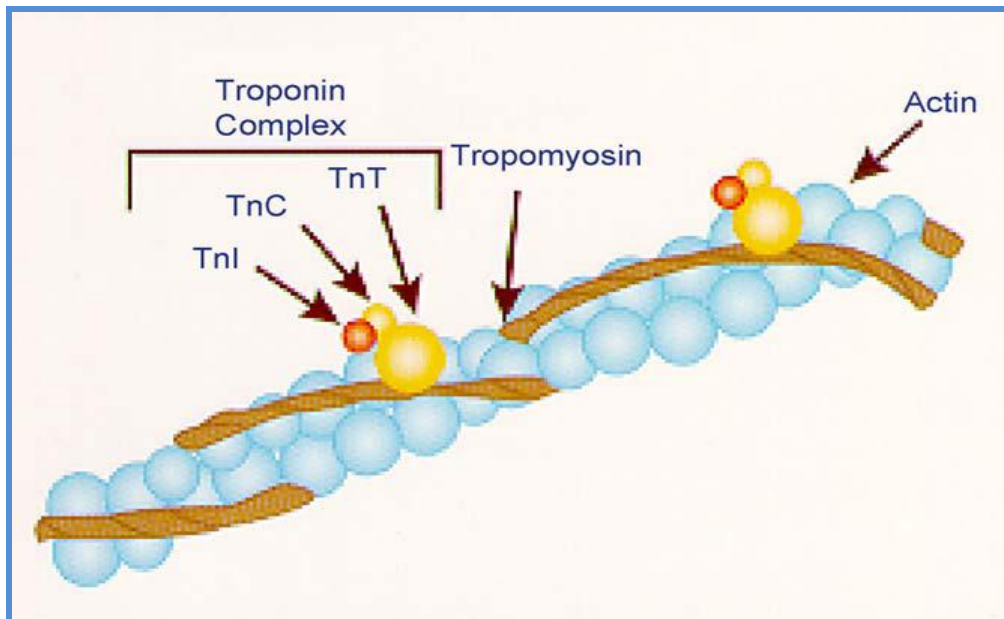
Les différentes formes cliniques sont : l'angor de repos, l'angor d'effort d'aggravation rapide ou brutale, l'angor post infarctus (les premières semaines suivant un IDM), l'angor de novo (de repos ou d'effort). [26].



## B. COMPLEXE DES TROPONINES

### 1- Physiologie

Les Tn sont un complexe de trois polypeptides non enzymatiques de structures différentes : *C*, *T* et *I* [19, 27] (*Figure 18*), appartenant à l'appareil contractile.



*Figure 18.* Unité de base de régulation de la contraction musculaire [27]

*La troponine C*, site de fixation du calcium, est un polypeptide de petit poids moléculaire (18 000 Da), qui existe sous forme identique dans le myocarde et dans le muscle strié [27]. Son dosage n'a donc pas d'intérêt dans le diagnostic des pathologies cardiaques [27].

*La troponine T (TnT)*, de poids moléculaire plus important (37 500 Da) existe sous de nombreuses formes moléculaires distinctes, avec *deux iso formes cardiaques* et 12 iso formes musculaires. L'identité de séquence entre les iso formes cardiaques et musculaires est de 90% ; et l'hétérogénéité repose seulement sur six à 11 acides aminés [27].

La TnTc est sous forme structurale pour 94 % et sous forme cytosolique libre pour 6 % [28, 29]. Il est admis que le pool cytosolique de la TnT est un peu plus important que celui de la TnI, l'implication de cette notion est vue dans le cadre de l'insuffisance rénale [30].

La demi-vie de la TnT est de 120 min [29].

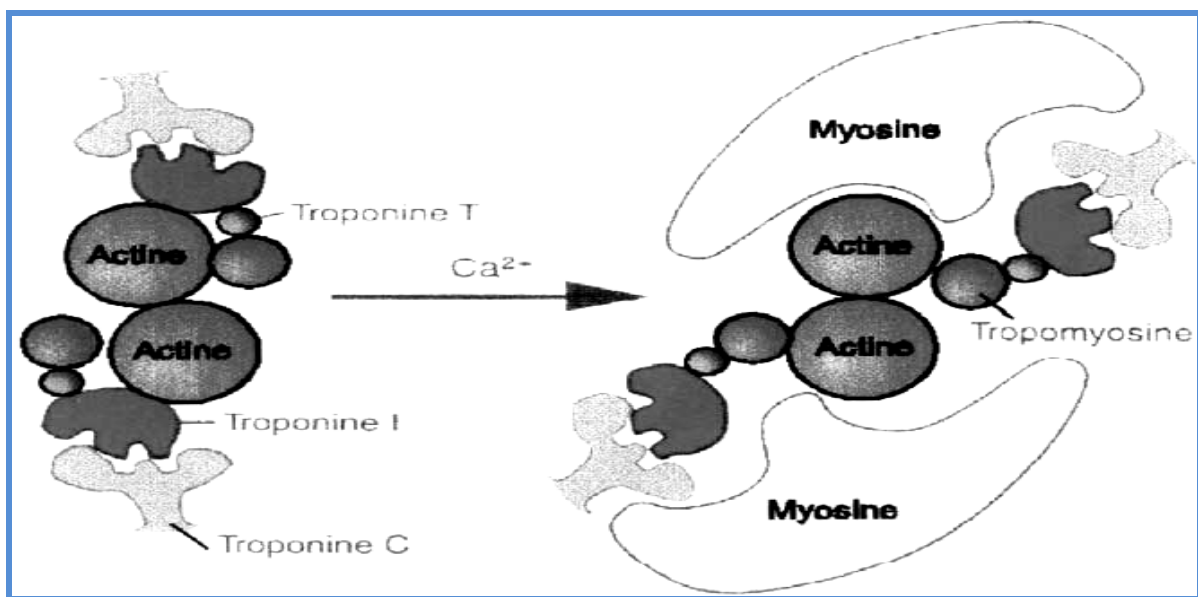
*La troponine I (TnI)*, inhibitrice de l'activité ATP ase de la tête de myosine, existe sous trois formes différentes : deux spécifiques des muscles striés à contraction lente ou rapide et un spécifique du myocarde (TnIc). Une chaîne N-terminale de plus de 30 acides aminés rend compte de la faible homologie entre formes musculaires et cardiaques de TnI [27].

La TnI interagit non seulement avec les TnC et T, mais également avec l'actine et vraisemblablement avec la tropomyosine [31, 32]. Cependant, les sites d'interaction TnI-tropomyosine ne sont pas encore identifiés. En l'absence de calcium, la TnI contribue avec la tropomyosine à la fixation du complexe troponine-tropomyosine sur l'actine [31] (*Figure 19*)

Contrairement à la TnTc, la TnIc n'est pas exprimée dans le muscle squelettique durant le développement fœtal [33], ou dans le muscle squelettique de l'adulte en réponse à un stimulus pathologique. Elle peut ainsi être plus

spécifique que la TnTc chez les malades atteints de maladies musculaires chroniques [31].

La TnTc fœtale est l'isoforme cardiaque prédominante pendant la période fœtale, la complète transition en TnIc ne se fait chez l'homme qu'après la naissance. C'est pourquoi, la TnIc reste confinée au myocarde et n'est jamais ré exprimée dans le muscle squelettique [31].



*Figure 19.* Schéma des interactions calcium - dépendantes du complexe Tn [34]

Dans le génome humain, huit gènes codant les Tn ont été identifiés et leur localisation précisées (tableau IV). Parmi ces gènes, deux d'entre eux (TNNT2) et (TNNT1) codent respectivement de manière spécifique les TnIc et TnTc cardiaques. En revanche, un même gène (TNNT3) code non seulement la TnIc cardiaque, mais également celle qui est exprimée dans les fibres lentes du

muscle strié squelettique, rendant impossible l'utilisation de la TnC comme marqueur spécifique du cardiomyocyte [27].

**Tableau IV.** Expression des gènes des Tn [35]

NATURE DE LA PROTÉINE	LIEU D'EXPRESSION	GÈNE	LOCALISATION CHROMOSOMIQUE
<b>Troponine T</b>	Muscle squelettique - fibres lentes - fibres rapides	<i>TNNT1</i> <i>TNNT3</i>	19q13.4 11p15.5 1q32
	Muscle cardiaque	<i>TNNT2</i>	
<b>Troponine I</b>	Muscle squelettique - fibres lentes - fibres rapides	<i>TNNI1</i> <i>TNNI2</i>	1q32 11p15.5
	Muscle cardiaque	<i>TNNI3</i>	
<b>Troponine C</b>	Muscle squelettique - fibres lentes - fibres rapides	<i>TNNC1</i> <i>TNNC2</i>	3p14.3-p21.3 20q12-q13.11
	Muscle cardiaque	<i>TNNC1</i>	3p14.3-p21.3

La demi-vie de la TnI n'est pas influencée par l'insuffisance rénale et elle est de 1,48 jour  $\pm$  0,77 [36].

## 2- Pathologie

Les Tn retrouvées dans le sang post-nécrose cardiaque sont très hétérogènes. Cela est à l'existence de deux pools, l'un cytoplasmique composé de TnT ou de TnI libre, l'autre intra-myofibrillaire composé de complexes de Tn [37] (**tableau V**).

La sortie des Tn en dehors des cellules myocardiques commence dans les premières heures après la douleur. Au fur et à mesure du développement de l'épisode cardiaque, les formes circulantes des Tn apparaissent plus complexes et de plus faible masse moléculaire [38]. L'ensemble de ces phénomènes explique la grande hétérogénéité des formes circulantes des Tn.

**Tableau V** : Concentration et répartition relative des marqueurs cardiaques [19]

	cytoplasme	Appareil contractile	Concentration intracardiaque
<b>TnIc</b>	3-4 %	96-97%	5mg/g
<b>TnTc</b>	6-8%	92-94%	11mg/g
<b>CKMB</b>	100%	0%	1mg/g
<b>Myoglobine</b>	100%	0%	24mg/g

Les profils d'élimination observés pour les Tn lors d'une nécrose cardiaque dépendent de la taille de la nécrose [34].

Des concentrations sanguines significatives en Tn peuvent être retrouvées de 5 à 21 jours après une nécrose cardiaque [39].

### 3-Dosage

Le dosage des Tn cardiaques est réalisé soit par immunodosage au laboratoire après centrifugation, soit par un test de dosage rapide délocalisé, au lit du patient sur sang total ou au sein du service d'accueil des urgences (SAU) [40].

#### 3.1- Phase pré-analytique

##### ➤ Choix de l'anticoagulant

Le dosage est réalisé sur un prélèvement de sang, obtenu par ponction veineuse au pli du coude, sur tube sec (sérum) ou tube contenant un anticoagulant (plasma). Un échantillon de sang total peut également être utilisé si le test est délocalisé.

Des différences de résultats ont été mises en évidence selon l'anticoagulant utilisé pour le prélèvement [41].

La plupart des tests de Tn peuvent être réalisés à partir du sérum et ont été généralement conçus à l'origine pour le dosage sur ce milieu [42].

Des problèmes analytiques, liés aux coagulations incomplètes (micro caillots de fibrine) ou à des microparticules (lipoprotéines), sont retrouvés lors du traitement des échantillons congelés [31, 32].

Le plasma hépariné est préféré pour une plus grande exécution car la présence de particules de fibrine peut entraîner de faux positifs [43].

Mais, Comme la molécule de TnI est chargée positivement (pHi=9,87), elle peut se lier à l'héparine poly anion chargé négativement et il peut y avoir, dans

les prélèvements héparinés, formation de complexes TnI-héparine, pouvant masquer certains sites de reconnaissance des anticorps utilisés pour les dosages.

