

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

ANNEE: 2009

THESE N°: 114

Incidence de l'infarctus de myocarde
en post opératoire de chirurgie de l'aorte abdominale
diagnostique par la troponine

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Sakina SEKKATE

*Née le 17 Septembre 1983 à Rabat
Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Infarctus de myocarde – Troponine – Chirurgie vasculaire.

JURY

Mr. A. AZZOUZI
Professeur d'Anesthésie-Réanimation

**PRESIDENT &
RAPPORTEUR**

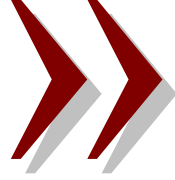
Mme. A. AOUAD
Professeur de Cardiologie

Mr. A. EL HIJRI
Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Mr. B. LAKHAL
Professeur de Chirurgie Vasculaire



JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت
العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا ولسانا ذاكرا
وبدنا على البلاء صابرا

Toutes les lettres ne sauront trouver les mots qu'il faut...

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

Aussi, c'est tout simplement que :

Je dédie cette thèse...

A ma mère,

Ma sœur, mon amie et ma confidente

*Rien ne saurait exprimer la reconnaissance que j'ai à ton égard pour
tous les sacrifices que tu as consentis pour moi.*

La confiance que tu m'accordes n'a d'égale que l'amour que te porte

Je vous aime

A mon père,

Mon meilleur ami

Nulle expression ne saurait exprimer ma profonde admiration

Merci pour ton soutien durant toutes ces années

C'est pour moi une fierté d'être ta fille

Tu es un modèle à mes yeux,

Je vous aime

A ma douce sœur GHITA

Je te remercie d'avoir toujours été à mes côtés

Tu es source d'amour et de tendresse inépuisable

*Je te dédie ce travail en te souhaitant beaucoup de bonheur et de
succès.*

Je t'aime très fort

A ma sœur adorée Sara

Tu es une boule d'énergie inépuisable

Et comme on dit toujours, tu es la joie de vivre à la maison

Je te souhaite un avenir plein de joie, de succès, de réussite comme tu

le mérites

Je t'adore

A Mes grands parents maternels

A toute la famille Sekkate

A toute la famille Bakkali

A tous mes amis qui se reconnaîtront

Au souvenir des moments qu'on a passé ensemble.

Vous m'avez offert ce qu'il y a de plus cher : l'amitié.

Je vous souhaite beaucoup de succès, de réussite et de bonheur.

Merci d'être là pour moi, je vous adore.

A la famille des internes de rabat

À tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

*À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à
l'élaboration de*

Ce travail, particulièrement:

Mr Rherrad Mourad

DR Ghanam Abdel ilah

DR Sedrati Sarrah

*À tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de
soulager*

*l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être
physique, psychique et social.*

Hommage aux patients de l'étude

Remerciements

*A notre maître,
Président et Rapporteur de thèse :
Mr le professeur Abderahim Azzouzi
Professeur d'anesthésie et de réanimation*

*Maitre, votre bienveillance à l'égard de vos élèves ne peut être que
source d'admiration et de louange.*

*Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en
acceptant de nous encadrer dans ce travail.*

*Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre reconnaissance
pour vos efforts dans le sens de promouvoir cette belle spécialité.*

*A notre maître et juge de thèse :
Monsieur le professeur. Mohamed El Hijri
Professeur d'anesthésie et de réanimation*

Nous avons été touchés par la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez accepté de participer au jury de cette thèse et nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites..

Veillez croire, cher Maître, à l'assurance de notre respect et de notre considération.

*A notre maître et juge de thèse :
Monsieur le professeur B. Lekhal
Professeur de chirurgie vasculaire*

*Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en
acceptant de faire partie du jury de notre thèse.*

*Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité et de la
simplicité avec laquelle vous avez voulu juger notre travail.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre grande estime
et de notre profond respect.*

*A notre maître et juge de thèse:
Madame le Professeur Aicha Aouad
Professeur de cardiologie*

*Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité avec
laquelle vous avez accepté de juger ce travail*

Nous vous remercions vivement d'avoir accepté d'être notre juge

*Veillez croire en notre respect et veuillez agréer, maitre, de nos
sentiments les plus sincères.*

A mon père

*Merci pour ta présence, ta patience et ton soutien durant toute la
réalisation de notre thèse*

A Mr Rherrad Mourad

*Nos plus sincères remerciements pour toute l'aide que vous avez
apportée dans la réalisation de notre travail*

Aux docteurs

Ghannam Abdelilah

Sedrati Sarrah

*Merci pour votre aide et votre soutien durant toute la réalisation de
notre thèse*



Sommaire

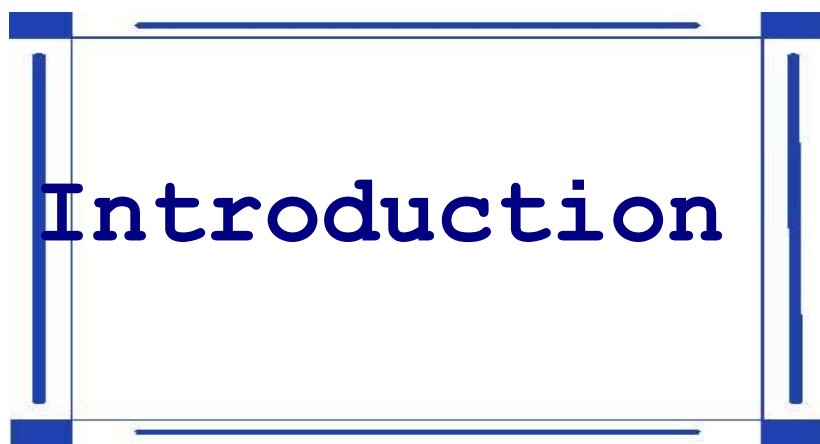
| | |
|---|----|
| Introduction | 1 |
| Matériel et méthodes | 4 |
| Résultats | 7 |
| 1-Résultats de l'étude :..... | 8 |
| 2-Observations des patients à troponine positive :..... | 14 |
| Discussion | 20 |
| I- La Troponine | 22 |
| 1-Rappel physiologique : | 22 |
| 2-Méthodes de dosage :..... | 26 |
| 3-Faux positifs et faux négatifs :..... | 27 |
| 4-Cinétique de la troponine :..... | 31 |
| 5-Applications pratiques : | 33 |
| 5-1-Syndromes coronariens aigus..... | 33 |
| 5-2-Infarctus périopératoire | 36 |
| 5-2-1-Chirurgie non cardiaque | 36 |
| 5-2-2-Chirurgie cardiaque | 37 |
| 5-3-Autres situations cliniques : | 38 |
| 5-3-1-Embolie pulmonaire | 38 |
| 5-3-2-Myocardite..... | 39 |
| 5-3-3-Insuffisance cardiaque | 40 |
| 5-3-4-Choc septique | 41 |
| 5-3-5-En réanimation..... | 41 |

| | |
|---|-----------|
| 5-3-6-Hémorragie méningée | 42 |
| 5-3-7-Transplantation cardiaque | 43 |
| 5-3-8-Insuffisance rénale chronique..... | 44 |
| 5-3-9-Traumatismes | 45 |
| 5-3-10-Intoxications médicamenteuses..... | 48 |
| 5-3-11-Divers | 48 |
| II-Troponine et chirurgie non cardiaque :..... | 50 |
| 1-Diagnostic des IDM en post opératoire | 50 |
| 1-1-Critères cliniques..... | 53 |
| 1-2-Critères ECG : | 53 |
| 2-Intérêt des marqueurs :..... | 59 |
| 2-1-Myoglobine | 59 |
| 2-2-Isoenzyme MB de la créatine kinase (CK-MB)..... | 60 |
| 2-3-Intérêts de la troponine:..... | 61 |
| III-Troponine et chirurgie vasculaire :..... | 65 |
| Conclusion | 69 |
| Résumés | 71 |
| Bibliographie | 78 |



Abréviations

| | |
|----------------|---|
| AAA | : Anévrisme de l'aorte abdominale |
| ARA II | : Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II |
| ATCD | : Antécédents |
| AVCI | : Accident vasculaire cérébrale ischémique |
| BDBg | : Bloc de branche gauche |
| COLL | : Collaborateurs |
| Da | : Dalton |
| ECG | : Electrocardiogramme |
| ECM | : Evénements cardiaques majeurs |
| EP | : Embolie pulmonaire |
| ETSA | : Echographie des troncs supra-aortiques |
| ETT | : Echographie transthoracique |
| H | : Heure |
| HTA | : Hypertension artérielle |
| IDM | : Infarctus de myocarde |
| IEC | : Inhibiteurs d'enzyme de conversion |
| IRT | : Insuffisance rénale terminale |
| LOAI | : Lésion occlusive aorto-iliaque |
| PAi | : Pression veineuse invasive |
| PFP | : Pontage fémoro poplité |
| PiléoFP | : Pontage iléo fémoro poplité |
| PVC | : Pression veineuse centrale |
| SCA | : Syndrome coronarien aigu |
| SpO2 | : Saturation en oxygène |
| TnTc | : Troponine Ic |
| VG | : Ventricule gauche |



Introduction

Au cours et au décours de la chirurgie, les lésions myocardiques sont une complication fréquente et classique et plus précisément en chirurgie vasculaire, entraînant une augmentation de la morbidité à des degrés variables en fonction des techniques anesthésiques et chirurgicales [1,2].

Le diagnostic de l'infarctus du myocarde (IDM) postopératoire est souvent difficile, les critères habituels de diagnostic s'avérant peu sensibles (examen clinique, ECG pour les infarctus non transmuraux), peu spécifiques (marqueurs enzymatiques, anomalies échographiques), ou difficiles de réalisation et d'interprétation (anomalies scintigraphiques).

La mise à la disposition des cliniciens de marqueurs biochimiques cardiospécifiques, a permis dès 1995, de revoir la place de la biologie dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde postopératoire [3,4].

La troponine Ic est une protéine contractile hautement spécifique du muscle cardiaque. Son augmentation, même minime en période postopératoire, signe l'existence d'un IDM ou du moins d'une souffrance myocardique, est associée à une plus grande fréquence des complications cardiovasculaires et de décès à moyen et à long terme.

Au Maroc, l'incidence de l'IDM après chirurgie vasculaire est de 5,6% [5].

Ce chiffre semble sous estimé au regard des données de la littérature, le diagnostic ayant par ailleurs été fait sur les seuls données électrocardiographiques.

Notre travail a pour but, à travers un dosage systématique de la troponine en post opératoire de chirurgie de l'aorte abdominale sous rénale, de déterminer cette incidence et de la part de l'IDM dans la morbimortalité de cette chirurgie, et enfin de discuter de façon globale l'intérêt de ce marqueur en médecine.

Matériel et méthodes

C'est une étude prospective sur une période d'un an, de mai 2008 à mai 2009, incluant tous les malades opérés pour lésion occlusive aorto iliaque (LOAI) ou anévrisme de l'aorte abdominale sous rénale (AAA).

Les paramètres relevés étaient outre l'âge et le sexe :

En préopératoire :

- Les facteurs de risque cardiovasculaires : tabagisme, hypertension artérielle (HTA), hypercholestérolémie, diabète ;
- L'exploration cardiaque (échographie transthoracique (ETT), électrocardiogramme (ECG)), et des troncs supra aortiques TSA (doppler) ;
- L'exploration rénale : (urée, créatinine) et respiratoire (radiographie du poumon et EFR).

En peropératoire :

- La durée de l'intervention ;
- Le type d'intervention ;
- La durée de clampage aortique
- Le saignement
- Les événements hémodynamiques.

En postopératoire :

- Les complications d'ordre cardiaque, respiratoire, neurologique et digestif.

Les traitements à visée cardiorespiratoire étaient maintenus jusqu'au matin de l'intervention à l'exception des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II).

Le monitoring peropératoire comprenait chez tous les patients : la pression artérielle invasive (PAi), la pression veineuse centrale (PVC), la saturation en oxygène (SpO₂), et la diurèse.

Tous les patients étaient admis en réanimation en postopératoire avec le même monitoring, maintenu au minimum pendant 48 heures.

La ventilation artificielle était maintenue jusqu'au réveil complet et jusqu'à réchauffement et stabilisation de l'état hémodynamique.

L'analgésie était assurée par la morphine en sous cutanée toutes les six heures, après en titration intraveineuse.

Un ECG était réalisé en post opératoire immédiat et répété tous les jours, en cas d'anomalies ou d'événements cardiologiques.

La troponine était dosée à H24 et en cas de positivité à H48, H72 et jusqu'à normalisation.

Le dosage était fait par méthode immunoenzymatique.

Le diagnostic de souffrance myocardique était retenu pour des taux entre 0,1 et 1,5ng/ml, celui d'IDM pour un taux supérieur à 1,5 ng/ml.

Compte tenu du faible échantillon, nous n'avons pas fait de statistique comparative entre le groupe à troponine positive et le groupe à troponine négative.



Résultats

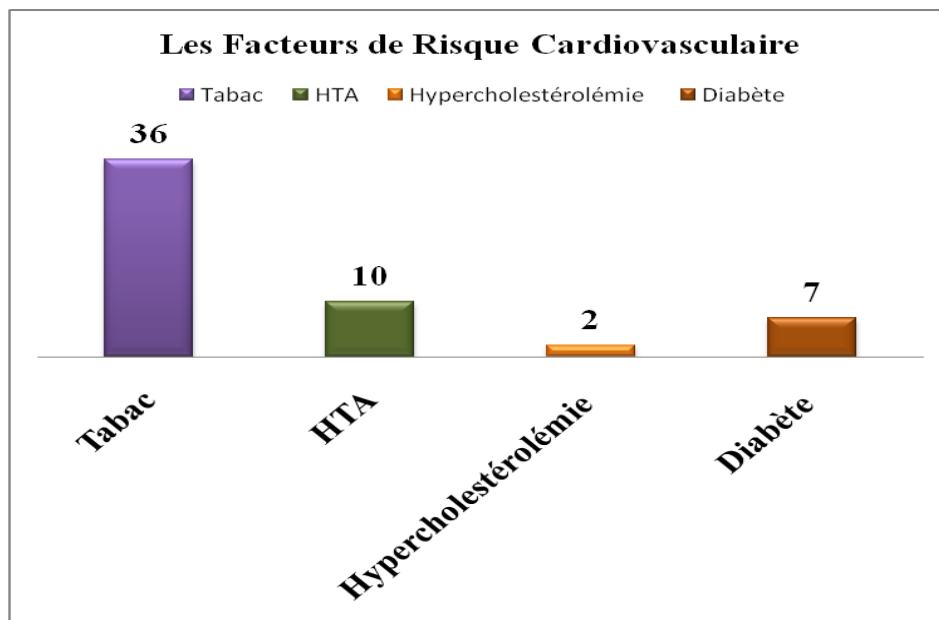
1- Résultats de l'étude :

L'étude a porté sur 40 patients : 37 hommes et 3 femmes.