Les prélèvements héparinés seraient les prélèvements de choix dans le cadre de l'urgence et utilisables pour la majorité des tests à l'exception du dosage de la TnIc sur Acces [32, 44].

Le rôle du calcium, dans la stabilisation des complexes de Tn, soulève le problème des anticoagulants chélateurs du  $\text{Ca}^{++}$  sur le dosage de la Tn. L'EDTA semble avoir une action importante dans le dosage de la TnIc [31, 32].

La modification des reconnaissances par les anticorps utilisés dans les dosages entraîne des différences dans les concentrations apparentes en TnIc. En conséquence, les prélèvements sur EDTA ou sur citrate ne sont pas recommandés pour la majorité des dosages de la Tn [32].

➤ Transport, centrifugation et conservation

À  $+4^{\circ}\text{C}$ , la stabilité n'est conservée que quelques heures ; cela veut dire qu'il faut transporter le prélèvement au laboratoire de biochimie le plus rapidement possible. La conservation à  $-20^{\circ}\text{C}$  permet une analyse retardée d'environ un mois [45, 46, 47].

Le redosage d'échantillons conservés pendant une longue période (5 ans à  $-70^{\circ}\text{C}$ ) ne montre pas de dégradation significative. Aucune variation n'est observée après cinq cycles de congélation-décongélation [28].

➤ Interférences

La centrifugation doit être rapide et suffisante (au moins 15 min). Si elle est insuffisante, elle peut conduire à des résultats faussement positifs à cause des débris de membranes des hématies en cas d'hémolyse [48].

### 3. 2-Phase analytique

#### 3.2.1 Généralités

Les dosages de Tn cardiaques sont immunologiques, reposant sur des techniques «Sandwich» utilisant des Ac reconnaissant les parties cardiospécifiques de ces protéines [49, 50].

Ces immunodosages se différencient par la nature, la spécificité des anticorps sélectionnés et par leur mode de détection (fluorescence, chimiluminescence) [51, 52, 53].

La plupart des tests contiennent deux anticorps spécifiques dirigés contre deux sites différents [54]. Le premier Ac dit «de capture», capte toutes les Tn cardiaques présentes dans le sérum, le second appelé le «révélateur», est ajouté après un lavage et se lie à la Tn associée avec le premier Ac. Cet Ac révélateur produit un signal qui est quantifié après un ultime lavage et donne le taux de Tn [54].

Ainsi, il n'y a pas de standardisation possible des valeurs obtenues pour la TnIc [55].

En revanche, le dosage de la TnTc (commercialisé par un seul laboratoire) est standardisé [56], et des tests rapides sont même développés [56]. Nous verrons plus loin les limites de ces différents dosages.



### 3.2.2 Méthodes de dosage de la TnTc

La première génération de TnTc utilisait un dosage ELISA [31, 32]. Ce dosage a été développé sur l'ES22® puis l'ES300®. C'est le prototype des dosages de TnTc de 1ère génération [32, 57]. Les faux positifs de TnTc ont été trouvés chez les patients présentant des pathologies musculaires, comme la rhabdomyolyse où la TnT d'origine squelettique interférait dans le dosage [31, 32]. De plus, le dosage était réalisé en **90 minutes** ce qui le rendait inapplicable dans le diagnostic d'urgence [29].

La deuxième génération de dosages de TnTc est réalisable en **45 minutes** sur ES 300/700® [31, 32].

Les dosages de 3<sup>ème</sup> génération, réalisable en **20 minutes** environ, ont été adaptés sur la série des analyseurs Elecsys® (1010 et 2010).

Ils montrent tout de même une réaction croisée négligeable avec l'isoforme squelettique de la TnT.

Le dosage actuel présente une spécificité meilleure, comparable à celles des dosages de TnIc.

Le tableau VI [40] regroupe des modèles d'automates présents dans le marché qui dosent la TnTc au laboratoire central ou en délocalisé.

**Tableau VI.** Principaux automates dosant la TnTc [40]

<b>Dosage au laboratoire central (appareils de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> générations)</b>					
Marque	Automate	Détection	Valeurs de référence	Centrifugation	Délai d'analyse
<b>Roche Boehringer Mannheim</b>	ES (Enzymum™) TnT	Colorimétrique	< 0,1 µg/l	10 à 15 min	45 min
<b>Roche Boehringer Mannheim</b>	Elecsys™ (TnT Stat)	Électrochimio- luminescence	< 0,1 µg/l	10 à 15 min	18 min
<b>Dosage en biologie délocalisée</b>					
<b>Roche Mannheim Boehringer</b>	Raid Assay II™	Visuelle	< 0,08 µg/l	non	15 min

### 3.2.3 Méthodes de dosage de la TnIc

De nombreuses techniques se sont développées pour doser la TnIc. L'absence de standardisation gêne les extrapolations possibles entre les tests et les performances analytiques sont variables d'un test à l'autre [31, 32].

Le tableau VII [40] regroupe des exemples d'automates présents dans le marché dosant la TnIc au laboratoire central ou en délocalisé.

**Tableau VII.** Principaux automates dosant la TnIc [40]

<b>Dosage au laboratoire central</b>					
Marque	Automate	Détection	Valeurs de référence	Centrifugation	Délai d'analyse
<b>Bayer</b>	Immuno 1™	Fluorescence	< 0,1 µg/l IDM ≥ 2 µg/l	10 à 15 min	23 min
<b>Beckmann</b>	Access™	Chimioluminescence	< 0,1 µg/l	10 à 15 min	15 min
<b>Dade</b>	Dimension RxL™	Amplification	< 0,05 µg/l	10 à 15 min	17 min
<b>Behring</b>		enzymatique colorimétrique	IDM ≥ 1,5 µg/l		
<b>Dade</b> <b>Behring</b>	Stratus Cardiac System™	Fluorescence	< 0,03 µg/l IDM ≥ 1,5 µg/l	non	13 min
<b>Dosage en biologie délocalisée</b>					
<b>Dade</b> min	Stratus	Immunofluorescence	< 0,03 µg/l	non	13 min
<b>Behring</b> <b>System™</b>	Cardiac		IDM ≥ 1,5 µg/l		
<b>Biomedical</b> <b>Diagnostic</b>	Triage Cardiac™	Immunofluorescence	< 0,4 ng/µl	non	15/20 min

### 3.2.4 Troponines ultra sensibles

Les progrès réalisés dans les dosages des troponines se sont concrétisés par l'apparition en **2007** de dosages dits : *ultrasensibles* [19].

Actuellement, ils concernent la TnIc et un dosage de la TnTc ultrasensible est en cours de commercialisation. Ces dosages se caractérisent d'un point de vue analytique par des valeurs du 99<sup>ème</sup> percentile très basses et une précision analytique à 10 % pour des valeurs proches voire inférieures au

99<sup>ème</sup> percentile [19].

Pour le cas de la troponine T, alors que la limite de détection avec la technique classique est de **0,01** µg/L, elle n'est que de **0,001** µg/L avec le dosage ultrasensible [19].

Le recul sur ces dosages demeure faible mais ne remet pas en cause les recommandations actuelles.

### **3.3- Phase post-analytique**

#### *3.3.1- Valeurs normales et seuils décisionnels des Tn en cardiologie médicale (tableaux VI et VII)*

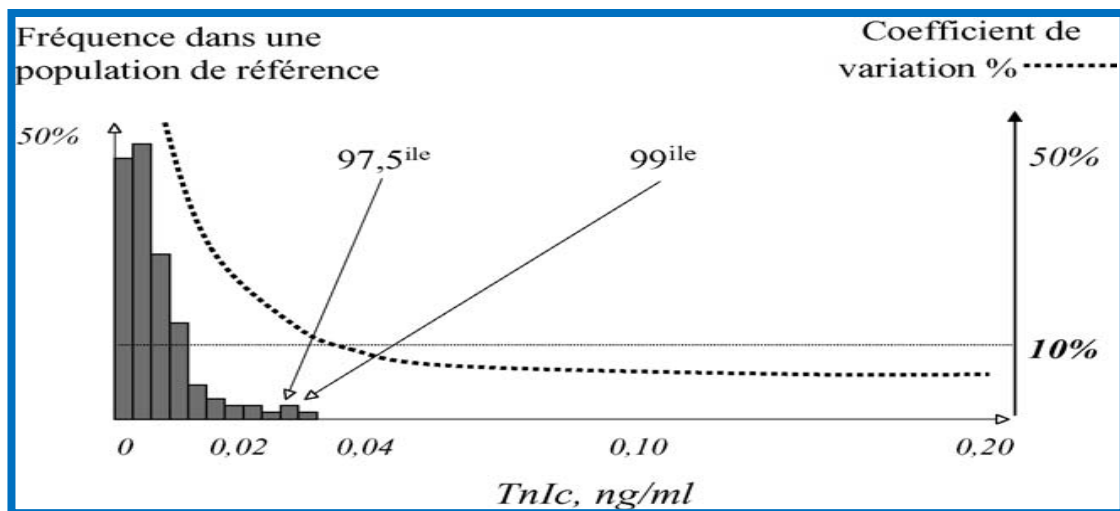
Il existe à la fois des recommandations cliniques et des recommandations analytiques pour l'utilisation du dosage des Tn [31, 58, 3].

Les recommandations sur l'utilisation diagnostique des Tn ont été publiées pour la première fois en 1999 par l'IFCC et la NACB [3, 58].

En 2000 l'ESC, l'ACC et l'AHA ont recommandé la TnIc (et/ou la CK-MB masse) comme marqueur de choix dans le diagnostic des SCA [3]. Ils ont adopté pour les TnTc et TnIc un seuil décisionnel unique correspondant à la valeur du **99<sup>ème</sup> percentile** d'une population de référence [31, 59, 60]. Toute valeur de Tn au-delà de ce seuil suggère qu'il existe une atteinte cardiaque. Ce taux possède également une valeur pronostique [61].