L'âge moyen des patients était de 60,4 ans +/- 11,2

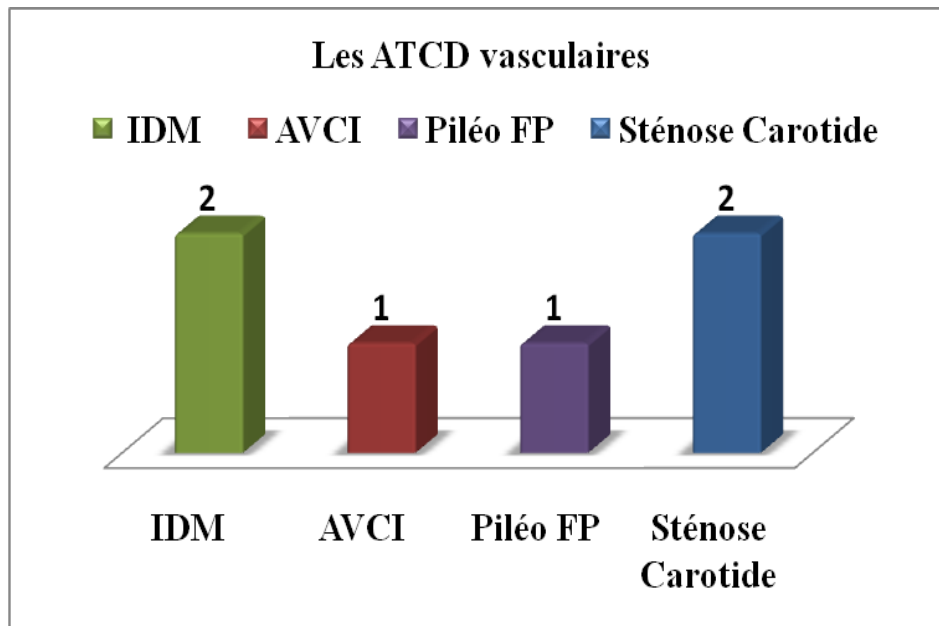
Les facteurs de risque cardiovasculaire étaient :

- tabac : 36 cas (90%) ;
- HTA: 10 cas (25%) ;
- hypercholestérolémie : 2 cas (5%) ;
- diabète: 7cas (17,5%) ;



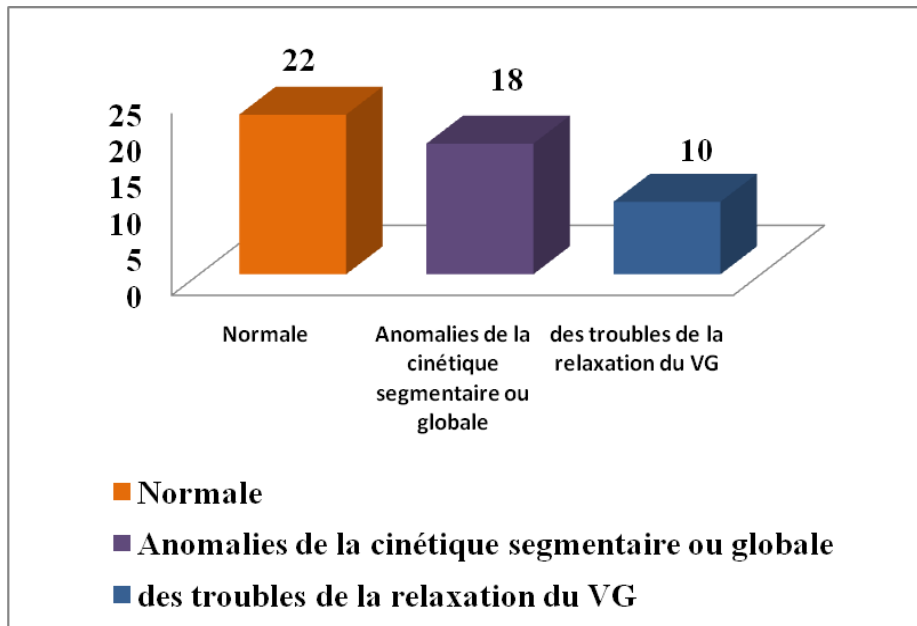
Les ATCD vasculaires:

- IDM : 2 patients (5%)
- AVCI : 1 (2,5%)
- Pontage iléo fémoro poplité: 1 (2,5%)
- Thromboendaréotomie pour sténose de la carotide: 2 (5%)



L'ECG était réalisé chez tous les patients, il était pathologique dans 6 cas à type de sous décalage du segment ST.

L'échocardiographie transthoracique, réalisée chez tous les patients, était normale chez 22 (55%) patients et montrait chez les 18 (45%) autres des anomalies de la cinétique segmentaire ou globale (8) ou des troubles de la relaxation du VG (10).

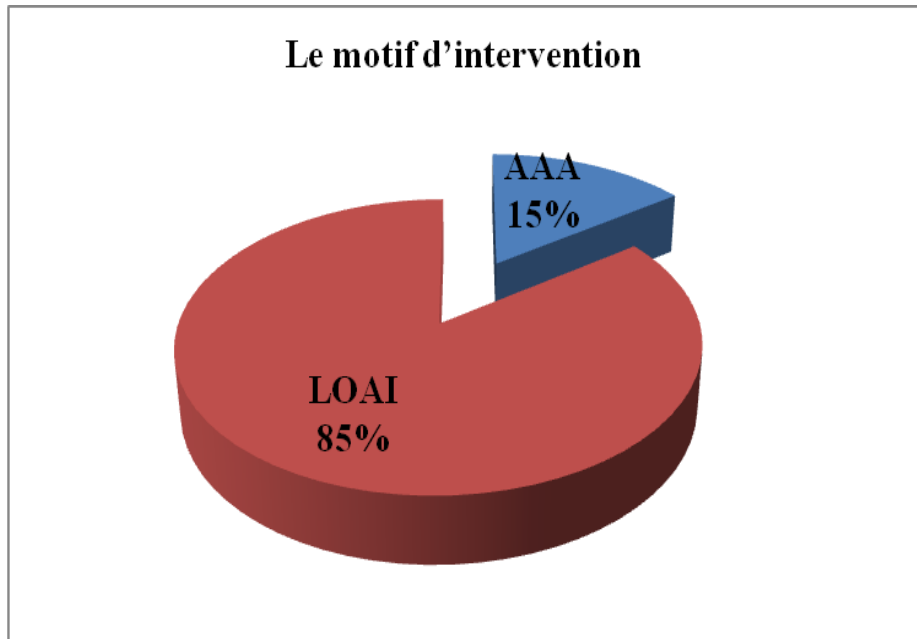


Le doppler des troncs supra aortiques, fait systématiquement, était pathologique chez 11 (27,5%) malades, mais sans significativité (Sténose < à 70%).

La fonction rénale était normale chez tous les patients, sauf un (2,5%) avec une clairance de la créatinine à 50 ml/min en postopératoire.

Le motif d'intervention était :

Un AAA chez 6 (15%) patients et une LOAI chez 34 (85%) patients.



La durée d'intervention : était de 3h50 +/- 1h32 et la durée de clampage aortique était de 18min +/- 5

Le saignement peropératoire : était de 370 ml +/- 164, 2 patients ont été transfusés par 4 culots globulaires chacun (5%).

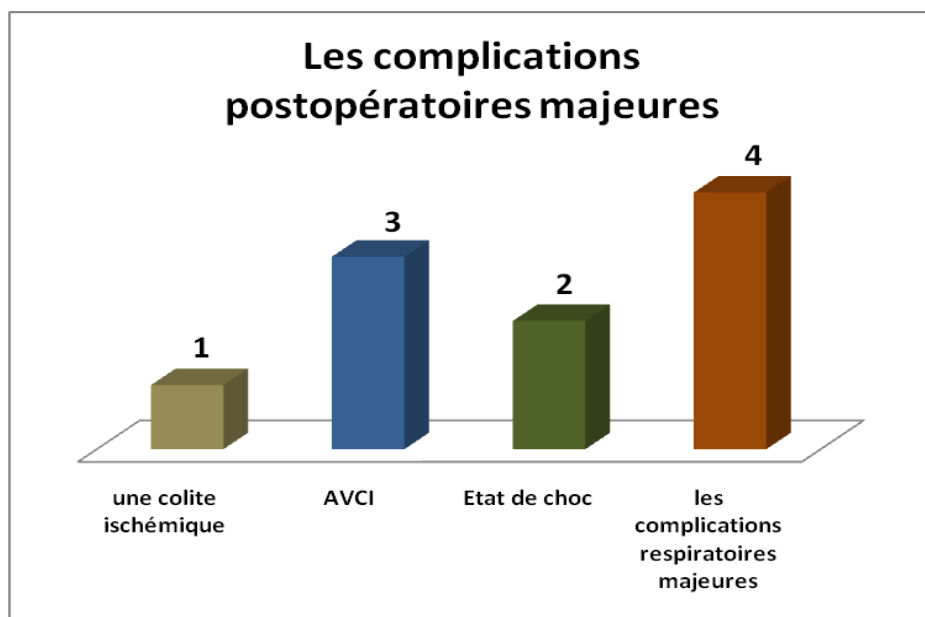
La diurèse peropératoire était de 848ml +/- 512 ,7.

Les complications préopératoires étaient :

- une hypotension sévère définie par une baisse de la PAS > 50% pendant plus 5 min, chez 2 patients traités par remplissage et drogues vasoactives.
- choc hémorragique chez deux patients, nécessitant remplissage et transfusion de 4 culots globulaires chacun.

Les complications postopératoires majeures:

- Une colite ischémique (2,5%) : chez un patient, diagnostiquée par colonoscopie à J+6, d'évolution favorable.
- Un AVCI (2,5%) : chez trois patients, de diagnostic clinique et tomодensitométrique.
- Un état de choc chez deux patients, traités par drogues vasoactives et remplissage imputé aux phénomènes d'ischémie reperfusion.
- Les complications respiratoires majeures définies par la prolongation de la ventilation artificielle au-delà de 48heures en postopératoire, ou à une reventilation après extubation : 4 patients (10%).



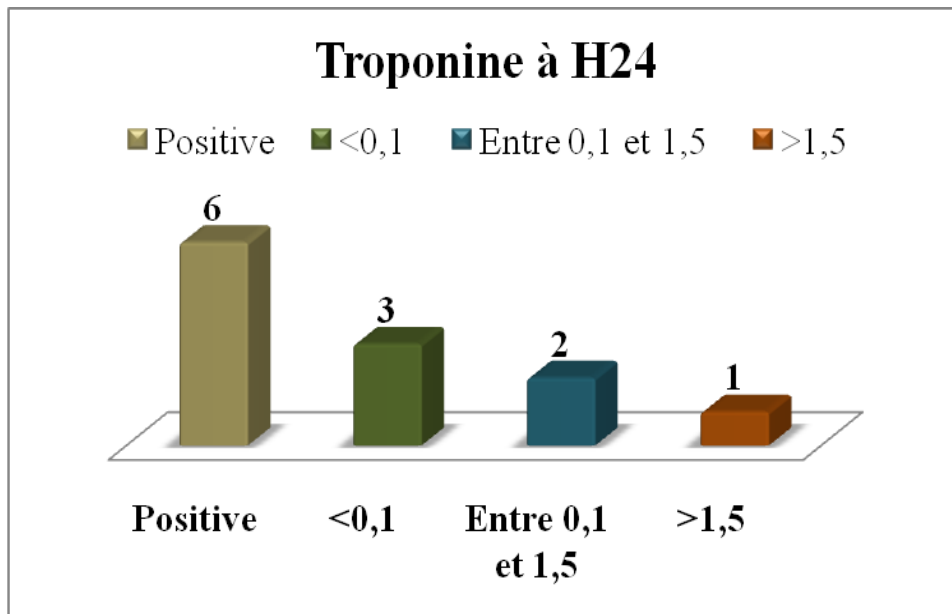
Mortalité à un mois : 4 soit 10%

- Par IDM : 3 patients
- Par IDM + AVCI : 1 patient

Troponine à H24 était :

Positive chez 6 patients soit 15%

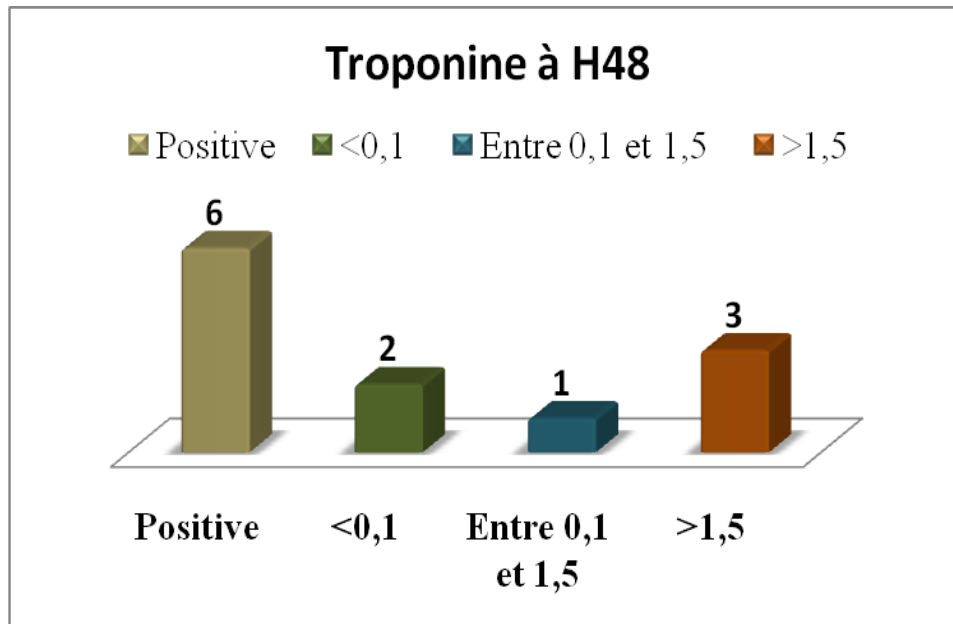
- <0,1 chez trois patients (7,5%)
- Entre 0,1 et 1,5 chez deux patients (5%)
- >1,5 chez un patient (2,5%)



Troponine à H48 était :

Positive chez les mêmes patients soit 15%

- <0,1 chez deux patients (5%)
- Entre 0,1 et 1,5 chez un patient (2,5%)
- >1,5 chez trois patients (7,5%)



2-Observations des patients à troponine positive :

Patient N°1 :

- Patient de 65 ans, tabagique chronique, opéré pour LOAI.
- Aucun facteur de risque vasculaire, explorations cardiaque et des troncs supra aortiques sont normales.
- Aucun incident hémodynamique peropératoire.
- En postopératoire, état de choc distributif lié aux phénomènes d'ischémie reperfusion à J+1, traité avec succès par remplissage et perfusion de noradrénaline pendant 24h.
- A j+3 : AVCI du territoire temporal droit d'évolution favorable.
- Troponine : 0,08 à H24, 0,04 à H48 et 0,01 à H72.