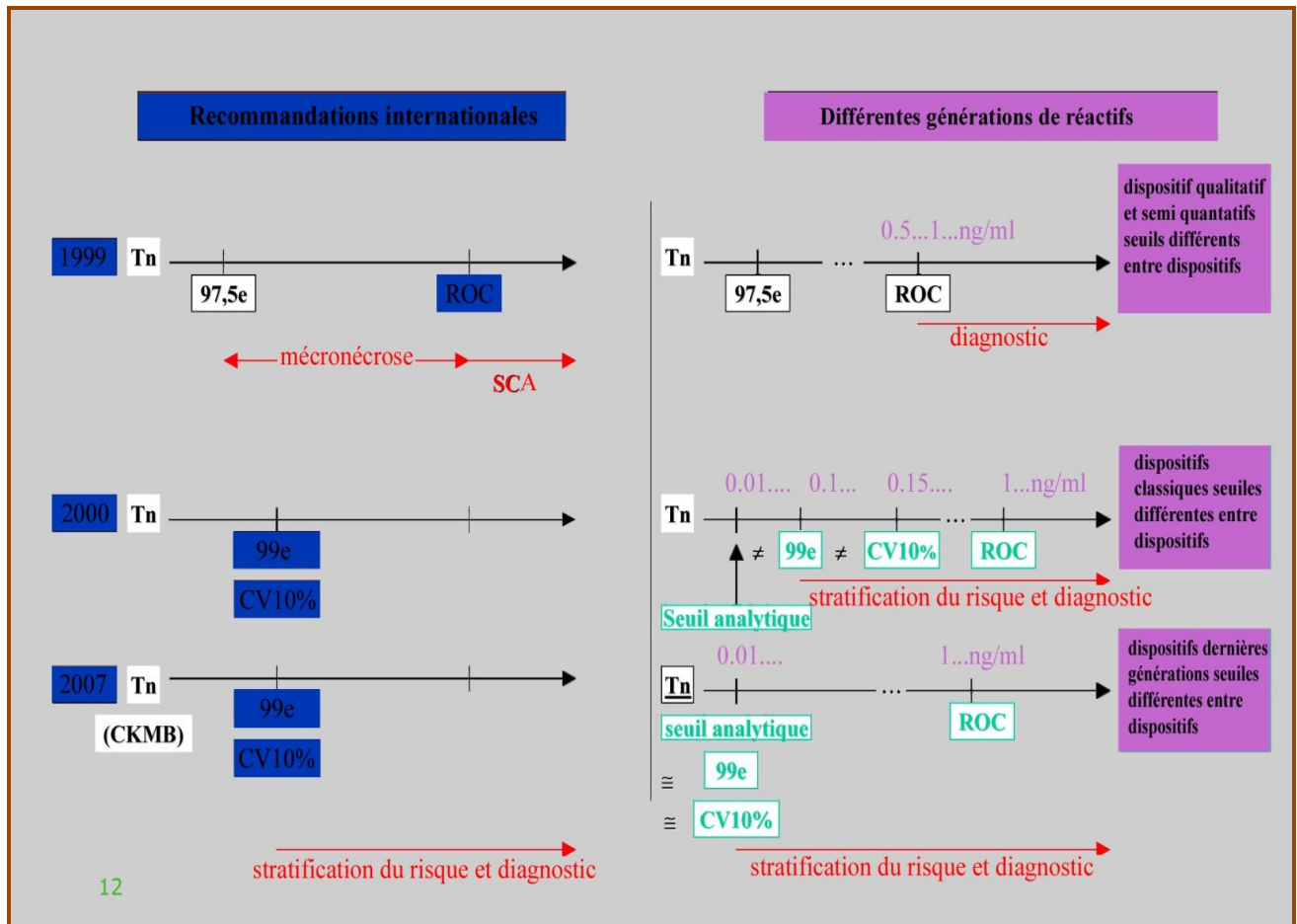
La précision du dosage étant plus faible pour les valeurs basses, les experts ont ajouté un deuxième critère pour la valeur seuil : un coefficient de variation analytique  $CV \leq 10\%$  ce qui permet de s'assurer que le test utilisé reste très précis à ces valeurs basses [31, 62, 63] (**Figure 20** [64]).

Selon les *recommandations 2007 du NACB et de l'IFCC*, le 99<sup>ème</sup> centile d'une population normale, avec un  $CV \leq 10\%$  est idéalement utilisé comme valeur au dessus de laquelle un taux de troponine cardiaque est considéré comme élevé [7, 8].



**Figure 20.** Valeurs des concentrations de la Tn Ic chez les sujets «sains» [64]

La nouvelle définition de l'infarctus en 2007 [65] confirme le rôle décisionnel du dosage de la Tn qui doit être effectué conjointement avec la clinique, l'ECG et éventuellement l'imagerie (*Figure 21*).



**Figure 21.** Les troponines cardiaques: Recommandations internationales pour la stratification du risque et le diagnostic des SCA [65].

### 3.3.2-Problèmes posés par le dosage des Tn

#### ➤ Reconnaissance des épitopes

L'existence d'une seule TnIc fait de ce paramètre, le marqueur le plus cardiospécifique. Cependant, les épitopes sélectionnés pour son dosage sont très variables d'un fournisseur à l'autre [31, 32]. De plus, les nombreuses

transformations post traductionnelles de la TnI contribuent à l'hétérogénéité des formes circulantes qui doivent être reconnues.

➤ Standardisation des dosages de la Tn Ic

Les dosages actuellement commercialisés reconnaissent tous les formes libres et complexées (binaires et ternaires) de la TnIc, mais les Ac utilisés dans les différents dosages ne reconnaissent pas les mêmes épitopes, cette hétérogénéité des réponses est plus sensibles pour le dosage de la TnI que pour celui de la CKMB masse et de la TnT [34; 66; 67].

Le calibrant utilisé par les différentes trousse de réactifs n'est pas encore standardisé [34; 60; 61], de sorte que les résultats des techniques varient d'un fabricant à l'autre. Des sérums de patients testés à l'aide de réactifs utilisant des standards ou calibrateurs de TnIc libre native ou recombinante peuvent présenter des concentrations en TnIc variant d'un facteur de 1 à 10 [31; 43].

Cette hétérogénéité se traduit par une non-équivalence des valeurs de la Tn selon la technique de dosage utilisée [32; 44].

La standardisation du test de TnI passe par la définition d'un étalon qui pourrait être une forme complexée de la Tn [31; 32].

Pour le dosage de la TnTc, le problème est simplifié par le fait qu'un seul fabricant propose le dosage. Il existe malgré tout des différences entre les valeurs obtenues avec les anticorps de première ou de dernière génération [49].

➤ Insuffisance Rénale et Troponines cardiaques

Les faux positifs retrouvés avec la TnT sont présents selon les études chez 10 à 15% des patients ayant une IRC même après amélioration des techniques analytiques [49].

D'autres études seront nécessaires pour démontrer si l'augmentation de la TnT reflète réellement une atteinte myocardique chez les patients en IRC et/ou en dialyse [49].

Une augmentation moins fréquente de la TnIc peut être retrouvée chez les patients en IRC [68; 69].

Une étude vient de rapporter que, chez les patients dialysés, le type de membrane utilisé peut fausser le résultat en majorant le taux de TnT et minorant le taux de TnI [70]. Il est donc approprié de pratiquer un tel dosage avant la séance de dialyse s'il s'avère nécessaire [54].

➤ Atteintes Musculaires et Troponines cardiaques

Selon l'étude de Lof berg et al. [71], la TnI, au contraire de la TnT, est un marqueur spécifique de l'atteinte cardiaque, même dans un contexte de rhabdomyolyse [49].

➤ Faux positifs et Faux négatifs

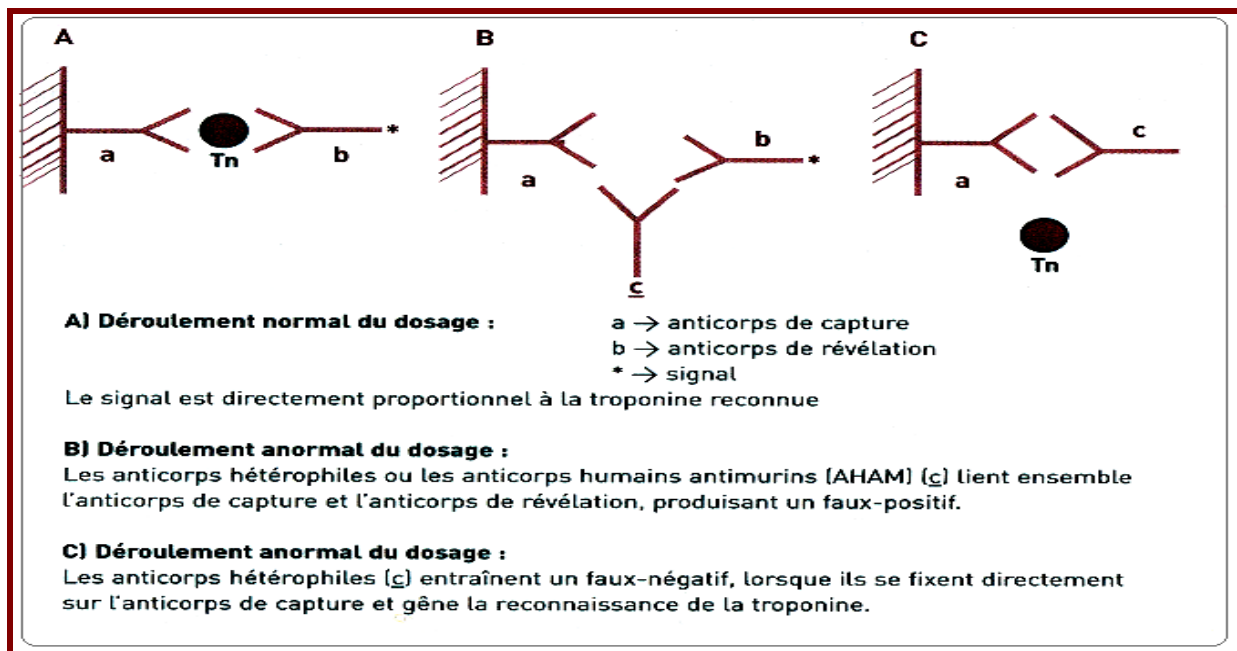
Le dosage de la Tn peut se révéler positif en l'absence de nécrose myocardique documentée [72].

Dans les conditions pré-analytiques lorsque le sérum est utilisé comme prélèvement, l'interférence de la fibrine, comme cela a été déjà précisé, a été décrite avec le dosage de la TnI sur Stratus II [32; 73; 74].



La présence d'Ac hétérophiles [75], du facteur rhumatoïde [76; 77] et la formation de complexes Tn-immunoglobine [78] dans le sérum de patients, sont des causes exceptionnelles de «faux positifs» qu'il ne faut cependant pas négliger [78].

Les Ac hétérophiles forment un pontage entre les deux Ac réactifs (le liant et le révélateur) indépendamment de l'antigène. Il en résulte une fausse augmentation de l'analyte. Ces mêmes Ac hétérophiles pourraient entraîner un faux négatif (*Figure 22* [75; 79]) [32; 75; 79].



*Figure 22.* Effets des Ac hétérophiles dans le dosage des Tn [75; 79]

➤ Autres situations cliniques d'élévation du taux des troponines cardiaques

Le dosage des Tn cardiaques I et T s'est imposé au cours des dernières années comme le marqueur préférentiel de nécrose myocytaire du fait de son excellente spécificité.

Il faut cependant garder à l'esprit que la Tn peut s'élever dans des situations de nécrose myocytaire d'origine non coronarienne, et en particulier en cas de myocardite, de contusion myocardique, d'état de choc quelle qu'en soit l'origine, d'insuffisance cardiaque gauche décompensée d'origine non ischémique, d'embolie pulmonaire, de cardioversion électrique, de cardiomyopathie toxique (post chimiothérapie) ou de dissection aortique [23, 25].

## C. DISCUSSION DES RESULTATS DE LA PRESENTE ETUDE

### 1. Caractéristiques cliniques et démographiques de la population des SCA

#### 1.1-Répartition selon le sexe

Elle montre une prédominance masculine (prés de **74%** des cas de SCA sont de sexe masculin), ce qui concorde avec les données de la littérature. Dans deux études tunisiennes [80; 81] et une autre française [82], le sexe masculin représente respectivement **75%**, **75,5%** et **73,3%** des cas.

En effet, la pathologie coronarienne touche la population masculine dans *deux tiers des cas* [83]. Chez la femme, elle est rare en pré ménopause en absence d'autres facteurs de risque. Après la ménopause, le risque accroît et rejoint celui de l'homme.

#### 1.2-Répartition selon l'âge

Dans le présent travail, la tranche d'âge la plus touchée est comprise entre **57 et 67 ans**. Ce résultat est comparable à celui retrouvé dans les deux études tunisiennes [80; 81], portant sur une population de 3455 et 6909 cas, qui ont montré que la tranche d'âge de **55 - 64 ans** est la plus concernée par la pathologie coronaire.

La moyenne d'âge retrouvée dans le présent travail (**60 ans**) est similaire à celle d'autres études [80; 81; 84; 85].

Le tableau VIII ci-dessous présente les résultats des différentes études comparativement à ceux du présent travail.

**Tableau VIII.** Résultat comparatif de l'âge moyen de la survenue des SCA dans différentes études

	Euro aspire [142; 143]			Etude tunisienne		Etude française		Notre étude  2010
	I 2001 [84]	II 2001 [84]	III 2007 [85]	2004 [80]	2007 [81]	2001 [84]	2005 [82]	
<b>Nombre des cas</b>	3180	2975	2392	6901	3455	210	307	<b>410</b>
<b>Age moyen</b>	59 ans	59 ans	60 ans	59 ans	60 Ans	65 ans	55 ans	60 ans

L'âge constitue, en effet, un facteur de risque majeur de la maladie coronaire [86].