- ECG postopératoire : à H24, H48 et H72 normal.

Patient N°2 :

- Patient de 53 ans, tabagique chronique, opéré pour LOAI.
- Aucun facteur de risque vasculaire, explorations cardiaque et des troncs supra aortiques sont normales.
- Aucun incident hémodynamique peropératoire.
- Suites opératoires précoces simples.
- Troponine : 0,09 à H24, 0,04 à H48.
- ECG post opératoire immédiat, à H24 et à H48 normal.

Patient N°3 :

- Patient de 66 ans tabagique chronique, opéré pour LOAI.
- Suivi pour HTA et hypercholestérolémie depuis 4ans sous IEC et statines.
- Exploration cardio vasculaire :
 - l'ECG : sous décalage du segment ST avec onde T négative en D1 avL.
 - ETT et doppler des TSA normaux.
- Aucun incident hémodynamique en peropératoire.
- En post opératoire : suites immédiates normales, ECG normal.
- Troponine : 1,52 à H24, 22,78 à H48 avec à l'ECG aspect d'IDM antérieur (**Figure : 1**).

- Décès à H72 par choc cardiogénique.

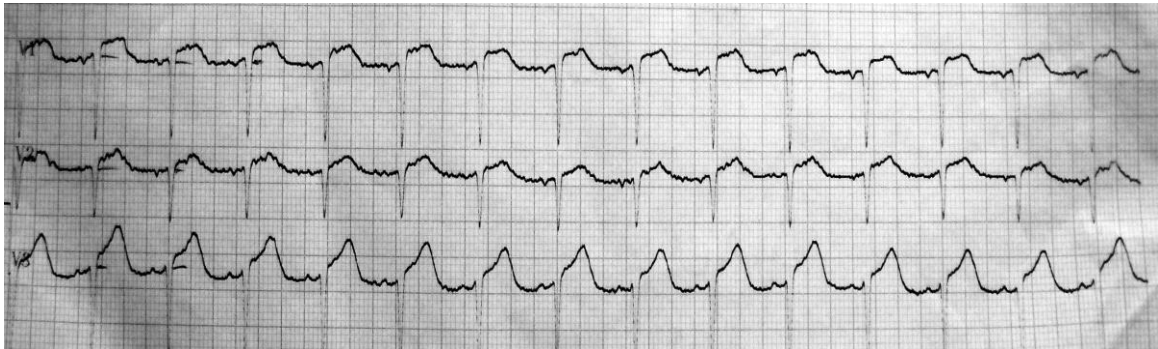


Figure 1

Patient N°4 :

- Patient de 70 ans, connu tabagique chronique, opéré pour LOAI.
- Antécédent d'IDM antérieur, deux ans auparavant, traité médicalement.
- Exploration cardio vasculaire :
 - ETT normal en dehors d'une insuffisance aortique grade I
 - Doppler des TSA normal
- En peropératoire : hypotension sévère 56/30 mmHg traitée par remplissage et bolus d'éphédrine.
- En postopératoire immédiat : état de choc imputé aux phénomènes d'ischémie reperfusion, traité par remplissage et perfusion d'adrénaline, l'ECG était normal.
- Troponine : 0,18 ng/ml à H24, 3,13 à H48 avec à l'ECG l'aspect d'un IDM antéro septal.

- Décès à H72 par état de choc persistant et AVCI au niveau du territoire temporal gauche.

Patient N°5 :

- Patient de 60 ans, tabagique chronique, opéré pour LOAI.
- Diabétique insulino-dépendant et hypertendu depuis 4 ans, traité par insuline et IEC.
- Exploration cardiovasculaire :
 - Séquelles d'IDM antérieur à l'ECG
 - ETT et doppler des TSA normaux.
- Aucun incident hémodynamique peropératoire.
- En postopératoire : état de choc imputé aux phénomènes d'ischémie reperfusion, traité par remplissage et perfusion de noradrénaline-dobutamine pendant trois jours.
- Troponine : 0,01 à H24, 0,67 à H48, 0,88 à j3, 0,53 à J7 et à 0,27 à J9 jour de son transfert au service.
- Réadmis à J13 dans un tableau de choc cardiogénique avec IDM antérieur étendu à l'ECG. (**Figure : 2**)
- Décès le jour même.

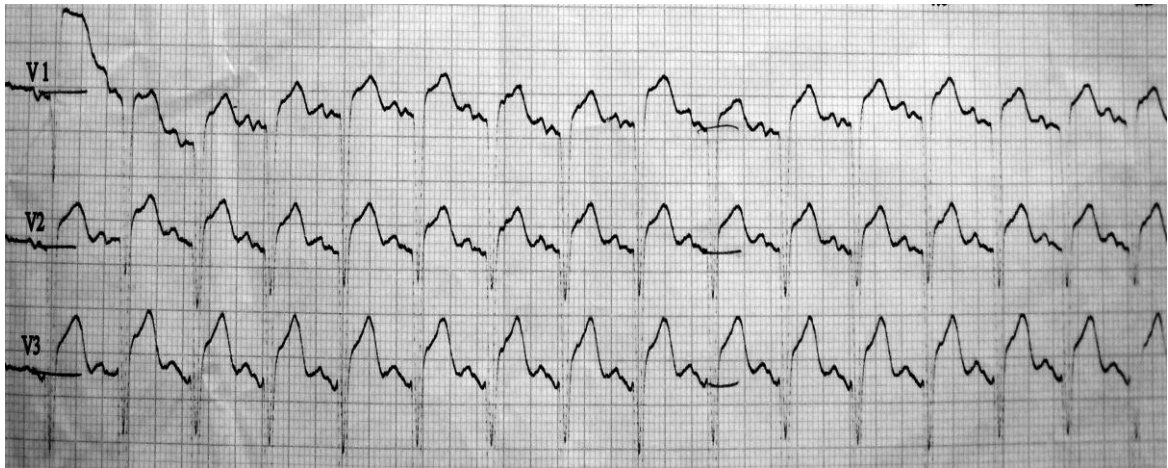


Figure 2

Patient N°6 :

- Patiente de 65 ans, opérée pour LOAI.
- Diabétique, non insulino-dépendante depuis 10 ans, sous antidiabétiques oraux et hypertendue depuis 15 ans traitée par IEC.
- Pontage FPP un an auparavant.
- Exploration cardiaque : ECG, ETT et Doppler des TSA normaux.
- Aucun incident hémodynamique en préopératoire.
- En postopératoire immédiat : hypotension sévère 80/50 mmHg, traité par bolus d'éphédrine.
- ECG post opératoire immédiat sans anomalie.
- Troponine : 0,28 à H24, 1,78 à H48 (**Figure 3**) avec à l'ECG aspect d'IDM antéro septal (**Figure 4**).
- Décès à H72 par choc cardiogénique.

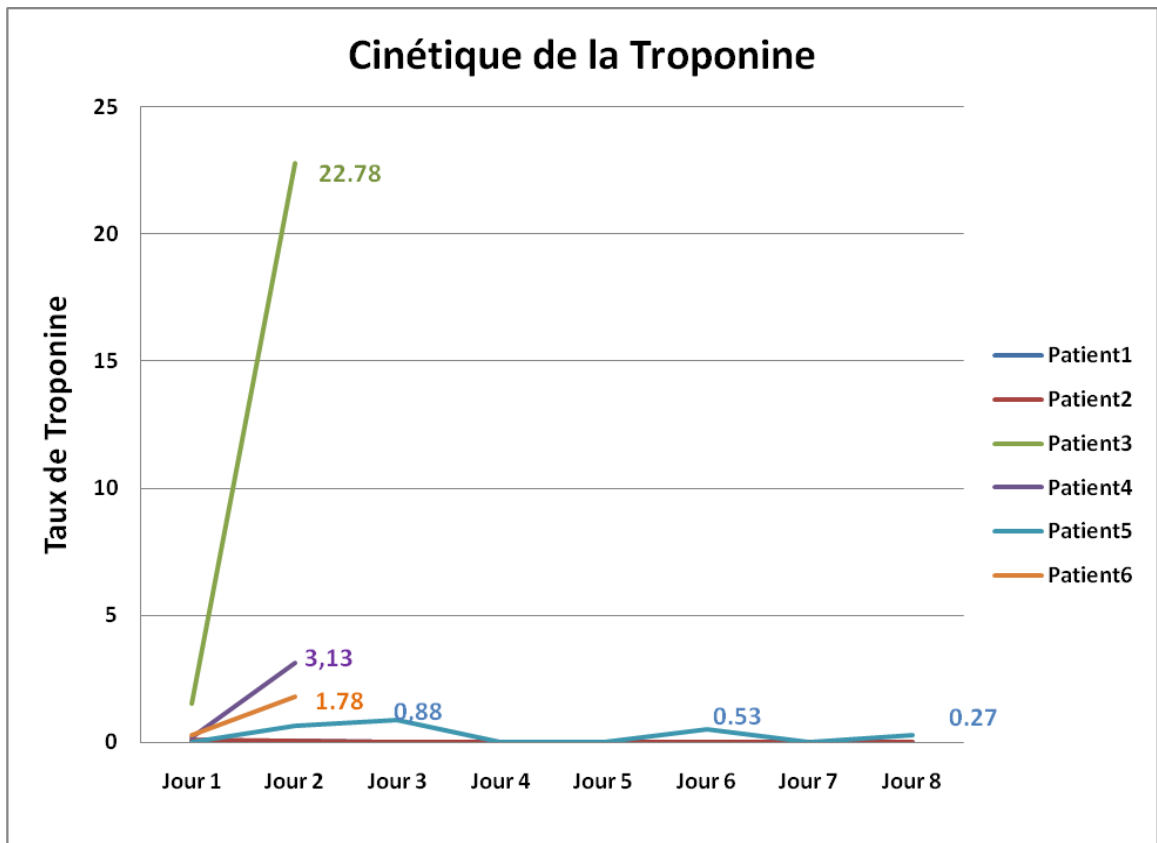


Figure 3 : cinétique de la troponine chez les patients à troponine positive

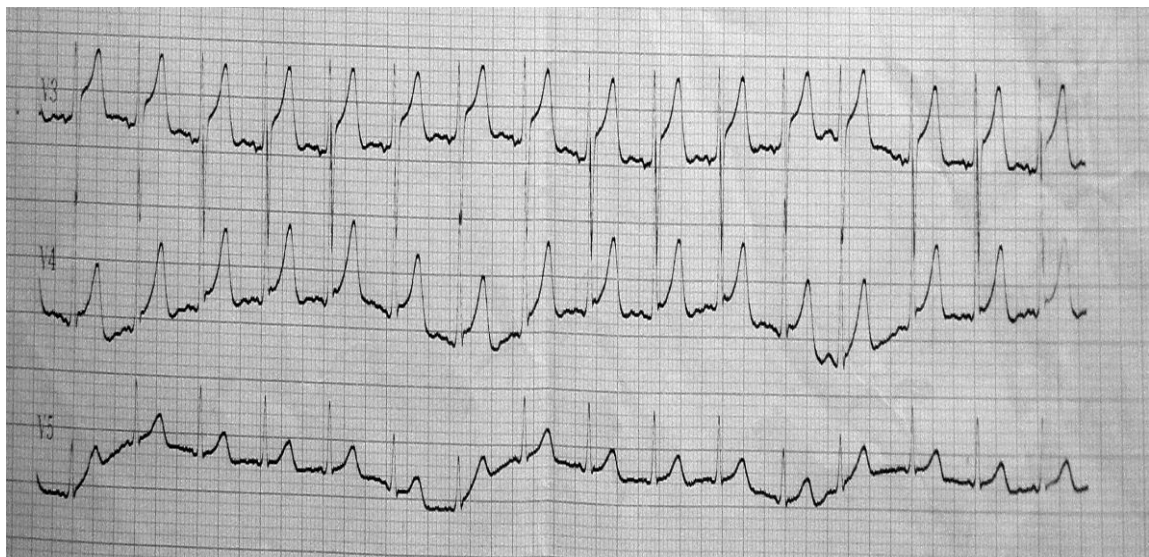


Figure : 4



Discussion

L'incidence de l'IDM post opératoire dans cette revue est de 10%, elle est déjà plus élevée que celle relevée antérieurement dans notre pratique même si la série est de faible taille, ne permettant pas de tirer une conclusion définitive. Cette incidence se situe dans la fourchette retrouvée dans la littérature comme nous le verrons plus tard.

Chez les 4 malades ayant présenté un IDM, 3 ont été diagnostiqué par le dosage de la troponine, et un patient a présenté un IDM mortel 13 jours après l'intervention avec des taux de troponine préalables élevés mais inférieur à 1,5 ng/ml. Ce patient illustre l'intérêt pronostic à court, moyen et à long terme de la troponine, nous en parlerons également.

Les chapitres qui vont suivre seront consacrés à une large revue de la littérature consacrée à la troponine et à son intérêt diagnostic et pronostic non seulement en chirurgie vasculaire mais dans bon nombre de situations cliniques.

I- La Troponine

1- Rappel physiologique :

Les troponines I et T font partie d'un hétérotrimère, le complexe des troponines, formé de trois molécules différentes :

- une molécule de troponine I dont le rôle est d'inhiber l'activité ATPase de la myosine,
- une molécule de troponine C dont le rôle est de fixer du calcium,
- et une molécule de troponine T.

Le complexe des troponines est associé à l'actine par l'intermédiaire d'une autre protéine, la tropomyosine, formant l'unité de base de régulation de la contraction musculaire. La troponine T permet l'ancrage des troponines I et C sur la tropomyosine (**Figure : 5**)

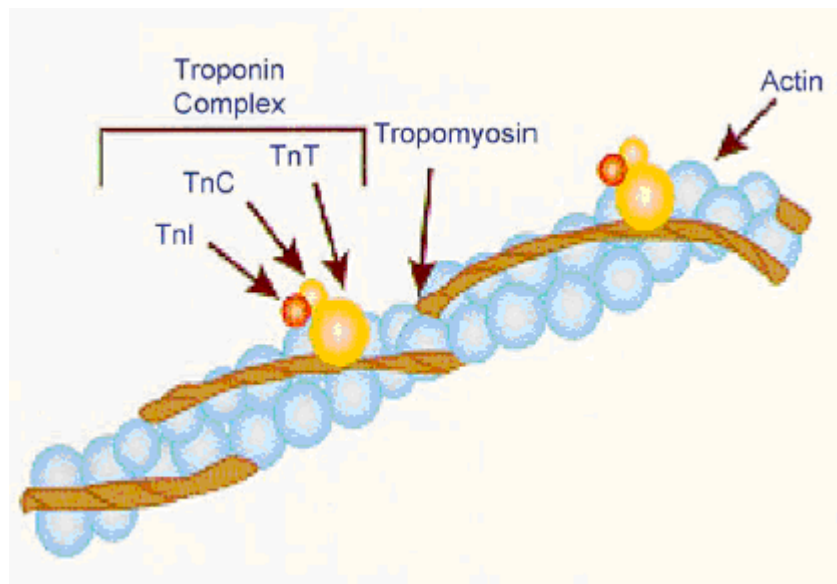


Figure 5 : complexe des troponines

La contraction musculaire est déclenchée par la fixation de calcium sur la troponine C. Cette fixation de calcium entraîne un changement de configuration spatiale du complexe troponine-tropomyosine “ levant ” l’effet inhibiteur de la troponine I vis-à-vis de l’ATPase de la myosine, moteur moléculaire de la contraction.

Dans le génome humain, huit gènes codent les troponines ; parmi ces gènes, deux gènes dénommés TNNI3 et TNNT2 codent respectivement de manière spécifique les troponines I (cTnI) et T (cTnT) cardiaques alors qu’un même gène (TNNC1) code non seulement la troponine C du muscle cardiaque (cTnC) mais également la troponine C exprimée dans les fibres lentes du muscle strié squelettique ; la troponine C ne peut donc pas être utilisée comme marqueur spécifique du cardiomyocyte.

L’isoforme cardiaque de la troponine I a une masse moléculaire de 23,5 kDa, l’isoforme cardiaque de la troponine T, majoritairement exprimée chez l’adulte, a une masse moléculaire de 34,5 kDa et l’isoforme cardiaque de la troponine C a une masse moléculaire de 18 kDa.

Les troponines I et T cardiaques renferment des sérines et des thréonines qui peuvent être phosphorylées in vivo modifiant la capacité de contraction de la fibre musculaire ; il peut ainsi exister des formes phosphorylées et des formes déphosphorylées de ces deux protéines.

De plus, la troponine I cardiaque renferme deux cystéines dans sa séquence, ce qui n’est pas le cas de la troponine T, il peut ainsi exister des formes oxydées et des formes réduites de la troponine I.

Dans le cardiomyocyte, il existe deux pools de troponine, qu'il s'agisse de la troponine I ou de la troponine T :

- un premier pool de troponine libre dans le cytosol ou “pool soluble” (8% environ de la quantité totale de troponine) ;
- et un deuxième pool (92% environ de la quantité totale de troponine), correspondant à de la troponine associée aux protéines du système contractile (complexe ternaire cTnI-cTnT-cTnC).

Lors d'une lésion de la membrane du cardiomyocyte, le pool soluble des troponines peut être libéré dans la circulation sanguine.

Lors d'une nécrose du cardiomyocyte, l'ensemble du pool soluble est immédiatement et totalement libéré dans la circulation sanguine ; cette mort cellulaire est également associée à la dissociation et/ou à la destruction des structures subcellulaires comme le système contractile [6].

Il est aujourd'hui admis que le complexe des troponines, associé au système des protéines contractiles, se dissocie alors sous forme d'un complexe ternaire cTnI-cTnT-cTnC non seulement sous l'influence de la modification du pH intracellulaire mais également sous l'action de protéases activées par le calcium, les calpaïnes ; parmi les protéines du système contractile, les troponines I et T sont en effet les plus sensibles aux calpaïnes. Sept formes de troponine I différant par leur masse moléculaire ont ainsi été mises en évidence dans le myocarde humain lors d'épisodes de nécrose. Ces formes correspondent à différents degrés de protéolyse (les formes prépondérantes ayant des masses moléculaires de 22,18 et 15 kDa) [6].

Il faut enfin remarquer que des protéases et des phosphatases sont également présentes dans la circulation sanguine.

Les travaux ayant pour objet l'identification des formes de troponine libérées dans le flux sanguin ont été effectués chez des patients présentant des syndromes coronariens aigus (SCA) et chez des patients opérés pour pontage coronaire, et concernent principalement la troponine I.

L'ensemble de ces études montre que la troponine I circulante est majoritairement sous forme d'un complexe binaire cTnI-cTnC (masse moléculaire d'environ 42 kDa) et minoritairement sous forme d'un complexe ternaire cTnI-cTnT-cTnC (masse moléculaire d'environ 77 kDa), la forme libre de la troponine I cardiaque étant rarement mise en évidence. Pour la troponine T, deux formes majeures ont été mises en évidence : le complexe ternaire cTnI-cTnT-cTnC et la forme libre [6].

L'existence de ces différentes formes de la troponine I cardiaque (complexée ou libre, réduite ou oxydée, phosphorylée ou non) peut avoir des incidences en termes de reconnaissance par les anticorps utilisés dans les trousse de dosage.

Il est donc souhaitable que ces anticorps reconnaissent l'ensemble de ces formes, et idéalement de façon équimolaire, afin d'optimiser les performances de ce dosage. De plus, le fait que la troponine I cardiaque soit sensible à la protéolyse nécessite que les anticorps soient dirigés contre des régions de la molécule peu sensibles à cette protéolyse comme les régions d'interaction avec la troponine C (acides aminés 34-81 et 129-149).

Enfin, il faut remarquer que la troponine I cardiaque renferme dans sa séquence des régions basiques (par exemple, les acides aminés 20-22 et 36-38) ; ces régions peuvent potentiellement former des complexes avec des molécules chargées négativement comme l'héparine.

2- Méthodes de dosage :

Le prélèvement se fait à partir de sang veineux ou artériel et est recueilli dans un tube hépariné ou anti coagulé et non sur EDTA. Celui-ci chélate le calcium, facilite la dissociation des complexes Tn et entraîne une augmentation de la TnIc libre [7].

L'analyse est alors réalisée soit par immunodosage au laboratoire après centrifugation comme c'est le cas dans notre étude, soit par un test de dosage rapide au lit du patient sur sang total ou par un appareil localisé au sein du service d'accueil et d'urgence (SAU).

Après le prélèvement, les conditions du transport vers le laboratoire sont régies par des règles strictes pour protéger la stabilité de l'échantillon sanguin. Ce phénomène est tout particulièrement important pour la TnI qui est facilement dégradée par certaines enzymes [8].

À + 4 °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 dans de la glace, ce n'est pas toujours le cas dans notre contexte.

La conservation à – 20°C permet une analyse retardée d'environ un mois. L'analyse se fait à partir d'une réaction antigène-anticorps [9]. Un

premier anticorps est fixé sur un support solide et un autre est marqué par un enzyme ou un composé fluorescent.

Le seuil de positivité est différent selon les automates dosant la TnIc variant de 0,1 à 2 ng/l.

Les appareils dosent pour certains les formes libres ou liées avec ou sans les composés binaires ou ternaires. Cette hétérogénéité explique la variabilité des valeurs de référence et des seuils décisionnels en fonction des appareils utilisés.

Toutefois, bien qu'il n'y ait pas de standardisation actuelle des dosages, la qualité des résultats est plus qu'acceptable [10]. Les valeurs de référence et les seuils décisionnels varient en fonction des méthodes utilisées et sont compris entre 0,03 ng/ml et 0,5 ng/ml pour la référence et pour le seuil entre 0,15 et 2,0 ng/ml.

Pour tous ces tests, le délai nécessaire pour obtenir les résultats de l'analyse varie de 15 minutes à une heure, dont dans ces cas quinze minutes de centrifugation. Au lit du patient, le délai est de 20 minutes pour l'automate portable et en moyenne de 40 minutes pour les appareils installés dans les salles d'urgence [9]. Dans tous les cas, la littérature préconise des prélèvements successifs, dès la prise en charge initiale, puis à la sixième heure et entre la douzième et la seizième heure, sachant que dans notre étude les prélèvements étaient quotidiens.

3- Faux positifs et faux négatifs :

Si en absence de pathologie cardiaque, la concentration de troponine dans le sang circulant est très faible, chez les malades elle peut être très

élevée. Cela nécessite d'un point de vue analytique une large étendue de mesure de la méthode.

De plus, il existe une grande hétérogénéité dans les formes circulantes de troponine : des formes libres de la TnIc et des complexes binaires (I et C) ou tertiaires (C, I et T), des formes ayant subi des transformations post-traductionnelles (oxydées ou réduites, phosphorylées ou non) de cinétiques différentes, ont été mises en évidence, ce qui pourrait expliquer les différences entre les techniques de dosage [11,12].

En effet, les anticorps du marché reconnaissent bien les différentes formes mais pas les mêmes épitopes et avec des affinités différentes [13].

Par ailleurs, des interférences dans le dosage de la TnIc notamment, ont pu être rattachées à la perfusion, chez des patients sans facteur de risque coronaire, de solutés de remplissage type hydroxyéthylamidon [14].

Cette interférence est probable, liée à un effet matrice, mais négligeable pour des volumes de remplissage compatibles avec les données de l'AMM de ces produits [15].

En présence de dilutions croissantes de gélatines fluides modifiées, d'hydroxyléthylamidon et d'albumine humaine, on observe une majoration de l'ordre de 10% des valeurs non nulles de TnIc, pour des dilutions supérieures à 40% par le produit de remplissage. Ces surestimations dans la détermination de la TnIc sont plus importantes avec l'albumine humaine. Les valeurs nulles de TnIc ne sont jamais modifiées.

La détermination reste donc fiable pour des patients ayant reçu des produits de remplissage aux concentrations habituellement utilisées [14,15].

Actuellement, avec les nouvelles générations de TnIc et l'efficacité des procédures de lavage lors des immunodosages, ces interférences tendent à disparaître.

En réanimation, certains auteurs ont observé des valeurs élevées de TnIc et cela de façon inattendue, chez des patients infectés ou en état de choc septique [16]. La principale explication est également la plus rationnelle : le myocarde, comme le foie, le rein, le tube digestif et le cerveau, peut souffrir d'un état hémodynamique précaire, les myocytes libérant donc de la TnIc. Des élévations parfois considérables peuvent ainsi être observées chez des patients jeunes sans facteur de risque coronaire. On observe ici un parfait modèle de dommage myocardique. Plus troublante est l'existence d'interférences dans d'autres immunodosages lors de prélèvement de patients atteints de choc septique. L'explication pourrait être fournie par les résultats d'une étude *in vitro* réalisée sur des pools de sérums dépourvus des paramètres à doser (TnIc, hCG). Ces sérums ont été surchargés en colonies bactériennes de bacilles gram négatif et de streptocoques de type A. Dans ces conditions, il a été observé une relation linéaire entre la concentration bactérienne et les valeurs des paramètres biochimiques dosés [17].

On a suspecté la possibilité d'une perturbation du dosage des troponines en cas de modification de la fonction rénale [18, 19,20].

Dans notre étude un patient a présenté une insuffisance rénale fonctionnelle sans positivité de la valeur de la troponine.

Cette interférence présente deux volets :

- Il existe une différence importante entre TnT et TnIc en ce qui concerne leur cinétique. Du fait de leurs poids moléculaires respectifs, la première peut avoir une élimination retardée en cas d'insuffisance rénale, aigue ou chronique et des taux faussement augmentés, ce qui peut conduire à des diagnostics d'infarctus du myocarde par excès avec la TnT [20, 22] ;
- Depuis le développement de la deuxième, voire troisième génération de dosages de la TnT, les anticorps utilisés, ne détectant pas les isoformes squelettiques de la TnT, seraient entièrement cardiospécifiques. Le dosage de la TnT n'est donc plus perturbé par l'existence d'isoformes musculaires, augmentées chez l'insuffisant rénal.

Enfin la troponine peut être augmentée dans de nombreuses situations cliniques non liées à une anomalie coronaire [21] (**Tableau 1**).

Tableau 1 : causes d'élévation de la troponine non liée à une anomalie coronaire

| |
|--|
| - Dissection aortique, maladie valvulaire aortique, cardiomyopathie hypertrophique |
| - Contusion cardiaque, stimulation cardiaque, biopsie endo-myocardique |
| - Maladie inflammatoire avec myocardite, extension myocardique d'une péricardite |
| - Poussée hypertensive |
| - Tachycardie, bradycardie |
| - Embolie pulmonaire, hypertension artérielle pulmonaire |
| - Hypothyroïdie |
| - Insuffisance rénale aigue ou chronique |
| - Maladie neurologique aigue, telle que las AVC et les hémorragies sous-arachnoïdiennes |
| - Maladies infiltratives : amylose, hémochromatose, sclérodermie, sarchoïdose |
| - Toxicité de certains médicaments : adriamycine, 5-FU, venin de serpent |
| - Grands brûlés (> 30% de la surface corporelle) |
| - Rhabdomyolyse |
| - Patients avec de multiples défaillances d'organes, par exemple dans le sepsis sévère |

4- Cinétique de la troponine :

L'apparition plasmatique de la Troponine est en moyenne entre la 3^{ième} et la 4^{ième} heure, plus précoce par rapport aux autres marqueurs biologiques. (Figure : 6).

Le pic de concentration est, en fonction des appareils utilisés, de 20 à 50 ng/ml, ce pic est atteint entre la 14^{ième} et la 20^{ième} heure. La troponinémie reste élevée pendant 5 à 8 jours et permet ainsi un diagnostic tardif et rétrospectif d'infarctus de myocarde.

Cette libération retardée est sous forme structurale liée à l'appareil contractile, la forme cytosolique servirait, elle, de réservoir à la formation des myofibrilles. En cas de nécrose myocardique, c'est cette dernière forme qui est larguée la première dans la circulation. La forme structurale est libérée secondairement lors de la lyse de l'appareil contractile [23].

En cas de traitement de l'IDM aigu par la thrombolyse, le pic de concentration est atteint plus précocement.

La troponinémie s'élève significativement entre 30 et 90 minutes après thrombolyse. Les augmentations de la TnI et de la Tnt sont parallèles. La libération de la TnTc est deux fois plus importante que la TnIc. En termes de diagnostic et de pronostic la TnTc et la TnIc sont équivalentes, elles sont spécifiques de la souffrance myocardique mais elles ne permettent pas de préjuger de l'origine [23].

Leur cinétique de retour à la normale autorise le diagnostic rétrospectif d'IDM.