Au niveau cardiaque, le myocarde vieillit aussi avec l'âge, les troubles du rythmes ventriculaires deviennent plus fréquents, la perte d'élasticité des vaisseaux et la sidération des récepteurs  $\beta$  adrénergiques entraînant une diminution des systèmes de régulation. De plus, les calcifications coronaire et aortique augmentent avec l'âge.

Par ailleurs, l'âge moyen peu avancé retrouvé dans la présente étude et les études européennes montrent que nous tendons vers l'occidentalisation et nous risquons de voir apparaître ce type de pathologie à un âge plus jeune.

## 2. Situations cliniques ayant motivé la prescription du dosage de la TnIc

On constate que ce dosage n'a été motivé, par des douleurs thoraciques typiques, que dans **18.3%** des cas. Lorsque des éléments susceptibles de justifier la demande de dosage de troponine ont été retrouvés dans le dossier, ils ont été relevés : il s'agissait d'une douleur atypique dans **46.30%** des cas, d'une dyspnée dans **22.7%** des cas, de troubles de repolarisation à l'ECG dans **2%** des cas, de troubles neurologiques ou d'AVC dans **4.6%** des cas et de troubles de rythme dans **1.2%** des cas. Ces situations cliniques sont pour la plupart comparables à celles retrouvées dans l'étude de MOKRANI [87]. Le tableau IX présente une comparaison des résultats du présent travail avec ceux d'autres études.

**Tableau IX.** Situations cliniques ayant motivé la prescription de la TnIc.

Comparaison de nos résultats avec ceux d'autres études.

	<b>Duménil A.-C. 2008 [N=308] [4]</b>	<b>Mokrani Z 2009 [N=147] [87]</b>	<b>Notre étude 2010 [N=410]</b>
<b>Douleur thoracique typique</b>	11.4%	20.0%	<b>18.3%</b>
<b>Douleur thoracique atypique</b>	21.4%	44.9%	<b>46.3%</b>
<b>Dyspnée</b>	32.6%	/	<b>22.7%</b>
<b>Douleur abdominale</b>	/	4.1%	<b>6.3%</b>
<b>AVC</b>	8.8%	/	<b>4.6%</b>
<b>Absence de motif évident</b>	17%	/	<b>5.6%</b>

Comme pour la plupart des manifestations de la maladie coronarienne, le diagnostic des SCA est d'abord un *diagnostic d'interrogatoire*. Cliniquement, la douleur thoracique est le point d'appel de très loin le plus commun [88]. Il est classique d'en donner une description typiquement angineuse : plutôt médio thoracique, à type d'oppression ou de brûlure, irradiant vers le cou, la mâchoire, et les bras [1].

En fait, l'analyse de cette douleur est assez délicate car le plus souvent elle n'est plus présente lors de la consultation.

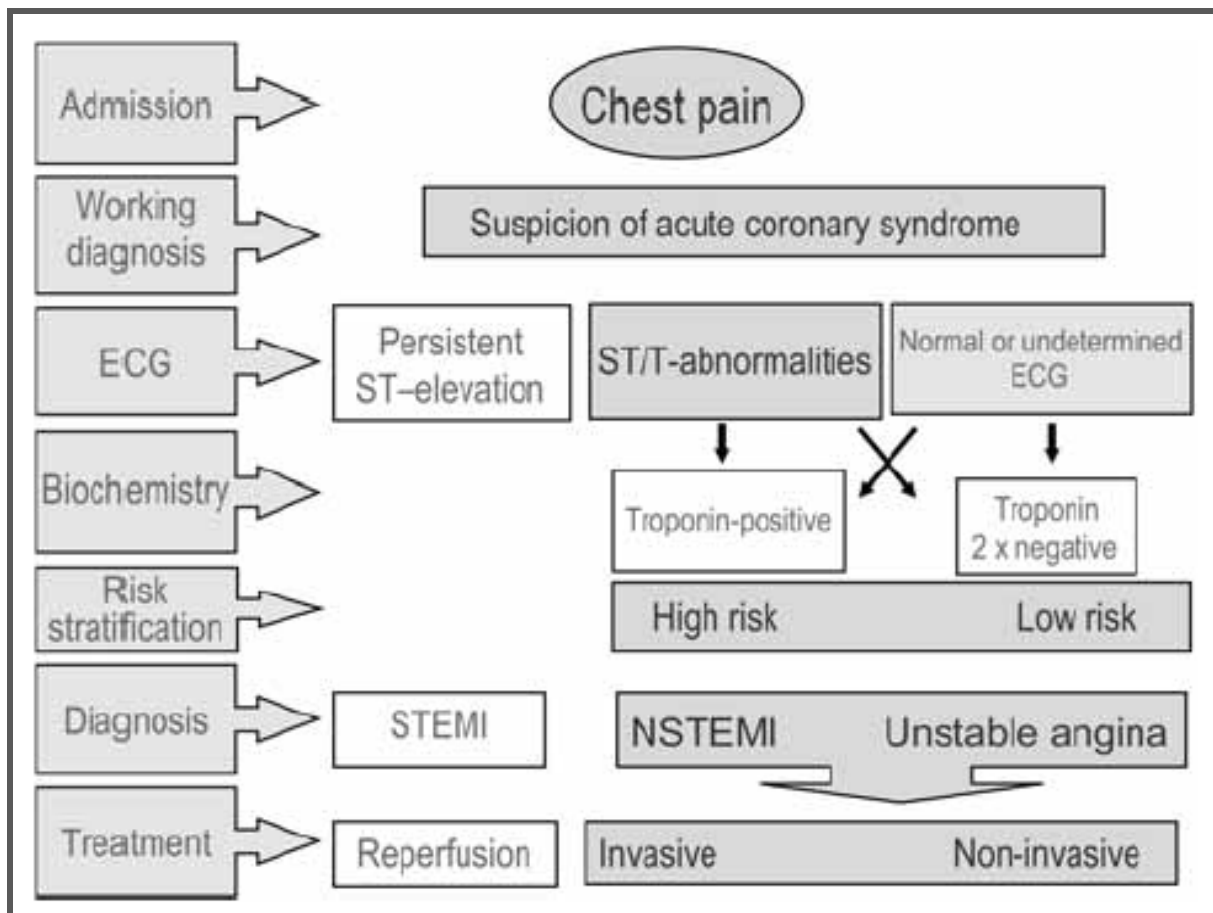
Les marqueurs de gravité associés aux caractéristiques de la douleur thoracique sont décrits depuis longtemps. Il s'agit :

- d'une douleur de repos par opposition à une douleur d'effort,
- d'une douleur persistante au moment de l'examen, prolongée > 20 minutes,
- d'une récurrence de la douleur sous traitement médical et notamment sous aspirine et/ou dans le contexte d'un infarctus du myocarde récent. [1].

Par ailleurs, un certain nombre de caractères cliniques sont évocateurs d'une maladie non coronarienne : douleur de type pleural modifiée par la toux et la respiration, douleur hypogastrique, douleur localisée par un doigt, douleur reproduite par la palpation de la cage thoracique ou par des mouvements, douleur constante durant plusieurs jours, douleur très brève de quelques secondes, douleur irradiant vers les membres inférieurs [23].

La douleur peut, cependant, présenter des caractéristiques inhabituelles ou atypiques, en particulier chez les sujets jeunes (<40 ans), chez les personnes âgées (>75 ans), les diabétiques et les femmes [23], comme cela a déjà été précisé.

Dans le contexte clinique de douleur thoracique aux urgences, la TnIc constitue un paramètre important dans l'algorithme de la prise en charge du patient, comme l'illustre bien la **Figure 23** [19].



**Figure 23.** Spectre des SCA [89]

De plus, son dosage tient une place beaucoup plus importante dans la stratégie de prise en charge des formes avec une expression clinique atypique [12].

Son utilité doit être envisagée essentiellement dans le cadre des premières heures de prise en charge des douleurs thoraciques et des symptômes évoquant une pathologie coronaire aiguë [28].

Néanmoins, d'après les résultats de notre analyse, il paraît que sa prescription aux urgences ne soit pas strictement conforme aux recommandations cardiologiques [2].

Dans la présente étude, la forte proportion de patients présentant une douleur thoracique atypique (**46.3 %**) et ceux dyspnéiques (**22.7 %**) ayant bénéficié d'un dosage de TnIc mérite un commentaire particulier.

Parmi les **191** cas de douleur thoracique atypique, le diagnostic de SCA a été retenu chez **56** patients dont **41** avaient une valeur positive de TnIc au dosage initial, avec une moyenne de **3 $\mu$ g/L**.

Si les douleurs thoraciques aiguës dans leurs formes typiques permettent d'évoquer très rapidement une étiologie, il ne faut pas méconnaître la grande fréquence des formes atypiques aux SAU [90]. En effet, du fait du recrutement médical polyvalent par l'HMIMV, la majorité des patients susceptibles de souffrir d'une cardiopathie ischémique (angor stable, ischémie silencieuse, infarctus du myocarde, angor instable, insuffisance cardiaque), se présentent avec des symptômes atypiques ou ne se limitant pas à la seule douleur thoracique typique, comme cela a été précisé. De plus, ces patients admis pourraient ne pas savoir décrire convenablement la douleur ressentie.



Ainsi, dans ce contexte de douleur thoracique atypique, une évaluation clinique approfondie représente la clé de la démarche diagnostique. Il est donc essentiel de recueillir tous les éléments de l'histoire clinique, une description précise de la douleur, sa localisation, ses irradiations, les facteurs la précipitant et la soulageant, le contexte d'apparition, la durée et l'aggravation ou l'amélioration des symptômes. Le clinicien utilisera ces informations pour évaluer le risque de maladie coronarienne associé à des présentations moins typiques [90].

Un des principaux défis de tout médecin qui évalue un patient pour une douleur thoracique récente est de déterminer s'il s'agit bien d'une douleur coronarienne. Le cas échéant, il lui faudra déterminer s'il s'agit d'un syndrome coronarien aigu ou d'une angine stable [90].

Il est donc important de développer une « opinion claire » pour chaque patient qui se présente pour une douleur thoracique évocatrice d'une maladie coronarienne (*Figure 24*).

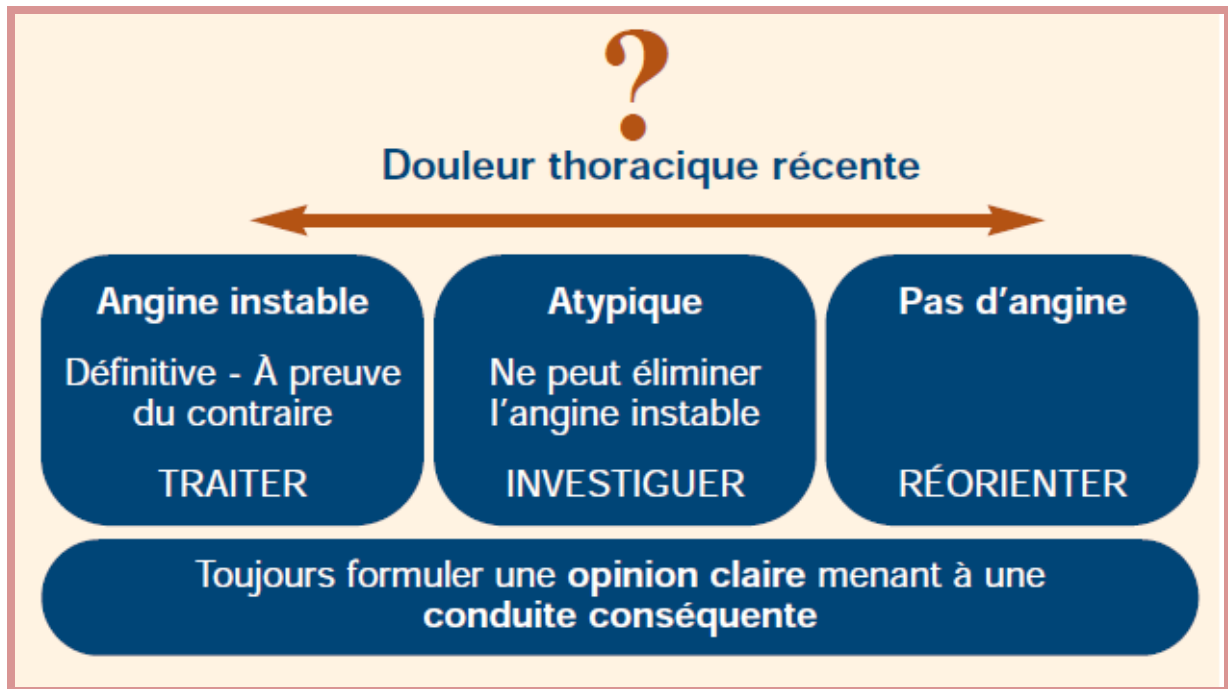


Figure 24. Détermination de l'origine d'une douleur thoracique récente [90]

Quant aux patients présentant une dyspnée isolée (n=93), la TnIc est revenue positive chez 30 d'entre eux, avec des valeurs moyennes basses de 0.4  $\mu\text{g/L}$ . Le diagnostic de SCA a été retenu pour 24 patients.

Ces résultats illustrent la difficulté d'interprétation potentielle de la TnIc, chez un patient dyspnéique. En effet, si la dyspnée est liée à une insuffisance cardiaque gauche ou une embolie pulmonaire, une élévation faible de ce marqueur peut être observée, et n'est pas forcément en rapport avec un SCA [4]. Dans ces situations un dosage par excès mal interprété peut mener à des diagnostics erronés et des prises en charges médicales inadaptées.

Il convient, par conséquent de ne doser la Tn cardiaque chez ces patients qu'après réflexion et en ayant soin d'interpréter les chiffres avec discernement.

Ces exigences devront être rediscutées, car elles retardent la prise en charge adaptée du patient et induisent des doutes diagnostiques infondés, sur l'origine de la dyspnée. Ceci ne peut être que préjudiciable pour les patients.

En dehors des situations cliniques que nous venons d'exposer, il est important de noter que pour **23 dosages** initiaux de TnIc, aucun motif évident n'a pu être retrouvé dans les dossiers. Il s'agit probablement pour ces patients de bilans d'admission d'urgence, type « kit diagnostique ». Ce type de pratique est favorisé lorsque le service d'urgence est saturé. Il est justifié sur le terrain, par la nécessité de gagner du temps afin qu'une orientation puisse rapidement être proposée pour le patient.

Aussi, une meilleure information des équipes de garde devrait-elle permettre de limiter l'utilisation de tel « kit diagnostique ».

Néanmoins, par comparaison avec les résultats de l'étude de DUMENIL [4], la prescription de la TnIc peut être jugée plus pertinente dans notre contexte (**17%** contre **5.6%** dans notre étude).

### **3- Examen ECG**

Selon les résultats de la présente étude, l'examen ECG n'a pas été pratiqué chez tous les patients ayant bénéficié d'un dosage de TnIc (47% des cas seulement). Dans le groupe de patients pour lesquels le diagnostic de SCA a été retenu, seuls **56.61%** des cas ont bénéficié d'un examen ECG qui s'est révélé normal dans **11.76%** des cas.

Or, la gravité immédiate des SCA impose que tout patient se présentant pour une douleur thoracique potentiellement angineuse doit être admis en box ou chambre dans un délai bref pour évaluation clinique et électrocardiographique. Le groupe de travail de la Société Européenne de Cardiologie, le rapport de la *task force* de l'ESC sur les SCA [91] ainsi que le document de consensus ESC/ACC exigent que tout patient arrivant dans un SAU pour douleur thoracique doit bénéficier d'un ECG dans les cinq à dix minutes [91]. De ce fait, un examen ECG de repos, 18 dérivations (6 dérivations standards et 12 dérivations précordiales V1-V9, V3r, V4r et Ve) demeure l'examen de première intention chez les patients présentant une douleur thoracique suspecte d'une origine coronaire [92]. Il s'agit de la pierre angulaire du diagnostic [93, 94].

Cet examen permet, comme cela a été souligné, de différencier rapidement 2 groupes de patients : les patients montrant un sus-décalage persistant du segment ST, qui doivent être immédiatement reperfusés et ceux ne présentant pas de sus-décalage ST devant bénéficier d'une stratification de leur risque en dosant leur troponine [22; 95].

Par ailleurs, lorsque l'ECG est pratiqué au moment de la douleur, il est toujours pathologique. Dans ce contexte, les indices électrocardiographiques les plus évocateurs d'un SCA sont un sous décalage du segment ST et/ou une négativation des ondes T dans plusieurs dérivations contiguës [92].

Par contre lorsque la douleur a cédé spontanément, le tracé peut être normal dans environ 30% des cas. Cette normalité reste un marqueur de faible risque mais ne permet aucunement d'exclure une origine coronaire [92].

Dans la présente étude, l'ECG s'est révélé normal dans 11.6% des cas. Ce chiffre est probablement sous-estimé, si tient compte des cas où l'interprétation de cet examen n'a pas été précisée dans la fiche navette du patient (30.88%).

#### 4-Confirmation du SCA à la sortie

Le diagnostic de SCA a été retenu à la sortie pour **136 patients/410** soit **33.17%** des cas. DUMENIL [4] et MOKRANI [87] ont trouvé respectivement **22/308** soit **7.14%** et **12/147** soit **8.2%** des cas qui ont un SCA.

Le diagnostic de SCA est difficile en médecine d'urgences si le patient n'a pas de sus décalage du segment ST à l'ECG. Il est communément admis que le diagnostic en urgence repose sur l'association de signes cliniques, de facteurs de risque, d'anomalies à l'ECG et de l'élévation de la TnIc [96].

Parmi les 136 cas de SCA (33.17%), 90 patients (**66.18%** des cas) ont eu un dosage de TnIc positif. Ces élévations de TnIc traduisent une agression spécialement sévère et/ou révèlent la présence d'une population de cardiomyocytes plus fragiles dont une fraction bascule à l'occasion de cette agression vers la mort cellulaire [1].

Chez **six** patients (**4.4%** des cas) de la présente étude, le diagnostic de SCA a été porté sur la seule élévation du taux de TnIc dont la valeur moyenne était de **3.82 µg /L**. On peut s'interroger sur la légitimité de telles conclusions, car la définition du SCA ne repose nullement sur un seul résultat de troponine cardiaque élevée.

Par ailleurs, on constate que près d'un 1/3 des cas de SCA (n=46, soit 33.82% des cas) montrent une valeur de TnIc négative. Celle-ci n'a été contrôlée **6 à 12** heures après, comme l'exigent les recommandations des sociétés savantes de cardiologie, que chez 8 patients (17.39%). Il est à préciser que le dosage unique de troponine cardiaque peut faire ignorer le diagnostic de SCA dans **10 à 15%** des cas. C'est pour cela qu'il est recommandé de répéter le dosage dans un délai de **6 à 12** heures après un premier dosage négatif [97].

### 5-Nombre et répartition des dosages

Dans la présente étude, les patients ont bénéficié dans la majorité des cas d'un seul dosage (90.9%, n=373).

Chez les patients admis pour SCA associant douleur thoracique et ECG sans sus-décalage du segment ST, les recommandations officielles préconisent la réalisation d'un dosage sanguin des troponines à l'admission, puis un deuxième dosage **6 à 12** heures après, en cas de négativité du premier. Si une forte suspicion clinique existe et si les deux premiers prélèvements sont négatifs, un troisième prélèvement **12 à 24 heures** après l'admission doit être réalisé [53]. Le résultat du premier dosage est utilisable dans un rôle de tri du patient, un résultat négatif ne permet pas d'exclure une pathologie cardiaque surtout si le délai entre le début des douleurs et la prise en charge est < 4 heures. Les résultats du second dosage permettent de confirmer l'absence de pathologie cardiaque en cas de négativité ou de conclure à une pathologie cardiaque en cas de positivité [19].

Dans la présente étude, ainsi que dans celle de DUMENIL [4], il a été relevé un nombre non négligeable de dosages multiples, certains patients bénéficiant de 3 voire de 4 dosages au cours de leur hospitalisation sans

justification évidente. Ces prescriptions répétées sont probablement des actes systématiques dans le cadre d'une méconnaissance de leurs indications ou peuvent témoigner d'une anxiété du prescripteur qui cherche à se rassurer en répétant les dosages.

### 6-Pertinence des dosages initiaux

Dans notre étude, seulement **34.1%** ( $n=140$ ) des prescriptions de dosage de TnIc, sont jugées pertinentes conformément aux recommandations ESC/ACC, contre **48.5%** dans le travail de Duménil [4]. Cela signifie que dans plus de **50 % des cas**, le dosage ne répondait pas à ces recommandations ou aux données du dossier susceptibles de l'expliquer.

Sur les 410 dosages initiaux de TnIc réalisés dans la présente étude, seulement **24.6%** ( $n=101$ ) étaient initialement positifs. Le tableau X présente une comparaison des résultats des différentes études avec les nôtres.

**Tableau X.** Résultats des dosages initiaux de la TnIc dans différentes études comparativement à la notre.

	<b>Ghazali H. 2008 [98]</b>	<b>Duménil A. C 2008 [4]</b>	<b>Mokrani Z. 2009 [87]</b>	<b>Notre étude 2010</b>
<b>Nombre des cas</b>	190	308	147	<b>410</b>
<b>Dosage de TnIc positif (1<sup>ère</sup> détermination)</b>	12.0%	13.0%	7.6 %	<b>24.6%</b>

D'après ces résultats on constate que la demande de dosage de TnIc est plus pertinente dans le cadre de notre étude par rapport aux autres travaux.

### **7-Pertinence des dosages multiples**

Concernant la pertinence des dosages multiples, **9.02%** (37) des patients ont bénéficié de dosages répétés. La répartition des dosages a été jugée pertinente dans 56.75% (n=21) des cas, la majorité ayant été faits pour contrôler un premier dosage négatif. L'examen des dossiers montre, cependant, que certains patients ont bénéficié de 3 voire 4 dosages, sans justification. Ainsi même si la répétition du dosage semble licite pour certains patients, le nombre de dosage ne l'est pas.

### **8-Pertinence de la prescription de la TnIc selon le dossier clinique (critères cliniques)**

Nos résultats soulignent l'existence d'une moins bonne concordance entre la prescription de la TnIc et les critères du dossier clinique du patient. Là aussi, un effort devra être déployé pour faire respecter les recommandations des sociétés savantes qui exigent, comme cela a été précisé, une prise en compte de la symptomatologie clinique présentée par le patient dans la prise en charge diagnostique des SCA [10]. Ainsi, selon les nouvelles recommandations européennes et américaines ESC/ACC de juin 2007 [10], l'IDM par exemple, est un terme qui devrait être utilisée lorsqu'il existe une preuve de la nécrose myocardique dans *un contexte clinique compatible* avec une ischémie myocardique.



## 9- Répercussions des dosages non justifiés de TnIc

D'après les résultats de la présente étude, **140** dosages initiaux et **21** dosages multiples ont été jugés pertinents, soit un total de **161** dosages.

Ce chiffre retiré aux **488** dosages totaux, permet d'identifier **327** dosages injustifiés.