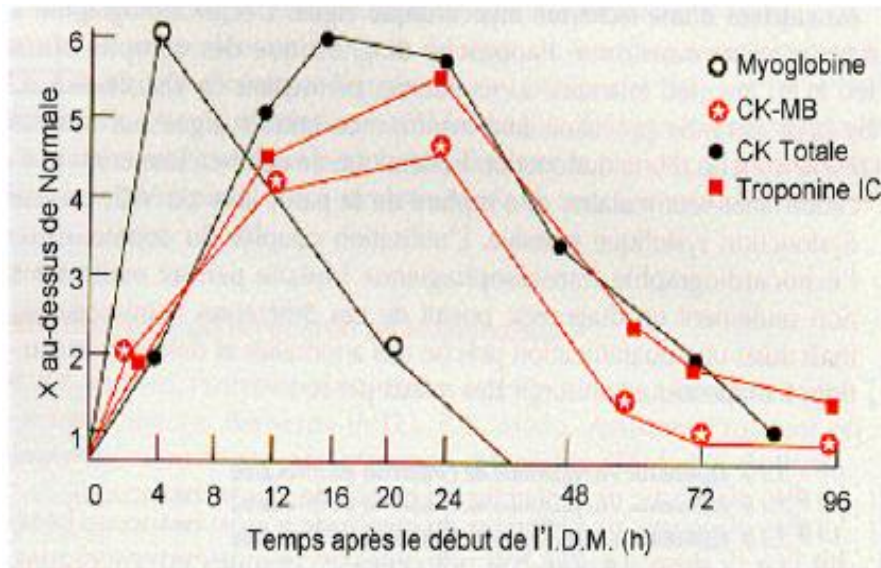


Figure 6 : cinétique comparée des différents marqueurs biologiques

5-Applications pratiques :

5-1-Syndromes coronariens aigus

Les syndromes coronariens aigus (SCA) regroupent l'angor instable et l'infarctus du myocarde évolutif et partagent la même physiopathologie [24, 25]. L'anamnèse, l'examen clinique et la réalisation d'un ECG, permettent d'exclure les diagnostics différentiels du SCA que sont : la pleurésie, la péricardite, le pneumothorax et l'insuffisance ventriculaire gauche. Ainsi, lors du bilan de la douleur thoracique deux types de SCA sont définis.

- Les SCA avec sus-décalage persistant de ST (SCA sus-ST) ou avec un bloc de branche gauche (BBG) récent sont la conséquence de l'occlusion coronaire. L'objectif thérapeutique est la désobstruction la plus précoce possible, soit par fibrinolyse préhospitalière, soit par angioplastie primaire. Dans ces conditions, les dosages biologiques

n'interviennent ni à la phase diagnostique, ni dans le choix thérapeutique.

- Les SCA sans sus-décalage de ST (SCA non sus-ST) dont l'ECG est perturbé (sous décalage de ST persistant ou transitoire, inversion de T, ondes T plates) évoquent une pathologie ischémique et doivent faire l'objet de dosages répétés de la Troponine, d'un monitoring et d'ECG en application des recommandations des Sociétés cardiologiques [26].

L'élévation du taux au-dessus du seuil de détection est, selon ces recommandations, le reflet de la nécrose myocardique d'origine ischémique. La Tn a une place primordiale pour la stratification des patients SCA non sus-ST [25]. Son dosage permet de classer les patients en SCA non sus-ST à Tn positive (haut risque) et SCA non sus-ST à Tn négative (bas risque). En cas de Tn négative, patients à bas risque mais pour lesquels il existe une forte impression clinique de SCA non sus-ST, l'hospitalisation s'impose pour poursuivre la surveillance de la cinétique de ce marqueur.

La biologie délocalisée pour le dosage de la Tn a modifié les stratégies de prise en charge de la douleur thoracique mais pas celle de l'IDM [28].

La Tn, marqueur spécifique de la nécrose myocardique, n'apparaît qu'à partir de la troisième heure, ce qui en limite l'utilisation préhospitalière [29]. Ce type d'appareil qui réalise le dosage associé des trois marqueurs de la nécrose myocardique que sont la Tn, la myoglobine et les CK-MB, associé à l'ECG permet de rectifier l'orientation hospitalière et de stratifier les patients.

Les décisions d'orientation spécialisée à la phase préhospitalière ne sont pas, dans ces conditions particulières, dues à la seule Tn mais également à la myoglobine (de révélation plus précoce) en augmentant sensiblement la spécificité et la sensibilité diagnostiques [27, 30].

Cette pratique a également un intérêt majeur pour les patients ayant un ECG normal, étant porteurs d'un pacemaker, et ceux dont l'ECG révèle un BCG en l'absence d'ECG de référence.

La stratification par la Tn n'entraîne aucune modification thérapeutique pour le groupe SCA sus-ST, mais, en revanche, à chaque fois que le SCA non sus-ST avec Tn positive est formellement identifié, la thérapeutique initiale adaptée comporte l'aspirine et l'héparine.

L'association des anti-GP IIb/IIIa à ce traitement, en amont de la coronarographie, voire de l'angioplastie, ne peut se concevoir actuellement que si l'orientation hospitalière première est la salle de cardiologie interventionnelle [31].

Seul un nombre limité de patients bénéficie de cette stratégie optimale qui a déjà fait ses preuves pour le SCA sus-ST [32].

La coronarographie réalisée dans le cadre d'un SCA non sus-ST mais avec marqueurs augmentés, est souvent très pathologique. Elle montre une coronaropathie évoluée avec atteinte de plusieurs vaisseaux, et présence inconstante de thrombus [33, 34].

Plusieurs études démontrent qu'il existe une relation étroite entre la mortalité et la troponinémie [35]. Le surcroît de mortalité est proportionnel à l'augmentation de la Tn (**Figure : 7**).

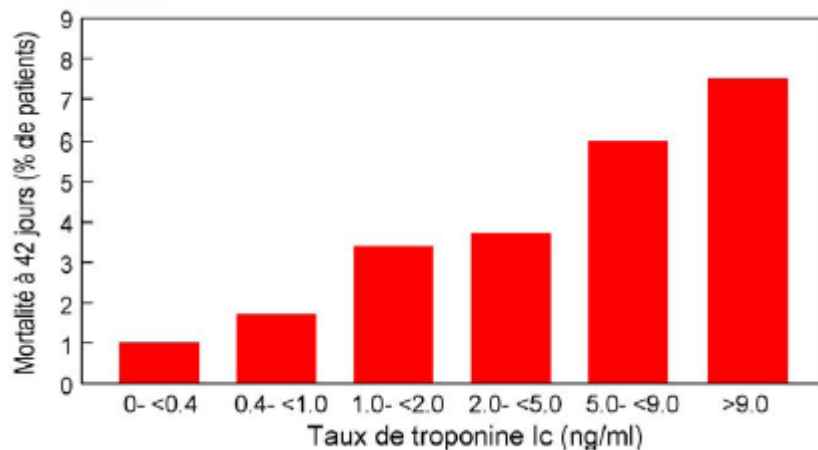


Figure 7 : Relation entre le taux de TnIc et la mortalité à 45jours (d’après étude TIMI IIIB Antman et al [35])

La Tn est un marqueur indépendant des autres facteurs de risque et de la thérapeutique [36]. Une méta analyse confirme que l’élévation de la troponinémie est prédictive de survenue d’événements indésirables à 30 jours et à long terme [37]. Le risque d’IDM ou de décès est 3,5 fois plus important lorsque le syndrome coronarien s’accompagne d’une élévation de la Tn. Ce rôle pronostique de la Tn au cours de l’angor instable a initié une stratification des SCA non sus-ST à Tn positive ou négative.

La mortalité à 1 mois est estimée entre 15 et 20% et à moins de 2% selon que la Tn est positive ou négative [38].

5-2-Infarctus périopératoire

5-2-1-Chirurgie non cardiaque

Depuis le travail d’Adams et al la supériorité des troponines cardiaques sur la CK et même la CK-MB pour la détection des infarctus myocardiques

périopératoires est bien documentée [39,40]. Cela s'explique aisément par une sensibilité supérieure et surtout une parfaite cardiospécificité, fondamentale car les lésions musculaires périphériques sont toujours présentes en cas de chirurgie [22,41].

Ce dernier point est d'autant plus important que l'ECG est souvent peu contributif et que la plupart des nécroses sont sans onde Q.

Plusieurs études ont montré qu'il existait une relation entre une élévation des troponines en postopératoire et le risque de complications cardiaques [42-44]. Ainsi après chirurgie majeure non cardiaque, une élévation des troponines cardiaques, aussi minime soit-elle, permettrait d'identifier des patients à haut risque, comme au cours des SCA [45].

Les conséquences pratiques sur l'optimisation de la prise en charge de ces patients restent à préciser.

Nous reviendrons en détails sur ce sujet.

5-2-2-Chirurgie cardiaque

Le diagnostic d'IDM après chirurgie cardiaque reste difficile [46,47]. Il existe en effet, une libération systématique des marqueurs liée au traumatisme chirurgical (en fait modéré en cas de pontage aortocoronarien ou de chirurgie valvulaire conventionnelle).

Par ailleurs le degré de souffrance myocardique durant le clampage aortique est très difficile à apprécier car il s'agit d'un phénomène continu. Enfin les autres causes de nécrose cellulaire sont multiples (embolies, pontage non réalisable ou défectueux, etc.).

Après chirurgie cardiaque, la plupart des IDM périopératoires sont sans onde Q [48,49] ; de plus l'apparition isolée d'une onde Q, en particulier dans le territoire inférieur, sans franche élévation des marqueurs ni modification de la cinétique n'est pas synonyme d'IDM [50].

Les troponines semblent supérieures aux autres marqueurs de la nécrose (CK-MB notamment) dans ce contexte [51].

Néanmoins, il est impossible de donner des valeurs seuils permettant d'établir avec certitude le diagnostic d'IDM.

La cinétique peut également aider au diagnostic (pic tardif vers la 20^{ième} heure en général en cas de souffrance ischémique significative) [51, 52,53].

Malgré cette difficulté à établir des valeurs seuils très précises, toutes les études retrouvent bien une association entre l'élévation des troponines (et à un moindre degré des CK-MB) après chirurgie cardiaque et le pronostic des patients.

Cela est vrai en pédiatrie comme chez l'adulte, pour les complications majeures et la mortalité hospitalière [54–55].

De façon intéressante, plusieurs études récentes ont montré que le pronostic à moyen et à long terme était associé au degré d'élévation des marqueurs de la nécrose, que ce soit les CK MB [56,57] ou la TnIc [58].

5-3-Autres situations cliniques :

5-3-1-Embolie pulmonaire

La possibilité, rare, de survenue d'un infarctus myocardique à la phase aiguë d'une embolie pulmonaire (EP) avait déjà été rapportée [59]. Le plus

souvent il existe un certain degré de souffrance et/ou d'ischémie myocardique, ventriculaire droite essentiellement.

Ainsi, récemment il a été montré que dans 20 à 40% des cas d'EP, les troponines étaient élevées et le plus souvent associées à une dysfonction ventriculaire droite ou à un choc cardiogénique [60,61].

La cinétique est différente de celle observée dans les SCA (pic plus précoce, moins élevé et négativation rapide), laissant à penser que le mécanisme de libération pourrait être différent (ischémie plus que nécrose cellulaire irréversible) [62].

L'association entre la gravité de l'EP et la positivité des troponines est renforcée par les résultats de Giannitsis et al, qui ont rapporté une mortalité hospitalière beaucoup plus élevée chez les patients ayant une TnTc > 0,1 ng/ml (44 vs 3%) [63].

Certains auteurs proposent même d'utiliser le dosage des troponines en association avec les critères habituels pour décider d'une fibrinolyse [64,65].

5-3-2-Myocardite

La myocardite est caractérisée par une infiltration du myocarde par des leucocytes avec une nécrose ou une dégénérescence des myocytes, focale ou diffuse. Elle est le plus souvent d'origine virale.

Sa présentation clinique et son évolution secondaire sont très variables.

Les troponines sont élevées, plus souvent que les CK-MB, dans 30 à 40% des cas voir plus [66,67]. Les cas négatifs sont essentiellement liés au délai entre le début de l'inflammation et le dosage [67].

Contrairement aux SCA, il ne semble pas y avoir de corrélation entre l'élévation des troponines et l'évolution ultérieure des patients [68,69].

De façon similaire, il a été montré que 20 à 30% des patients ayant une péricardite aiguë avaient une TnIc positive [70,71].

Un sus-décalage du segment ST est souvent retrouvé dans le groupe troponine positive, en l'absence de pathologie coronarienne. Cette positivité peut être interprétée comme une atteinte myocardique associée dans le cadre d'une virose.

La positivité des troponines cardiaques devant une douleur thoracique peut à tort orienter vers le diagnostic de SCA, mais la coronarographie sera normale [70,72]. Comme au décours de la myocardite, il ne semble pas y avoir d'association avec le pronostic (taux de complications à deux ans identiques) [71].

5-3-3-Insuffisance cardiaque

L'avènement de dosage très sensible a permis de détecter avec fiabilité des concentrations très faibles de troponine cardiaque circulante dans certaines conditions, en particulier chez les insuffisants cardiaques, et ce en l'absence de coronaropathie [73,74].

Cela soulève un certain nombre de questions : physiopathologie de cette libération, utilisation pratique de ces dosages en thérapeutique.

Le rôle physiopathologique, des modifications de la troponine I et de la tropomyosine dans la genèse de l'insuffisance cardiaque et de son traitement, des lésions d'ischémie reperfusion, de la sidération myocardique, de la

dysfonction myocardique du sepsis et de certaines formes familiales d'hypertrophie, reste en cours d'exploration [74-77].

5-3-4-Choc septique

Chez les patients ayant un sepsis grave, la présence de troponine dans le sérum est le témoin d'un certain degré de souffrance myocardique avec dysfonction ventriculaire [78-80]. Il reste à en préciser le (s) mécanisme (s) et le caractère réversible ou non [81,75].

Par exemple, dans le cadre de la méningococcémie fulminante, il est probable que la coagulation intravasculaire disséminée entraîne au niveau de la microcirculation myocardique des micro-obstructions.

Dans les autres cas, il est peu probable qu'un phénomène ischémique soit à l'origine de la libération des troponines cardiaques.

D'autres mécanismes comme l'effet direct toxique d'une substance, l'altération de la perméabilité membranaire (liée au TNF-a), l'infiltration par des cellules inflammatoires comme dans les myocardites, pourraient être impliqués.

Ainsi, au cours du sepsis, et contrairement aux SCA, l'interprétation clinique d'une positivité des troponines reste à préciser.

5-3-5-En réanimation

Plusieurs études retrouvent chez des malades de réanimation, une association entre l'élévation des troponines et un risque plus élevé de complications graves et de décès [82,83].

Indépendamment du mécanisme de libération des troponines, l'apparition de formes circulantes signe un certain degré de souffrance myocardique, associée à une dysfonction ventriculaire et à une altération du pronostic.