En matière d'économie de santé, cela représente une dépense inutile de **98100.00 DHS** par an (**9810 euros**) : un dosage de TnIc coûte **300 DHS** à l'HMIMV pour un patient civil. En comparaison avec l'étude française de Duménil, le prix du dosage de TnIc est de 5.80 euros, cinq fois moins cher que notre cotation, avec une dépense inutile de 5290 euros par an [4]. Ceci montre que l'impact économique des TnIc non justifiés n'est pas négligeable.

De plus, les répercussions en matière de prévisions de réactifs et leur gestion ne doivent nullement être sous-estimées. La consommation abusive des réactifs entraîne, en effet, un déséquilibre du budget alloué au service de biochimie freinant l'acquisition de nouveaux tests. A cela, s'ajoutent les désagréments occasionnés par une rupture de stock des réactifs en raison du débordement de leur mésusage par rapport aux prévisions initialement faites.



## *V- Limites de l'étude*




L'absence de l'outil informatique au laboratoire de biochimie a rendu difficile l'exploitation des données. En effet, un important travail de leur regroupement était nécessaire afin d'obtenir un seul et même tableau Excel plus facilement exploitable et de retirer les doublons.

Le manque d'informations pour un grand nombre de patients, de même que la perte de certains dossiers anciens, nous a obligé de les soustraire de la cohorte.

Pour toutes ces raisons, le nombre de patients répertoriés durant la période d'étude nous semble sous estimé.

Par ailleurs, le manque de précision dans le report de certains résultats sur la fiche navette, comme ceux relatifs à l'interprétation de l'examen ECG, nous a amené à étudier la prise en charge du SCA d'une manière globale, sans pouvoir distinguer ses deux entités SCA ST+ et SCA ST-.



*VI- Conclusion et  
Propositions de Bon  
Usage des Tnlc au SAU*

La prise en charge dans les Services d'Accueil des Urgences de patients suspects de SCA est une situation intuitivement relativement fréquente, bien qu'il n'existe pas de données épidémiologiques à ce sujet.

Dans ce contexte, le dosage des troponines cardiaques représente un outil incontournable pour la stratification du risque coronarien. Ce marqueur semble, en effet, être d'une aide précieuse dans le cadre d'une démarche murement réfléchi. Cependant, il ne doit en aucun cas devenir un examen de routine tendant à remplacer l'examen clinique et l'enregistrement électrocardiographique qui demeurent les éléments clés du diagnostic de SCA. Sa prescription chez le malade « tout venant » peut ainsi compromettre une prise en charge cohérente et efficace. De plus, l'impact économique des déterminations non justifiées de TnIc est loin d'être négligeable.

La présente étude montre que le dosage de la TnIc a été demandé à mauvais escient dans un nombre non négligeable de cas, probablement en raison de l'absence de recommandations de dosage adaptées à la pratique quotidienne.

Les prélèvements non pertinents ont souvent été effectués dans le cadre d'un « kit biologique d'admission » ou à des fins de « triage » pour faciliter l'orientation des patients.

Pour cela, il serait judicieux d'informer les prescripteurs et de proposer la rédaction ou l'élaboration, par un groupe multidisciplinaire d'acteurs de santé (cardiologues, internistes, urgentistes et biologistes), d'un guide de bonne prescription ou de bonne pratique du dosage de troponines cardiaques, qui soit conforme aux besoins et au recrutement de notre formation et dont la validité des protocoles et leur application doit être contrôlée par un registre.

On pourra même imaginer un affichage des principales directives à suivre dans les box de consultation articulant efficacement les expertises de la médecine d'urgence et de la cardiologie.

La prescription de ce marqueur doit faire appel au bon sens, à des arguments réfléchis et adaptés au contexte clinique. Le dosage systématique ou par défaut devra être banni. Cette façon de faire devrait permettre une amélioration des pratiques médicales, une meilleure maîtrise de l'utilisation de la TnIc, une meilleure gestion des réactifs et la réalisation de quelques économies. Elle permettra à la médecine d'urgence de gérer de façon autonome une pathologie dont la phase initiale de la prise en charge relève maintenant presque exclusivement de sa responsabilité.



## *Résumés*



## Résumé

**Titre :** Analyse de la pertinence de la prescription de la Troponine I cardiaque (TnIc) au Service d'Accueil des Urgences (SAU) de l'HMIMV.

**Mots clé :** Pertinence - Dosage de TnIc – SCA - SAU.

**Rapporteur :** Pr. Zohra OUZZIF

**Auteur :** Asmaa OUMMADA

**Introduction :** La troponine I cardiaque (TnIc), marqueur biologique, constitue un outil diagnostique de choix dans la prise en charge du syndrome coronarien aigu. Son dosage est fréquent dans le service d'accueil des urgences (SAU) où son utilisation dépasse souvent le cadre des recommandations internationales. Cela pourrait favoriser des errances diagnostiques et générer des dépenses inutiles.

Le présent travail a pour objectifs principaux d'étudier la pertinence des demandes de dosage de la TnIc par rapport aux recommandations des sociétés savantes de cardiologie (ESC/ACC) et aux données cliniques et d'évaluer les économies possibles après ajustement des indications de dosage.

**Matériels et méthodes:** Nous avons étudié de manière rétrospective 410 dossiers de patients admis au SAU, sur une durée d'un an (Novembre 2008 - Octobre 2009).

**Résultats :** Les motifs d'admission ayant conduit à la prescription du dosage de TnIc sont par ordre de fréquence : une douleur thoracique atypique (46.3%), une dyspnée (22.7%), des causes cardiaques (18.3%), un malaise ou une perte de connaissance (6.8%), une douleur abdominale (6.3%), des troubles neurologiques (4.6%) ou de repolarisation à l'ECG (2%), des troubles de rythme (1.2%). Pour 23 patients, aucun motif de dosage n'a pu être identifié.

Près de **65%** des dosages initiaux ont été jugés non pertinents selon des critères préétablis. Cela occasionne pour le laboratoire de biochimie une sorte d'anarchie dans la gestion et les prévisions des commandes des kits de réactifs et explique le problème de rupture de stocks, très souvent frustrant et non apprécié. Par ailleurs, les économies réalisables sont loin d'être négligeables en matière d'économie de santé.

**Discussion:** Les dosages sont souvent effectués dans le cadre d'un "kit biologique" d'admission ou pour faciliter l'orientation des patients. Une meilleure maîtrise de l'utilisation de la TnIc, est alors indispensable. Une information des prescripteurs, de même que la proposition de la rédaction d'un guide de bonne pratique du dosage de ce marqueur, conforme aux besoins du service d'accueil des urgences, devrait permettre une amélioration des pratiques médicales, une meilleure gestion des réactifs et la réalisation de quelques économies.



## Abstract

**Title:** the relevance Analysis prescription of the cTnI in emergency of the HMIMV

**Keywords:** Relevance – Assay of the cTnI – Acute coronary Syndrome -  
Emergency

**Reporter:** Pr. Zohra OUZZIF

**Author:** Asmaa OUMMADA

**Introduction:** the troponin cardiac I (cTnI), a biochemical marker, constitute a diagnosis tool of choice in the management of acute coronary syndrome, this assay is frequent in emergency. Where it's use often to the frame of the international recommendations. This could facilitate diagnosis of wandering and generate useless sending.

The present work has for main objectives, to study the relevance, of the requests in assay of the cTnI to compare with the recommendations of the learned societies of cardiology (ESC/ACC) and clinical data to estimate the possible saving after adjustment of the indications of assay.

**Materials and methods:** we studied in a retrospective way 410 patients files, admitted in emergency, a period of one year (November 2008 – October 2009).

**Results:** the motives or admission having led to the prescription of the assay of cTnI are in order of frequency: An atypical chest pain (46.3%), a dyspnea (22.7%), cardiac causes (18.3%), an illness or a loss of consciousness (6.8%), abdominal pain (6.3%), neurological disorders (4.6%) or of re-polarization on ECG (2%), rhythm disorders (1.2%). For 23 patients, no motive for assay was able to be identified.

Nearly 65% of initial determinations we considered not relevant according to criteria, pre-establish. This results causes for the laboratory of biochemistry a kind of anarchy in the management and the forecast orders of the kits of reactive and explained the problem of shortage of stock, very frustrating and often unappreciated. Besides, the practicable saving is far from being unimportant to the economy healthy.

**Discussion:** the assays are often made within the framework of a “biological kit”, an admission or facilitate the guidance of the patients. A better control of the use of the cTnI, is as well as the proposal of the writing of a guide of good practice of the assay of this marker, incompliance with the needs of emergency, should allow an improvement of the medical practices, a better management of the reactive and the realization of some saving.

## ملخص

**العنوان:** تحليل مدى سداد الوصفة الطبية للتروبونين القلبي (إ) (ت.ق.إ) في قسم المستعجلات بالمستشفى العسكري محمد الخامس.  
**الكلمات الأساسية:** السداد- مقياس التروبونين القلبي (إ) (ت.ق.إ)-متلازمة الشرايين التاجية الحادة قسم المستعجلات.  
**المقرر:** الأستاذة زهرة أوزيف  
**من طرف:-** أسماء أمد

**مقدمة:** التروبونين القلبي (إ) هو مؤشر بيولوجي يُشكل الأداة التشخيصية المختارة في تحمّل متلازمة الشرايين التاجية الحادة، قياسه متواتر في خدمة استقبال المستعجلات. إن استخدامه في كثير من الأحيان يتجاوز التوصيات الدولية مما يساهم في تيه التشخيص و توليد تكاليف غير ضرورية.  
هذا العمل يهدف إلى دراسة مدى سداد طلبات قياس التروبونين القلبي (إ) مقارنة مع توصيات الجمعيات العلمية لأمراض القلب و كذا البيانات السريرية و تقييم التوفيرات المحتملة عند تعديل طلبات القياس.  
**الآليات و الأساليب:** لقد درسنا بطريقة رجعية 410 من سجلات المرضى الذين دخلوا قسم المستعجلات في الفترة الممتدة ما بين نونبر 2008 و أكتوبر 2009.

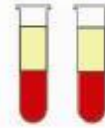
**النتائج:** إن دواعي الدخول التي أدت إلى وصف قياس التروبونين القلبي (إ) هي حسب الترتيب التنازلي: ألم شاذ في الصدر (46,3%)، ضيق التنفس (22,7%)، أمراض القلب (18,3%)، عدم الراحة أو فقدان الوعي (6,8%)، ألم بطني (6,3%)، اضطرابات الجهاز العصبي (4,6%)، أو إعادة الاستقطاب على التخطيط القلبي (2%)، و اضطرابات الإيقاع (1,2%). بالنسبة لـ 23 مريض لم يحدد أي سبب لطلب قياس التروبونين. ما يقارب 65% من القياسات الأولية يعتبر غير سديد استنادا على المعايير السالفة، و هذا يؤدي في مختبر الكيمياء الحيوية إلى نوع من الفوضى في إدارة و توقعات طلبيات الكواشف و المحاليل و يشرح مشكلة انقطاع المخزون الشيء الذي يشكل إحباطا. وعلاوة على ذلك فالتوفيرات المحققة لا يُستهان بها من حيث اقتصاد الصحة.

**المنافشة:** قياسات التروبونين القلبي (إ) تُجرى في الغالب كجزء من الطقم البيولوجي للدخول أو لتسهيل إحالة المرضى، إذا فتحسين الرقابة على استخدام التروبونين القلبي (إ) هو أمر ضروري.  
إن منح معلومات للواصفين و كذا اقتراح كتابة دليل للممارسات الجيدة في مجال قياس هذا المؤشر بما يتماشى مع احتياجات قسم المستعجلات ينبغي أن يؤدي إلى تحسين الممارسات الطبية و كذا تحسين إدارة الكواشف و تحقيق بعض التوفيرات.



## *Annexe*






**LABORATOIRE DE BIOCHIMIE  
ET  
SERVICE D'ACCEUIL DES URGENCES  
Tn Ic/SCA  
Fiche d'Exploitation**


Etiquette Patient	Motif d'Admission	Situations ayant motivé la prescription de la TnIc
Nom : .....	- SCA <input type="checkbox"/>	<i>Douleur thoracique typique</i> <input type="checkbox"/>
Prénom : .....	AI <input type="checkbox"/>	Douleur thoracique atypique <input type="checkbox"/>
Age : .....	IDM/Q+ <input type="checkbox"/>	Douleur abdominale <input type="checkbox"/>
Sexe	IDM/Q- <input type="checkbox"/>	Trouble de repolarisation à l'ECG <input type="checkbox"/>
M <input type="checkbox"/>	Autre pathologie <input type="checkbox"/>	Dyspnée <input type="checkbox"/>
F <input type="checkbox"/>	Absence de motifs d'hospitalisation <input type="checkbox"/>	Troubles neurologiques <input type="checkbox"/>
IPP :	<b>Pathologies associées</b>	AFC <input type="checkbox"/>
	Myocardite <input type="checkbox"/>	Malaise ou perte de connaissance <input type="checkbox"/>
	Embolie pulmonaire <input type="checkbox"/>	
	Insuffisance rénale sévère <input type="checkbox"/>	
	<b>Facteurs de risque cardiovasculaires</b>	
	Diabète <input type="checkbox"/>	Tabac <input type="checkbox"/>
	HTA <input type="checkbox"/>	Autres : <input type="checkbox"/>
	Dyslipidémie <input type="checkbox"/>	
	Alcoolisme <input type="checkbox"/>	
	Sédentarité <input type="checkbox"/>	

**Données ECG**

Données Biologiques : Mesure de la TnIc									
Dosage initial positif <input type="checkbox"/>	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;"><b>Tn Ic</b></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>H0</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>H6-H9</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><b>H24</b></td> <td></td> </tr> </table>		<b>Tn Ic</b>	<b>H0</b>		<b>H6-H9</b>		<b>H24</b>	
		<b>Tn Ic</b>							
<b>H0</b>									
<b>H6-H9</b>									
<b>H24</b>									
Dosage initial pertinent selon recommandations <input type="checkbox"/>									
<b>Dosages multiples</b> <input type="checkbox"/>									
<i>Nombre de dosages</i> <input type="checkbox"/>									
<i>But de dosage</i>									
Contrôle d'un 1 <sup>er</sup> dosage négatif <input type="checkbox"/>									
Réapparition d'une douleur thoracique <input type="checkbox"/>									
<b>Confirmation du SCA à la sortie</b> <input type="checkbox"/>									



*Références  
bibliographiques*



- [1] **Bonnefoy E, Sanchez I** .Syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST en médecine d'urgence. Acute coronary syndromes without ST segment elevation in emergency medicine, doi : 10. 1016/ J. Em Car **2005**:205-218
- [2] **A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction**. Eur Heart J **2000**; 21:1502-1513.
- [3] **Braunwald E, Antman EM, Beasley JW and al**. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: Executive summary and recommendations. A report of the ACC/AHA force on practice guidelines (Committee on management of patients with unstable angina). Circulation **2000**; 102: 1193-1209.
- [4] **Wurtz E, Duménil A.C, Hess C, Guerrero J and al**. Pertinence de la prescription du dosage de troponine I au SAU et dans les services de médecine d'un centre hospitalier général (CHG), doi : 10. 1016/ j. Rev Med **2008**:S1-S55.
- [5] **Katus HA, Remppis A, Looser S, Hallermeier K, Scheffold T, Kubler W**. Enzyme linked immunoassay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. J Mol Cell Cardiol **1989**; 21: 1349-1353.

- [6] **Travail du Groupe de travail mixte SFBC – CNBH « Troponines »**  
Recommandations sur la prescription, le dosage et l'interprétation des troponines cardiaques. *Ann Biol Clin* **2005** ; 63 :245-261.
- [7] **National Academy of clinical biochemistry Laboratory Medicine Practice** : Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Clin Chem* **2007**; 53:547-574.
- [8] **National Academy of clinical biochemistry and IFCC Committee for standardization of markers of cardiac damage laboratory medicine practice guidelines: Analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes.** *Clin Chem* **2007**; 53:547-551.
- [9] **Bodor GS, Porter S, Landt Y, Ladenson JH.** Development of monoclonal antibodies for an assay of cardiac troponin-I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. *Clin Chem* **1992**; 38: 2203-2214.
- [10] **Thygesen K, Alpert JS, White HD.** Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* **2007**; 28:2525–2538.
- [11] **Gerhardt W, Katus H, Ravkilde J and al.** S-troponin T in suspected ischemic myocardial injury compared with mass and catalytic concentrations of S-Creatine Kinase isoenzyme MB. *Clin Chem* **1991**; 37: 1405-1411.

- [12] **Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E and al.** Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* **2002**; 23: 1809–1840.
- [13] **Wiel E, Assez N, Goldstein P.** Stratégie de prise en charge des syndromes coronariens aigus. *Encycl Méd Chir* **2007** ; 25: 1.
- [14] **Motreff P.** Facteurs de risque cardio-vasculaire. Information diététique **2006** : 4.
- [15] **Lorgis L, Zeller M, Beer J.C, Lagrost A.C, et al.** Epidémiologie du syndrome coronaire aigu en Europe. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* **2007** ; 56 : 2-7 .
- [16] **Barbara L.** Le symposium du cœur. Wissenschaft. Science pharma Journal **2009** :11-14.
- [17] **Debierre V, Longo C, Potel G.** Prise en charge du syndrome coronarien aigu à domicile. *Urgence pratique* **2005**; 70 : 37.
- [18] **Lewis WR, Amsterdam EA.** Chest pain emergency units. *Curr Opin Cardiol* **1999** ; 14: 321-328.
- [19] **Guillaume L, Thierry L .** Marqueurs biochimiques du syndrome coronarien aigu (SCA). *Rev francophone des laboratoires* **2009** :51-57.



- [20] **Antman E, Bassand JP, Klein W, Ohman M, Lopez Sendon JL, et al.** Myocardial infarction redefined—A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **2000**; 36:959-969.
- [21] **Adnet F, Alazia M, Allal J, Arvis AM, Baqué S, et al.** Conférence de consensus. Prise en charge de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë en dehors des services de cardiologie **2007** ; 13: 459-485.
- [22] **Juliard J-M.** Prise en charge pharmacologique (antiagrégants, anticoagulants) du syndrome coronarien aigu. *Reanim* **2010** ; doi:10.1016/J.reaurg.2010.01.010.
- [23] **Batard E, Trewick D, Gueffet J.P, Le Conte P, Potel G.** Le syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST aux urgences, doi:10.1016/j.reaurg **2004.08.006**.
- [24] **Lambert Y, Boutot F.** Prise en charge pré hospitalière des syndromes coronaires aigus. *Traité de Médecine Akos, Elsevier Masson* **2008**: 2.
- [25] **Van de Werf F, Ardissino D, Betrucci A, Cokkinos DV, Falk E, et al.** Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* **2003**; 24: 28-66.
- [26] **Gueffet JP, Godin JF, Le Marec H.** CSCT Feuille de Synthèse angor instable. Référentiel pour l'internat du Collège National de Cardiologie **2003**:1.

- [27] **G. Godet a, M. Bernard b, S. Ben Ayed c.** Marqueurs biologiques de l'infarctus du myocarde. doi:10.1016/j.annfar **2009**.01.01.
- [28] **Hammerer-Lercher A, Erlacher P, Bittner R et al.** Clinical and experimental results on cardiac troponin expression in Duchenne muscular dystrophy. Clin Chem **2001** ; 47 : 451-458.
- [29] **Katus HA, Remppis A, Scheffold T, et al.** Intracellular compartmentation of cardiac troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and no reperfused myocardial infarction. Am J Cardiol **1991** ; 67: 1360-1367.
- [30] **Lavoine A, Cauliez B.** Les troponines I et T cardiaques : des marqueurs spécifiques du cardiomyocyte. Rev Med Interne **2004** ; 25: 115-123.
- [31] **Guillaume L, Philippe M, et al.** In Troponines et souffrance myocardique. Edition FM-BIO **2004**.
- [32] **Lefèvre G.** Les marqueurs cardiaques. Cahier de Formation **2002** : 159-173.
- [33] **Bodor GS, Porterfield D, et al.** Cardiac troponin-I is not expressed in fetal and healthy or diseased adult human skeletal muscle tissue. Clin Chem **1995** ; 41 : 1710-1715.

- [34] **Gaillard O.** Les troponines. *Immuno-anal biol spe* **2002** ; 17: 297-301.
- [35] **Barton PJ, Cullen ME, et al.** Close physical linkage of human troponin genes: organization, sequence, and expression of the locus encoding troponin I and slow skeletal troponin T. *Genomics* **1999** ; 57: 102-109.
- [36] **Ellis K, Dreisbach AW, Lertora JL.** Plasma elimination of cardiac troponin I in end-stage renal disease. *South Med J* **2001**; 94: 993-996.
- [37] **Gaze DC, Collinson PO.** Multiple molecular forms of circulating cardiac troponin: analytical and clinical significance. *Ann Clin Biochem* **2008**; 45:349-355.
- [38] **Hessel MH, Michielsen EC, Atsma DE, Schalijs MJ, van der Valk EJ, Bax WH, Hermens WT, et al.** Release kinetics of intact and degraded troponin I and T after irreversible cell damage. *Exp Mol Pathol* **2008**; 85:90-95.
- [39] **Collinson PO, Boa FG, Gaze D.** Measurement of cardiac troponins. *Ann Clin Biochem* **2001**; 38: 423-449.
- [40] **Sauval P, An K, Djoudrez M, et al.** La troponine en pratique quotidienne. *Enseignement supérieur Médecins* **2003** ; 3 : 29-44.
- [41] **Morjana NA.** Degradation of cardiac troponin I after myocardial infarction. *Biotechnol Appl Biochem* **1998** ; 28 : 105-111.

- [42] **Morin C, Fievet P, Capolaghi B, Covi G, Richard L.** Etude de l'influence des tubes de prélèvements sur le dosage des marqueurs cardiaques. *Spectra Biologie* **1999** ; 18 : 43-46.
- [43] **Tate J, Heathcote D, Rayfield J, Hickman P.** The lack of standardization of cardiac troponin I essay systems. *Clin Chim Acta* **1999**; 284: 141-149.
- [44] **Perry SV.** Troponin T: genetics, properties and function. *J Muscle Res Cell Motil* **1998** ; 19: 575-602.
- [45] **Wu AH, Apple FS, Gibler WB, et al.** National academy of clinical biochemistry standards of laboratory practise: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery disease. *Clin Chem* **1999**; 45: 1104-1121.
- [46] **Capolaghi B, Charbonnier B, et al.** Recommandations sur la prescription, le dosage et l'interprétation des troponines cardiaques. *Ann Biol Clin* **2005**; 63 (3): 245-261.
- [47] **Katrukha AG, Bereznikova AV, et al.** Degradation of cardiac troponin I: implication for reliable immunodetection. *Clin Chem* **1998**; 44: 2433-2440.
- [48] **Nosanchuk J.** False increase of troponin I attributable to incomplete separation of serum. *Clin Chem* **1999**; 45 : 714.