Dans d'autres situations aiguës, telles que l'hémorragie de la délivrance [84] ou les accidents vasculaires neurologiques [85,86], il est fréquent que les patients aient un certain degré de souffrance myocardique, reflétée par des concentrations élevées de troponine cardiaque.

Dans toutes ces études, une association est retrouvée entre le pronostic et la positivité des troponines.

Il a été récemment rapporté des cas d'élévations modérées de troponines au cours de tachycardies jonctionnelles soutenues, en l'absence de toute pathologie coronarienne documentée [85].

Ces observations illustrent bien la très grande sensibilité de ces marqueurs.

5-3-6-Hémorragie méningée

Dans près de 20% des cas, les patients ayant une hémorragie méningée ont une élévation de leur troponine [87].

Les études récentes retrouvent une association entre l'élévation de la troponine et la gravité de l'état neurologique [87], les modifications de l'ECG et l'altération de la fonction systolique du ventricule gauche et/ou l'existence d'anomalies de la cinétique segmentaire.

L'hypothèse retenue pour expliquer cette élévation est une origine «neurologique» par augmentation des catécholamines à des concentrations

délétères pour le myocarde, plutôt qu'une maladie coronarienne décompensée [87].

Cette atteinte myocardique semble la plupart du temps réversible.

En cas de mort encéphalique secondaire, cette réversibilité potentielle rend difficile l'évaluation de la qualité du greffon par tel ou tel facteur isolément [88].

L'association entre accident neurologique ischémique et élévation de la troponine reste plus discutée, certains retrouvent une élévation fréquente et une relation avec le pronostic [85,89], d'autres ne retrouvent pas ces résultats [90].

5-3-7-Transplantation cardiaque

Le dosage des troponines dans le cadre de la transplantation cardiaque peut s'envisager pour trois applications différentes : le choix du greffon, l'éventuel dépistage des rejets, et la prédiction du risque de développement de maladie athéromateuse sur le greffon.

Il a été démontré une association entre le pic de troponine prétransplantation, la fonction systolique du ventricule gauche [91], la mortalité postopératoire chez l'enfant [92] et l'état hémodynamique postopératoire.

La concentration de troponine est donc logiquement un des critères de sélection des greffons cardiaques, ainsi qu'une étude récente l'a montré [93].

Néanmoins, la difficulté réside dans l'absence de valeur seuil permettant réellement d'exclure les potentiels donneurs sur une donnée chiffrée.

Là encore, l'absence de standardisation entre les trousse de dosage pour la TnIc s'ajoute à la difficulté de comparaison d'un centre à l'autre.

Pour certains, il existe une relation entre le temps d'ischémie du greffon et le pic de troponine après transplantation [94].

L'association entre rejet du greffon et élévation des troponines reste controversée : pour certains le dosage des troponines n'a pas de valeur pour le diagnostic de rejet aigu [94,95], alors que d'autres ont trouvé que le dosage des troponines pouvaient aider dans le dépistage des malades ayant un rejet [96,97].

Enfin la persistance d'une élévation chronique des troponines au décours de la greffe serait le témoin d'un risque accru de développement futur d'une maladie coronaire du greffon [98].

5-3-8-Insuffisance rénale chronique

Les décès de cause cardiaque représentent 45% des décès chez l'insuffisant rénal terminal (IRT). Dans un quart des cas, il s'agit d'un infarctus myocardique.

Il semble donc essentiel de détecter les patients à risque.

Avec les CK-MB, de nombreux faux positifs ont été décrits, probablement par surexpression des CK-MB par le muscle au cours de l'insuffisance rénale chronique [22,99].

À l'inverse de la CK-MB, il est maintenant admis que les isoformes cardiaques de TnI ou de TnT (avec les Anticorps de dernière génération) ne sont pas exprimés dans le muscle squelettique au cours de cette pathologie et

qu'une élévation de ces isoformes dans le sérum est vraiment d'origine cardiaque [41, 100, 101].

Plusieurs études récentes rapportent une grande fréquence de troponine positive chez les IRT : 2 à 10% pour la TnIc, 10 à 30% avec la TnTc [78,102, 103, 104]. Dans notre étude aucun patient n'avait un antécédent d'IRT.

La prévalence de l'élévation des troponines chez l'IRT est corrélée avec une maladie coronarienne patente ou des facteurs de risque d'athérome [100] :

50% des patients ayant une coronaropathie avérée ont une TnTc détectable, 31% parmi les patients ayant deux ou plus de facteurs de risque, enfin 11% parmi les patients à faible risque.

Dans tous les cas une très forte association est retrouvée entre l'élévation des troponines, T ou I, et le pronostic (décès, événements cardiaques).

De plus, récemment il a été démontré de façon convaincante dans l'étude GUSTO IV que chez les patients ayant une douleur thoracique, quelle que soit la clairance de la créatinine, la TnTc était un facteur prédictif d'événements cardiaques [105].

Alors que dans la plupart des situations cliniques, le choix de la troponine T ou I semble indifférent, en cas d'insuffisance rénale chronique sévère, la TnTc paraît plus sensible et peut-être légèrement supérieure [106,107].

5-3-9-Traumatismes

En pathologie traumatique, que ce soit chez le polytraumatisé ou lors d'un traumatisme thoracique mineur, la contusion myocardique peut être responsable d'une élévation de la TnIc et de la TnTc.

Leur dosage permet de dépister une éventuelle défaillance cardiaque grâce à une meilleure sensibilité et une plus grande spécificité qu'avec les CK-MB. Cet aspect est controversé dans différentes études.

En effet, l'apport diagnostique et prédictif de la Tn dans les traumatismes thoraciques fermés, mineurs voire modérés, est faible [108, 109].

Ainsi, chez les patients qui sont hémodynamiquement stables, l'ECG trois heures après l'admission et le monitoring sont suffisants pour détecter la contusion myocardique [110].

À l'opposé, chez les polytraumatisés avec ou sans atteinte thoracique le dosage de la Tn retrouve toute sa valeur.

L'atteinte thoracique dans les polytraumatismes est fréquente et peut causer des lésions myocardiques par l'intrication de différents mécanismes.

Le transfert direct de l'énergie de l'onde de choc au moment de l'impact sur le thorax, la compression cardiaque en «sandwich» entre le sternum et les vertèbres dorsales, et la décélération brutale subie de la masse myocardique lors de l'impact en sont les plus importants.

Dans la plupart des cas, les lésions myocardiques impliquent souvent plus le ventricule droit que le ventricule gauche [111]. Les contusions myocardiques, même minimales, pourraient être à l'origine de complications sévères.

Les plus fréquentes sont les arythmies, l'hémopéricarde, rarement la tamponnade, l'hémorragie intrapariétale (dilacération du muscle cardiaque), la nécrose myocardique et enfin la défaillance de la fonction cardiaque lors

des contusions étendues. D'autres lésions cardiaques peuvent être constatées : rupture péricardique, atteintes artérielles coronaires (thromboses, dissections coronaires au niveau des ostiums), lésions valvulaires.

En dehors des lésions directes dues au traumatisme, le muscle cardiaque peut être atteint indirectement par des lésions à distance en fonction de la gravité du traumatisme.

Les traumatismes crâniens sévères compliqués d'une hémorragie méningée et/ou une hypertension intracrânienne peuvent causer des lésions myocardiques [112].

De même, les états de choc hémorragique peuvent être associés à une défaillance de la fonction cardiaque. Les mécanismes physiopathologiques impliqués sont complexes.

L'état hyperadrénergique est responsable des actions prolongées de la noradrénaline, du neuropeptide Y sur le myocarde, entraînant une désensibilisation des bêtarécepteurs, une vasoconstriction coronaire. Ces mêmes mécanismes peuvent être impliqués lors de l'utilisation des catécholamines pendant la réanimation d'un choc hémorragique sévère [110].

Ces phénomènes sont associés aux anomalies électrocardiographiques, à l'augmentation de la troponinémie et à une altération de la fonction cardiaque [111, 113, 114].

Le dosage de la Tn dans ces circonstances est un élément majeur de la surveillance et un facteur pronostique de l'éventuelle défaillance cardiaque.

L'association du dosage de la TnIc à l'échographie transoesophagienne et à l'ECG permet d'évaluer correctement l'atteinte cardiaque. La présence d'une lésion myocardique augmente la mortalité.

En cas de brûlures étendues, que ce soit à la phase initiale ou à la phase tardive, le taux de TnIc ou de TnTc est un bon reflet de la défaillance myocardique [115, 116].

À la phase précoce, les médiateurs de l'inflammation et les radicaux libres sont responsables de la destruction des myocytes.

Le taux de TnIc ne semble pas corrélé à l'étendue de la brûlure, mais est nettement plus dépendant du retard de réanimation et des épisodes hypotensifs.

5-3-10-Intoxications médicamenteuses

Lors de certaines intoxications, la détection de la défaillance cardiaque nécessite des dosages précoces de la TnIc ; c'est le cas de l'intoxication par la colchicine, la cocaïne et le monoxyde de carbone [117, 118, 119].

Les mécanismes entraînant les lésions myocardiques sont multiples : spasmes coronaires et poussée hypertensive pour la cocaïne, collapsus cardiovasculaire pour la colchicine.

Le taux de TnIc est corrélé au taux de carboxyhémoglobine. L'élévation du taux de TnIc est un facteur de mauvais pronostic.

5-3-11-Divers

Les chimiothérapies anticancéreuses sont cardiotoxiques et l'élévation précoce de la TnIc est prédictive du degré d'atteinte myocardique [120, 121].

La TnIc sert également à détecter les atteintes myocardiques secondaires dans de nombreuses pathologies dont l'hypothyroïdie (souvent associée à l'hypertension et l'hypercholestérolémie), les collagénoses, les maladies de système et les myopathies [122].

Chez le sportif de compétition, le surentraînement, la fatigue chronique sont évalués par l'augmentation de la Tn qui est induite par l'acidose lactique, associée à la formation de radicaux libres, entraînant des altérations myocytaires [123].

II- Troponine et chirurgie non cardiaque :

1-Diagnostic des IDM en post opératoire

En dépit de stratégies de prévention plus efficaces et mieux appliquées, l'incidence de l'infarctus du myocarde (IDM) périopératoire reste élevée chez les patients coronariens connus ou à risque d'insuffisance coronaire, opérés en chirurgie non cardiaque [124].

Le lit de l'IDM est constitué par les épisodes d'ischémie péri opératoire, fréquents, favorisés par la multitude de contraintes auxquelles le cœur est exposé que ce soit avant même l'intervention, en peropératoire ou surtout en post opératoire.

L'ensemble des travaux menés par Mc Cann, Psternak, Mangano et MCSI, montre à ce titre que globalement 50% des épisodes d'ischémie péri opératoire surviennent à la période post opératoire (**Figure : 7**).

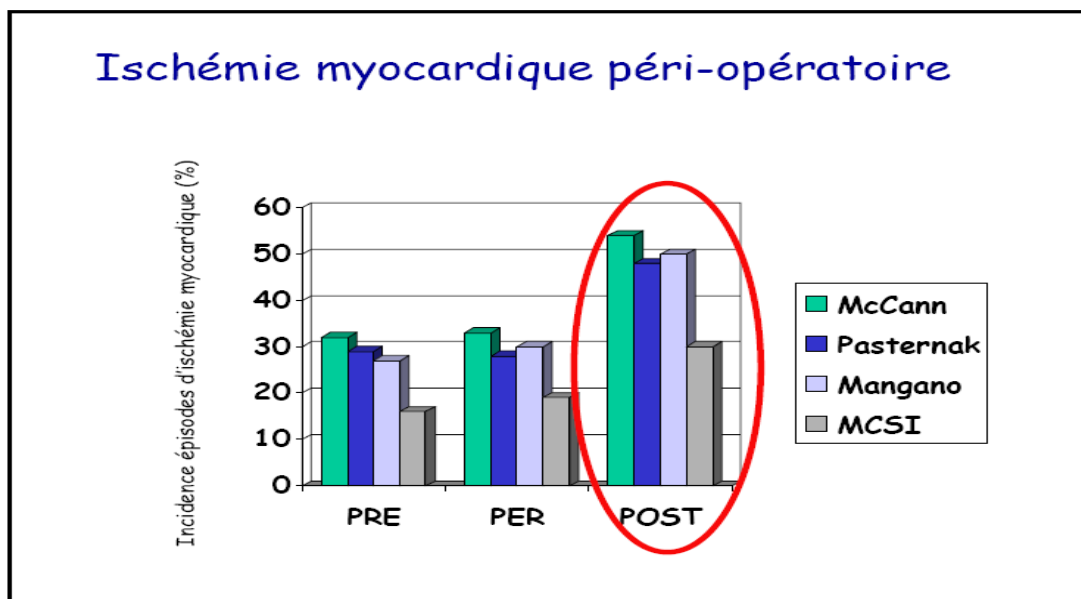


Figure 7 : diagramme montrant les épisodes d'ischémie myocardique périopératoire

Poser le diagnostic d'IDM postopératoire est important car c'est un facteur prédictif de morbidité et de mortalité à court, moyen et même à long terme chez les patients opérés.

Les critères utilisés pour porter le diagnostic d'IDM sont donc d'une grande importance et il est intéressant de noter qu'au cours des deux dernières décennies, ces critères ont considérablement évolué (**tableau : 2**).

Tableau 2 : Différents critères utilisés pour le diagnostic d'IDM ou de lésions myocardiques dans une sélection d'études centrées sur les complications périopératoires.

| Auteur (Journal) | Année | Critère diagnostique de l'IDM postopératoire |
|--------------------------------------|--------------|---|
| Adams (New Engl J Med) | 1994 | Nouvelle anomalie segmentaire échocardiographique |
| Lee (New Engl J Med) | 1999 | CK-MB/CK > 5% isolé ou CK-MB/CK > 3% et anomalies ECG ou pic de CK-MB _m et CK-MB/CK > 2,8% ou pic de CK-MB _m et CK-MB/CK > 1,6% et anomalies ECG |
| Oliver (Anesthesiology) | 1999 | Nouvelle onde Q et clinique évocateur ou pic de Tn I ou élévation de Tn I et modification du segment ST/onde T, ou élévation de Tn I et tableau clinique évocateur |
| Boersma (JAMA) | 2001 | Nouvelle onde Q ou élévation des CK > 110 u/l et myoglobine > 10% |
| Abraham (J Vasc Surg) | 2005 | Lésion infraclinique : élévation isolée de la troponine T |
| Le Manach (Anesthesiology) | 2005 | Domage myocardique : troponine I > 0,2 et < 1,5 ng/ml Infarctus du myocarde : troponine I > 1,5 |

1-1-Critères cliniques

Il est bien connu que la grande majorité des IDM postopératoires ne s'accompagne pas de douleur thoracique typique, comme c'est le cas chez nos patients. Cette caractéristique explique la difficulté à dater le début de l'IDM, ce qui peut compliquer certaines décisions thérapeutiques, notamment quand on envisage une reperfusion myocardique.

Cependant, si l'IDM est indolore, il n'est pas forcément complètement asymptomatique et peut être responsable de certains signes cliniques : il peut s'agir de signes non spécifiques (sueurs, nausées, vomissements, sensation de malaise, confusion), d'une simple tachycardie ou de signes plus ou moins marqués d'un débit cardiaque inadapté (oligurie, hypotension modérée, marbrures cutanées) [125].

Ces signes sont des signes d'alerte qui doivent faire rechercher d'autres signes d'IDM.

Dans 5% des cas environ, le patient présente au moment du diagnostic les symptômes d'une complication aiguë : insuffisance cardiaque, arythmie ou choc cardiogénique.

Enfin, l'IDM postopératoire peut être totalement silencieux et n'être découvert que devant le caractère pathologique d'un examen complémentaire réalisé en routine (marqueur myocardique biologique).

1-2-Critères ECG :

L'ECG 12 dérivations est un outil simple et bien validé pour le diagnostic positif et la localisation topographique de l'IDM [124, 126]. Les

anomalies ECG sont identiques que ce soit en dehors d'un milieu chirurgical ou pendant la période périopératoire et sont rappelées dans le (**tableau 3**).

Il faut rappeler que l'interprétation de l'ECG n'est pas toujours simple du fait de l'existence d'anomalies préexistantes telles qu'un bloc de branche gauche (BBG) même s'il existe des critères évocateurs (donnés dans **le tableau 2**) des perturbations hydro-électrolytiques, la présence d'un pacemaker ou une hypothermie.

Tableau n°3 : Critères classiques du diagnostic d'IDM récent ou évolutif et anomalies ECG évocatrices d'ischémie myocardique, d'IDM, en l'absence et en présence d'un BDB dt. Point J : jonction entre complexe QRS et segment ST (124)

Critères diagnostiques de l'IDM aigu ou récent

Le diagnostic d'IDM est posé devant l'association de :

- 1. une élévation et une baisse évocatrice de troponine I ou T, ou une élévation et une baisse plus rapide de CK-MB**
- 2. et un des critères suivants :**
 - **Symptômes d'ischémie myocardique**
 - **Apparition d'une nouvelle onde Q sur l'ECG**
 - **Anomalie ECG évocatrice d'ischémie myocardique**
 - **Intervention sur les artères coronaires**

Anomalie de l'ECG évocatrice d'ischémie myocardique

- **Sus-décalage du segment ST, mesuré au point J**
Dérivation V1, V2, V3 : sus-décalage ≥ 2 mm (0,2 mV)
Autres dérivations : sus-décalage ≥ 1 mm (0,1 mV)
- **Sous-décalage du segment ST, mesuré 60 ms (1,5 carreau) après le point J**
Toutes dérivations : sous-décalage ≥ 1 mm (0,1 mV)

Anomalies de l'ECG évocatrices d'IDM avéré

- **Dérivation V1, V2, V3 : présence d'une onde Q, quelle que soit sa morphologie**
- **Autres dérivations : présence d'une onde Q > 30 ms et ≥ 1 mm de profondeur**

Anomalie du segment ST, évocatrice d'IDM, en cas de bloc de branche gauche

- **Sus-décalage du segment ST ≥ 1 mm dans le même sens que le complexe QRS**
- **Sus-décalage du segment ST ≥ 5 mm dans un sens opposé au complexe QRS**
- **Sous-décalage du segment ST ≥ 1 mm dans les dérivations V1, V2 ou V3**

Il est important de distinguer:

- les modifications ECG qui traduisent une ischémie réversible ou pouvant évoluer vers un IDM (et donc encore potentiellement accessible à un traitement de reperfusion) ;
- les modifications ECG qui témoignent de l'existence d'un IDM avéré.

La majorité des IDM survenant en période périopératoire sont des IDM sans sus-décalage du segment ST sur l'ECG, ce qui a des conséquences thérapeutiques importantes [127].

Cependant, la douleur mais également l'ECG sont souvent d'interprétation difficile dans ce contexte.

Les travaux de Badner et al.[128] ont rapporté que chez les patients présentant une cinétique des enzymes cardiaques en faveur d'un IDM post opératoire, seuls 17% d'entre eux ont présenté des douleurs thoraciques typiques, et 25% des ECG réalisés étaient considérés comme non significatifs.

Fiesher LA et al.[129] ont réalisé une étude prospective d'évaluation du segment ST chez 190 patients de plus de 45 ans présentant au moins un facteur de risque; le monitoring s'est limité à la période péropératoire et postopératoire immédiate.

Les résultats de ce travail sont particulièrement importants ; ils montrent en effet que les anomalies électriques peropératoires sont rares, moins de 4% des patients, et que malgré les anomalies électriques peropératoires le test d'effort réalisé à distance s'avère négatif, et enfin que le taux d'événements dans cette population est extrêmement faible.

Plus récemment, en utilisant l'holter ECG pendant 48-72 heures après chirurgie, Landsberg retrouve une corrélation entre un sous-décalage du segment ST pendant une période de 30 minutes et une élévation du taux de troponine [2].

Filipovic et al ont confirmé ces données par un monitoring de l'électrocardiogramme 12 dérivations après chirurgie, à J+1 et 1+6 chez des patients à haut risque bénéficiant d'une chirurgie lourde selon des définitions de l'American Heart Association [130, 131].

Ils retrouvent au sein de cette population spécifique des anomalies électrocardiographiques dans 31% des cas associées à une surmortalité à un an (7%).

Dans les travaux de mangano [132] et Ashton [133], l'incidence de l'IDM est de 3 et 2% respectivement. Le diagnostic était porté sur ; soit une élévation du taux de CPK-MB associée à un des critères suivants : une nouvelle onde Q, une modification du segment ST ou de l'onde T persistants ou à un diagnostic par autopsie ; soit à l'association de deux de ces critères : apparition d'une nouvelle onde Q, élévation des CPK-MB, et une positivité de la tomoscintigraphie.

Badner [130] qui ajoutait l'élévation du taux de la troponine aux critères diagnostiques retrouve une incidence plus élevée de l'IDM post opératoire à 6% (**Tableau : 4**).

**Tableau 4 : Incidence des IDM en pourcentage et présence des signes et symptômes
chez les patients bénéficiant d'une chirurgie non cardiaque**

| Etude | N (n=) | Total (%) | Avec douleur thoracique typique (%) | Avec tous signes ou symptômes (%) | Définition retenue de l'infarctus du myocarde |
|---------------------------------|-------------------|----------------------|--|--|---|
| Mangano et al. [132] | 474 | 12 (3) | 1 (8) | 8 (67) | Elévation du taux de CPK-MB + un de ces critères : - nouvelle onde Q - modification du segment ST ou de l'onde T persistants - diagnostic par autopsie |
| Ashton et al. [133] | 512 | 8 (2) | 2 (25) | 5 (62) | Deux critères : - nouvelle onde Q - élévation des CPK-MB - positivité de la tomoscintigraphie - diagnostic par autopsie |
| Badner et al. [130] | 323 | 18 (6) | 3 (17) | 7 (39) | Elévation du taux de CPK et 2 de ces critères : - élévation des CPK-MB - nouvelle onde Q - élévation du taux de troponine - positivité de la tomoscintigraphie |
| Total | 1309 | 38 (3) | 6 (14) | 20 (53) | |

Il est important de noter que dans ces travaux, la douleur thoracique typique était rarement fréquente (14%) et que même si on considérait tous les symptômes, les manifestations cliniques ne sont présentes que dans 53%.

2-Intérêt des marqueurs :

Jusqu'au milieu des années 1990, on disposait du dosage de quelques protéines dont des marqueurs enzymatiques, pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde postopératoire.

Le dosage de certaines isoenzymes essentiellement cardiaques avait permis de gagner en spécificité, mais les difficultés d'interprétation n'avaient pas permis à celles-ci, de remporter la conviction des cliniciens, même en utilisant des index propres à chaque situation [13].

Ces marqueurs étaient la myoglobine et l'isoenzyme MB de la créatine kinase (CK-MB).

2-1-Myoglobine

La myoglobine est une protéine de bas poids moléculaire, abondante dans le muscle cardiaque mais également le muscle squelettique. Elle est donc rapidement libérée par la cellule myocardique infarctée et rapidement éliminée par voie rénale, sauf en cas d'insuffisance rénale.

Des taux élevés, faussement positifs, peuvent donc être observés en cas d'atteinte musculaire ou d'insuffisance rénale.

Le dosage est réalisé par les méthodes classiques d'immunoanalyse (immunonephélectrométrie immunoturbidimétrie, immunoenzymofluorimétrie et immunochimiluminescence).

L'intérêt du dosage de la myoglobine est sa rapidité, chez un patient vu dans les six premières heures de son infarctus. Sa valeur prédictive négative est excellente, une valeur normale permet d'exclure le diagnostic.

Un autre intérêt est lié à sa cinétique rapide, permettant de suivre les récurrences précoces d'infarctus et l'évaluation des techniques de reperfusion coronaire. La plus grande limite de ce dosage est son absence de cardiospécificité, la myoglobine pouvant être libérée dans toutes les situations de chirurgie, en traumatologie, chez les patients atteints de myopathies, lors des rhabdomyolyses et dans les états de choc.

L'insuffisance rénale sévère engendre également des faux-positifs.

Son intérêt majeur demeure l'exclusion d'infarctus en cas de résultat négatif.

2-2- Isoenzyme MB de la créatine kinase (CK-MB)

La créatine-kinase existe sous forme de plusieurs isomères composés de chaînes différentes, M et B. L'isomère MB, prédominant au niveau myocardique, n'est cependant pas spécifique de celui-ci, puisque des taux de 3% peuvent être retrouvés dans le muscle squelettique, de 5% dans la rate et la prostate.

Le dosage de l'isoenzyme CK-MB peut se faire par de nombreuses techniques. Des méthodes électrophorétiques permettent de mesurer de manière assez précise l'activité enzymatique de l'isoenzyme CK-MB, mais ces techniques sont longues et donc peu adaptées à l'urgence.

Les méthodes par inhibition immunologique sont l'objet de nombreux faux positifs, notamment par l'absence de distinction des sous-unités B, mais également de la CK mitochondriale, etc.

Les méthodes immunologiques de type sandwich, permettant une détermination massique de l'isoenzyme CK-MB, sont très sensibles. Mais comme pour la myoglobine, le dosage est ininterprétable en cas de taux anormalement élevé de CK totale (chirurgie, effort musculaire intense, etc.).

Dans ces situations, certains ont proposé de rapporter les résultats de l'isoenzyme CK-MB au dosage de CK totale en utilisant des index relatifs.

Malgré tout, le dosage de l'isoenzyme CK-MB reste très imparfait dans les contextes chirurgicaux (134), raison pour laquelle on l'a pas dosé chez nos patients.

2-3-Intérêts de la troponine:

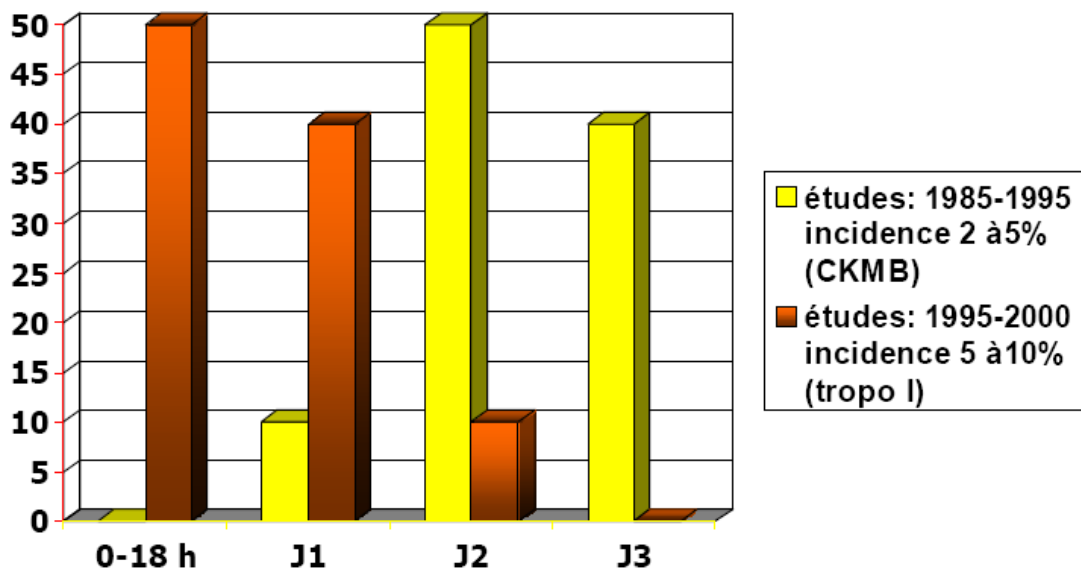
Au cours de la chirurgie non cardiaque, le travail d'Adams [39] a montré la supériorité de la troponine pour le diagnostic de l'IDM qui est en relation avec une sensibilité plus importante, et surtout une cardiospécificité.

Une revue publiée en 2002 dans le Journal of Internal Medicine par Lucreziotti et al. [135] rapporte l'ensemble des études sur la détection des événements ischémiques myocardiques par dosage systématique de la troponine en période périopératoire de chirurgie non cardiaque.

Ces travaux montrent qu'il existe entre 5 et 19,5%, suivant les séries, d'IDM périopératoires, et notamment d'infarctus sans sus-ST et silencieux, et soulignent que la période la plus critique correspond à la phase post opératoire précoce (<48h) [136].

Il est certain que le dosage de la troponine permet une plus grande détection des phénomènes de dommage ou de nécrose myocardique, mais aussi une détection plus précoce de ce phénomène [137].

Dans les années 1985-1995, le délai de survenue de l'IDM postopératoire se situait entre 48^{ème} heure et la 72^{ème} heure, alors que depuis 1995 et l'initialisation du dosage de la troponine, ce délai se situe entre 0H et 24H [138] (**Figure : 8**).



d'après Le Manach Y. Anest. 2005; 102:885

Figure 8 : délai de survenue de l'IDM postopératoire en fonction des marqueurs biologiques

Le dosage de la troponine est donc un moyen fiable de diagnostic de l'IDM postopératoire, ce qui est d'un intérêt majeur.

L'autre intérêt est pronostic :

En périopératoire immédiat de chirurgie du rachis, Andrew et al. [139] ont mis en évidence une corrélation entre l'élévation de la troponine et la survenue de complications cardiaques hospitalières (IDM, angor instable, fibrillation auriculaire, insuffisance cardiaque) (**tableaux 5 et 6**).

Tableau 5 : Complications hospitalières cardiovasculaires et troponine selon Andrews et al

| | | | |
|--------------|-----------|-----------|------------|
| Oui | 13 | 5 | 18 |
| Non | 2 | 80 | 82 |
| Total | 15 | 85 | 100 |

Les travaux de Lopez-Jimenez et al. [42] sont particulièrement importants à ce sujet : ces auteurs ont réalisé une cinétique des marqueurs sur une série de plus de 750 patients, âgés de plus de 50 ans et ayant bénéficié d'une chirurgie non cardiaque sans complications durant la période peropératoire et postopératoire immédiate (48 heures). Avec un suivi de 6 mois réalisé chez 94% des patients, ils retrouvent 2,5% d'événements cardiaques majeurs (ECM) avec respectivement 14 décès, 3 IDM non fatals et 2 admissions pour angor instable, et confirment une corrélation entre une élévation significative de la troponine et la survenue dans les 6 mois des ECM (OR 5,4; IC 95% 2,2-13 ; $p < 0,001$) (**Tableau : 6**).

Les patients ayant présenté une augmentation de la troponine durant la période peropératoire en comparaison aux patients sans augmentation de la troponine présentent un risque relatif d'IDM de 5,4 (IC 95% 2,2-13 ; $p < 0,01$).

Il est important de souligner que les auteurs ne retrouvent aucune corrélation entre les événements post-hospitalisation et le niveau de CPK-MB.

Tableau 6 : Valeur pronostique de la mesure de la troponine et des CPK-MB en périopératoire d'une chirurgie non cardiaque

| Etude | Nombre de patients | Ajustements pour les variables suivantes Dans l'analyse | Critère | Association troponine élevée/critère | Association CPK-MB élevée/critère |
|-------------------------------------|---------------------------|--|--|---|--|
| Filipovic et al. [6] | 173 | Age, insuffisance rénale, IVG, HTA, diabète, anesthésie générale, signe ECG d'ischémie, élévation de CPK-MB | Mortalité à 12 mois (n = 28) | OR 10,2 (2,8-37) (p < 0,01) | OR 6,9 (0,8-56) |
| Oscarsson et al. [17] | 161 | IMC, ASA score, utilisation en périopératoire de bêtabloquants et diurétiques | Mortalité à 12 mois (n = 22) | HR 15 (4-60) (p < 0,01) | Non étudié |
| Lopez et Jimenez et al. [42] | 772 | Age, sexe, antécédents cardiaques, diabète, tabagisme, type de chirurgie, niveau de CPK-MB | Nombre à 6 mois de décès d'origine cardiaque (n=14), d'IDM non fatal (n=3) et d'angines de poitrine | OR 4,6 (p < 0,05) | RR 1,2 (0,5-3,2) |

III-Troponine et chirurgie vasculaire :

La chirurgie vasculaire est à très haut risque ischémique aussi bien à court qu'à long terme.

Le Manach et coll. ont dosé la troponine I chez 1136 patients consécutifs opérés de chirurgie aortique abdominale, initialement en postopératoire immédiat, puis à H6, H12, H24, et tous les jours pendant 3 Jours. Ils portaient le diagnostic de dommage myocardique quand la concentration de troponine I était anormale mais restait <1,5 ng/ml et celui d'IDM devant une élévation >1,5 ng/ml. Ces auteurs ont montré que 14% des patients avaient au moins une valeur anormale de troponine I en période postopératoire, et 5% une élévation franche, témoignant de la survenue d'un IDM postopératoire [140] (tableau : 7) et (figure : 9).

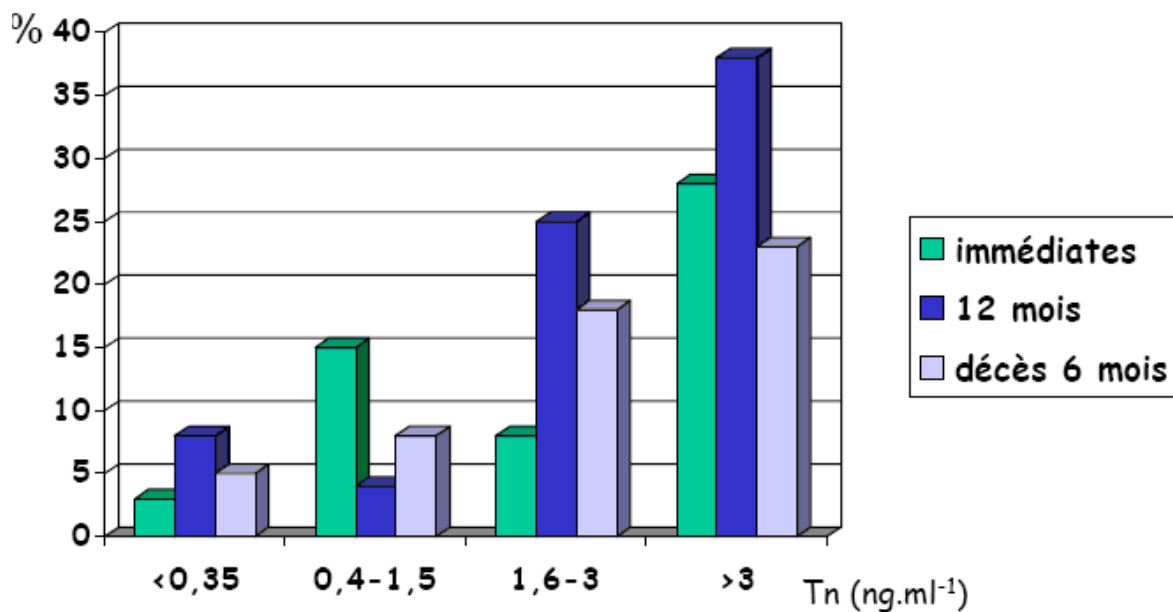
Tableau 7 : tableau récapitulatif de l'étude de Le Manach

| 1136 opérés consécutifs de chirurgie aortique | | |
|--|---|---|
| Troponine > 0,2 ng /ml n = 163 (14,3%) | | |
| IDM postop : T > 1,5 ng /ml n = 57 (5%) | | Dommage myocardique : 0,2 ng /ml < T < 1,5 ng /ml n = 106 (9%) |
| IDM inaugural 22 (1,8%) décès : 24,8% | IDM secondaire 35 (3%) décès : 20,7% | décès : 7,5% |

La mortalité quand la troponine était négative était de 2,7% ; elle montait à 7,5% quand la troponine était élevée mais inférieure à 1,5ng/ml (entre 0,2 et 1,5) et à respectivement 24,8% et 20,7% quand la troponine était supérieur à 1,5 et selon que l'IDM était inaugural ou secondaire [140] (**Figure : 9**).

Dans notre étude, le taux de mortalité quand la troponine est inférieure à 1,5 ng/ml est de 2,5% ; il monte à 7,5% quand le taux de la troponine est supérieur à 1,5 ng/ml.

Après chirurgie vasculaire, Lopez-Jimenez et al ont montré qu'une TnTc > 0,1 ng/ml (et non les CK-MB) était corrélée à la survenue, dans les six mois, de décès d'origine cardiaque, d'IDM non létal, et d'admission pour angor instable [42].



Taux de troponine

Figure 9 : incidence sur la morbi-mortalité postopératoire selon les études de Kim, Landesberg, et Le Manach

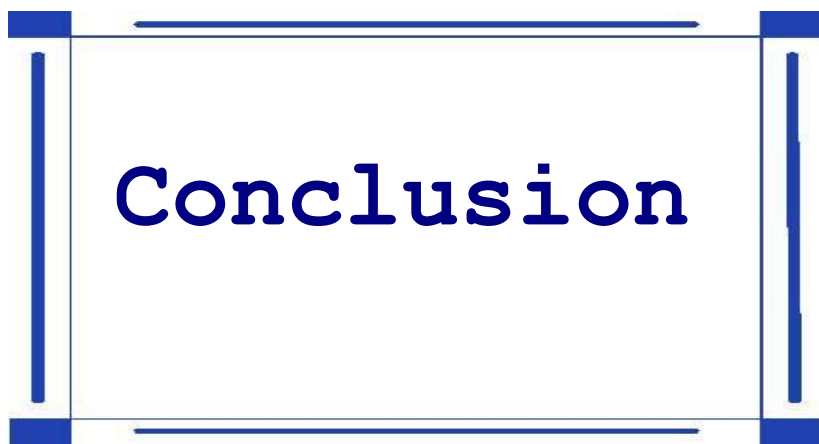
Ainsi, Kim et al. Rapportent une augmentation par un facteur six du risque de mortalité à six mois chez les patients ayant une TnIc > 1,5 ng/ml dans les trois premiers jours postopératoires [44] (**Figure : 9**).

Les résultats de l'étude publiée récemment par Landesberg et al sont encore plus démonstratifs : en prenant une valeur seuil basse, tenant compte des nouvelles recommandations, l'élévation des troponines, retrouvée chez 24% des patients après chirurgie vasculaire, est un facteur indépendant associé à la mortalité à presque trois ans [43] (**Figure : 9**)

Tableau n°7 : Valeur pronostique de la mesure de la troponine et des CPK-MB en périopératoire d'une chirurgie vasculaire

| Etude | Nombre de patients | Ajustements pour les variables suivantes dans l'analyse | Critère | Association troponine élevée/critère | Association CPK-MB élevée/critère |
|----------------------------------|---------------------------|--|------------------------------------|---|--|
| Kim et al. [44] | 229 | Age, IVG, chir AAA, bêtabloquants peropératoires | Mortalité totale à 6 mois (n = 18) | OR 5,9 (1,6-22) (p < 0,01) | Non étudié |
| Landesberg et al. [43] | 447 | Age, IDM, insuffisance rénale, type de chirurgie | Mortalité à 32 mois (n = 82) | OR 2,15 (1,4-34) (p < 0,001) | OR 2,71 (1,5-5) (p < 0,001) |
| Kertai et al. [141] | 393 | Score risque clinique signes ECG d'ischémie | Mortalité à 48 mois | HR 1,9 (1,1-3,1) (p < 0,01) | HR 1,6 (0,7-3,4) |

Enfin, Kertai a étudié en 2004, le pronostic à long terme de l'élévation de la troponine chez les patients opérés de l'aorte abdominale, il a trouvé un taux de mortalité de 20% à deux ans de suivi [141] (**tableau 7**).



Conclusion

La prévalence élevée des complications cardiaques de nature ischémique dans le post opératoire de chirurgie vasculaire, impose une surveillance particulière.

La douleur et l'électrocardiogramme sont d'interprétation difficile, et la scintigraphie myocardique, l'échocardiographie de stress sont difficilement réalisables.

Les anciens marqueurs de l'ischémie myocardique tels que la myoglobine et la CPK-MB manquent de spécificité.

L'avènement du dosage de la troponine marque un tournant dans la détection des lésions myocardiques aussi bien dans la pratique courante qu'en post opératoire.

Ce marqueur est hautement sensible et spécifique. Sa positivité signe un dommage myocardique ou une véritable nécrose en fonction du taux et de la cinétique.

Le dosage de ce marqueur compte tenu de la prévalence de l'IDM doit par conséquent être systématique dans le post opératoire de chirurgie vasculaire.



Résumés

Résumé

Au cours et au décours de la chirurgie, les lésions myocardiques sont une complication fréquente et classique et plus précisément en chirurgie vasculaire, entraînant une augmentation de la morbidité à des degrés variables en fonction des techniques anesthésiques et chirurgicales.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'incidence des lésions myocardiques diagnostiquées par la troponine Ic en période postopératoire de la chirurgie de l'aorte et comparer cette méthode diagnostique aux méthodes habituelles.

C'est une étude prospective menée sur une période d'un an (du mai 2008 au mai 2009). Quarante patients inclus, opérés d'une lésion anévrysmale (6 cas) ou d'une lésion obstructive aorto iliaque (34 cas).

Tous les malades opérés ont séjourné en réanimation au minimum pendant 48H, et monitoré de la même façon qu'au bloc opératoire. Ils ont eu un dosage de la troponine à H24, et en cas de positivité tous les jours jusqu'à normalisation.

Un taux entre 0,1 et 1,5 ng/ml signe une souffrance myocardique, et un taux >1,5 ng/ml correspond à un IDM

Six patients soit 15% de l'échantillon, ont présenté une élévation de la concentration plasmatique de troponine Ic dont quatre patients ont présenté un IDM soit 7,5%.

La troponine Ic est une protéine contractile hautement spécifique du muscle cardiaque. Son augmentation même minime en période postopératoire

signe l'existence d'un IDM ou du moins d'une souffrance myocardique, et associée à une plus grande fréquence des complications cardiovasculaires et de décès à moyen et à long terme et particulièrement en chirurgie vasculaire.

Avec ce dosage introduit en médecine depuis 1995, on sait maintenant que l'incidence de l'IDM après chirurgie de l'aorte abdominale peut aller jusqu'à 20%.

Le dosage de la troponine, permet un diagnostic précoce de l'IDM postopératoire et un déterminant fort de ce type de complication.

Les méthodes habituelles de dosage ont sous-estimé l'incidence de ces lésions.

Abstract

In the course of and in regression of the surgery, the myocardium lesions are a frequent and classical intricacy and more precisely in vascular surgery, leading to an increase of morbid mortality to varying degrees according to anaesthetic and surgical techniques.

The aim of this study is to evaluate the effect of myocardium lesions diagnosed by the troponine Ic in post operative period of the aorta surgery and to compare this diagnostic method to usual methods.

It is a prospective study conducted on a period of one year (from May 2008 to May 2009), forty patients included, operated for aneurismal lesion (6 cases) or for an obstructive lesion aorto-iliac (34 cases).

All the patients operated were stayed in intensive care unit at least for 48 hours, and supervised in the same manner as in the operating theatre. They had had a dose of troponine every 24 hours and in case positivity all days until normalization.

A rate between 0.1 and 1.5 ng/ml marks a myocardium suffering and a rate >1.5 ng/ml corresponds to an IDM.

Six patients, i.e. 15% of the sample, had shown an increase of the plasma concentration of troponine Ic of whom four patients has suffered from an IDM, i.e. 7.5%.

The troponine Ic is a protein capable to contract highly specific of heart muscle. Its increase even minimum in post operative period signs the existence of IDM or at least a myocardium suffering, and is associated with

much more frequency with cardiovascular intricacies and death at medium and long term and particularly in vascular surgery.

Once this dose introduced in medicine since 1995, we know now that the effect of IDM after the surgery of abdominal aorta can go up to 20%.

The troponine dose allows for an early