- [49] **Lefèvre G.** Les troponines: aspects biologiques et cliniques. *Ann Biol Clin.* **2000** ; 58: 39-48.
- [50] **Larue C, Calzolari C, Bertinchant JP, et al.** Cardiac-specific immunoenzymometric assay of troponin I in the early phase of acute myocardial infarction. *Clin Chem* **1993** ; 39: 972-979.
- [51] **Beneteau-Burnat B, Baudin B, Vaubourdolle M.** Evaluation of stratus CS stat fluorimetric analyser for measurement of cardiac markers Troponin I (cTnI) creatine kinase MB (CK-MB), and myoglobin. *J Clin Lab Anal* **2001**; 15 : 314-318.
- [52] **Davies E, Gawad Y, Shi Q, et al.** Analytical performance and clinical utility of a sensitive immunoassay for determination of human cardiac troponin I. *Clin Biochem* **1997**; 30: 479-490.
- [53] **Bertinchant JP, Polge A.** Place du dosage des troponines. *Encycl Méd Chir* **2004** ; 1 : 317-322.
- [54] **Pruvot S, Galidie G, Mahé I, et al.** La troponine et les autres marqueurs de souffrance myocardique, quelle signification en médecine interne? *Revue de médecine interne* **2006**; 27: 215-226.
- [55] **Sigismond L.** La troponine I cardiaque est un facteur prédictif indépendant de mortalité après chirurgie cardiaque, chez l'adulte. Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en médecine (Académie de Paris; Université Rene Descartes), CNRS **2002** ; p 9.

- [56] **Collinson PO, Gerhardt W, Katus HA, et al.** Multicentre evaluation of an immunological rapid test for the detection of troponin T in whole blood samples. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* **1996**; 34: 591-598.
- [57] **Collinson PO, Moseley D, Stubbs PJ, Carter GD.** Troponin T for the differential diagnosis of ischaemic myocardial damage. *Ann Clin Biochem* **1993** ; 30 : 11-16.
- [58] **Panteghini M, Apple FS, Christenson RH, et al.** Proposals from IFCC committee on standardization of markers of cardiac damage (C-SMDC) : Recommendations on use of biochemical markers of cardiac damage in acute coronary syndromes. *Scan J Lab Invest* **1999**; 59 : (Suppl 230) ; 103-112; 37 : 687-693.
- [59] **Alpert J, Thygesen K.** for the joint European society of cardiology/American College of cardiology committee. Myocardial infarction redefined. A consensus document of the joint ESC/ACC committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **2000**; 36: 959-969
- [60] **Apple FS, Wu AH, Jaffe AS.** European society of cardiology and American college of cardiology guidelines for redefinition of myocardial infarction: how to use existing assays clinically and for clinical trials. *Am Heart J* **2002**; 144: 981-986.
- [61] **Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, et al.** It's time for a change to a troponin standard. *Circulation* **2000**; 102: 1216-1220.

- [62] **Lin JC, Apple FS, Murakami MM, et al.** Rates of positive cardiac troponin I and creatinine kinase MB mass among patients hospitalized for suspected acute coronary syndromes. *Clin Chem* **2004**; 50: 333-338.
- [63] **Apple FS, Quist HE, Doyle PJ, et al.** Plasma 99th percentile reference limits for cardiac troponin and creatine kinase MB mass for use with European Society of Cardiology/American College of Cardiology consensus recommendations. *Clin Chem* **2003**; 49: 1331-1336.
- [64] **Berroëta C, Provenchère S, Mongredien A, et al.** Dosage des isoformes cardiaques des troponines T ou I : intérêt en cardiologie et en anesthésie-réanimation. *Afar* **2006** ; 25 : 1053-1063.
- [65] **Chevenne F.** Contrôle du marché des DM DIV des troponines iso formes cardiaques Corata la Rochelle. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé **2008**.
- [66] **Giuliani I, Bertinchant JP, Granier C, et al.** Determination of cardiac troponin I forms in the blood of patients with acute myocardial infarction and patients receiving crystalloid or cold blood cardioplegia, *Clin Chem* **1999**; 45: 213-222.
- [67] **Apple FS.** Clinical and analytical standardization issues confronting cardiac troponin I. *Clin Chem* **1999**; 22: 18-20.

- [68] **Bhayana V, Gougoulis T, et al.** Discordance between results for troponin I and troponin T in renal disease. *Clin Chem* **1995** ; 41 : 312-317.
- [69] **Haller C, Zehelein J, Remppis A, et al.** Cardiac troponin T in patients with end-stage renal disease: absence of expression in truncal skeletal muscle. *Clin Chem* **1998**; 44: 930-938.
- [70] **Wayand D, Baum H, Schatzle G, et al.** Cardiac troponin T and I in end-stage renal failure. *Clin Chem* **2000**; 46: 1345-1350.
- [71] **Löfberg M, Tahtela R, et al.** Cardiac troponins in severe rhabdomyolysis. *Clin Chem* **1996**; 42: 1120-1121.
- [72] **Hamm CW, Giannitsis E, Katus HA.** Cardiac troponin elevations in patients without acute coronary syndrome. *Circulation* **2002**; 106: 2871-2872.
- [73] **Nosanchuk JS.** False increases of troponin I attributable to incomplete separation of serum. *Clin Chem* **1999**; 45: 714.
- [74] **Roberts WL, Calcote CB, et al.** Prevention of analytical false-positive increases of cardiac troponin I on the stratus II analyzer. *Clin Chem* **1997**; 43: 860-861.
- [75] **Fitzmaurice TF, Brown C et al.** False increase of cardiac troponin with heterophilic antibodies. *Clin Chem* **1998**; 44: 2212-2214.



- [76] **Katwa G, Komatireddy G, Walker SE.** False positive elevation of cardiac troponin I in seropositive rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* **2001**; 28: 2750-2751.
- [77] **Banerjee S, Linder MW and Singer I.** False-positive troponin I in a patient with acute cholecystitis and positive rheumatoid factor assay. *Cardiology* **2001**; 95: 170-171.
- [78] **Plebani M, Mion M, Altinier S, et al.** False-positive troponin I attributed to a macrocomplex. *Clin Chem* **2002**, 48: 677-679.
- [79] **Dasgupta A, Banerjee SK, et al.** False-positive troponin I in the MEIA due to presence of rheumatoid factors in serum. Elimination of this interference by using a polyclonal antisera against rheumatoid factors. *Am J Clin Pathol* **1999**;112: 753-756.
- [80] **Jemaa R, Kafsi M.N, Kallel A, Mechmeche R, Zaouali R.M, et al.** Distribution des facteurs de risque cardiovasculaire chez une cohorte tunisienne de 6901 coronariens. *Archive des maladies du Cœur et vaisseaux* **2004**; 97:20-24.
- [81] **Lhioui M, Boughzala E, Ben Farhat M, Ammar H, Chaouech A, et al.** Distribution des facteurs de risque cardiovasculaire chez des patients coronariens dans le sahel tunisien. *La revue de santé de la méditerranée orientale* **2007**, 13: 536-543.

- [82] **Merenna F., Jalabert A., macia J.C., Hansel S.** Utilisation des antiglycoprotéines IIb/IIIa chez les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu. *J Pharm Clin* **2005** ; 24 : 159-165.
- [83] **Akoudad H, Benamer H.** Physiopathologie et étiopathogénie de l'infarctus du myocarde. *Encycl Méd Chir* **2004** : 6-8.
- [84] **Euroaspire study group:** Euroaspire I and II: Clinical reality of coronary prevention guide lines: a comparaison of Euroaspire I and II in nine countries. *Lancet* **2001**; 357: 995-1001
- [85] **Wood DA, Poole Wilson P.** Clinical reality of coronary prevention in Europe Euroaspire III study group, présentation orale au Congrès Européen de cardiologie de Vienne **2007** : 1502-1513.
- [86] **De Gevigney G, Delahaye F, Roth O, Staat P.** Épidémiologie de l'infarctus du myocarde chez le sujet âgé. *Lettre Thrombolyse* **2003** ; 38: 77–82.
- [87] **Mokrani Z, Blanc C, Illi N, Peyras F, Morin K.** Epidémiologie des douleurs thoraciques hospitalisées en UHCD, doi : 10.1016/J.jeur **2009.03.224**
- [88] **Bensouda C, Otel I, Danchin N.** Aspects cliniques des syndromes coronariens aigus. *M/S* **2004** ; 20 :402-407.

- [89] **Bassand JP, Hamm.W ,et al.** Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes .The Task Force for the diagnosis and treatment of non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* **2007**:1-63.
- [90] **Alain Vadeboncoeur.** La douleur thoracique atypique : l'évaluation est la clé. *Le Clinicien* **2004**.
- [91] **Erhardt L, Herlitz J, Bossaert L, Halinen M, Keltai M, Koster R, et al.** Task force on the management of chest pain. *Eur Heart J* **2002**; 23: 1153–1176.
- [92] **Bugugnani MJ , Leroy G.** Peptide natriurétique de type B (BNP) et troponine. Intérêt du dosage au cours de l'insuffisance cardiaque et des syndromes coronaires aigus B-type Natriuretic peptide (BNP) and troponin: value of these assays for heart failure and acute coronary syndromes . *Immuno-analyse & biologie spécialisé* **2002** ;17 : 90-103.
- [93] **Antman EL, Anbe DT, Armstrong PW et al.** ACC/AHA Guidelines for the management of patients with ST-elevation acute myocardial infarction. Executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (writing committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* **2004**;44:671-719

- [94] **King SB 3rd, Smith SC Jr, Hirshfeld JW Jr, et al.** 2007 focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice guidelines. *Am Coll Cardiol.* **2008**;51:172-209
- [95] **S. Kerguelen et al.** Dosage de la troponine I chez des patients admis aux urgences : comparaison des résultats obtenus sur AxSYMt et Stratust CS (dosages en urgence de la troponine I). *Immuno-analyse & Biologie spécialisée* **2002** ; 17 : 341–347.
- [96] **Charpentier S , Lauque D, Cournot M, Houze V, . Ducasse L.** Les facteurs de risque cardiovasculaire sont-ils utiles pour le diagnostic de syndrome coronaire aigu en urgence ? , doi :10.1016/J.jeur **2009**.03.219.
- [97] **Favory R, Nevière R.** Les marqueurs biologiques en réanimation cardiovasculaire : du nouveau en 2008 ? Biologic markers in cardiovascular intensive care :What's new in 2008?. *Réanimation* **2008**; **17**:171-176.
- [98] **Ghazali H, Lehida I, Ben Salah M, Djebbi O, Haggui M, Tffifha R, et al.** La demande de troponine est-elle excessive au SAU?, doi :10.1016/ J.jeur. **2008**.03.517.

**SITES INTERNET:**


[99] **Direction de la Planification et des Ressources Financières (DPRF), Service des Etudes et de l'Information Sanitaire (SEIS)- Ministère de la santé publique-Maroc.** Santé en chiffres 2006 ; 246p. pdf <http://www.sant.gov.ma/Departements/DPRF/SEIS/SanteEnchiffre2006.pdf>.

[100] **Bennis A.** Santé du maghreb. [www.santemaghreb.com](http://www.santemaghreb.com).



## *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
  - *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
  - *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
  - *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
  - *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*
- 



جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرباط -

### قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أحس بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



**مدى سداد الوصفة الطبية للثروبونين القلبي (ت.ق.إ)  
في قسم المستعجلات بالمستشفى العسكري محمد الخامس**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

**من طرف**

**الآنسة: أسماء أمد**

المزودة في 19 مارس 1985 بالدار البيضاء

**لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة**

**الكلمات الأساسية:** السداد – مقايضة الثروبونين القلبي (ت.ق.إ) – متلازمة الشرايين التاجية الحادة –  
قسم المستعجلات.

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس

السيد: العياشي الشبراوي

أستاذ في الكيمياء الإحيائية

مشرف

السيدة: زهرة أوزيف

أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية

السيد: عبد اللطيف بولحية

أستاذ مبرز في جراحة القلب

أعضاء

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية

السيد: لحسن بليمانى

أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير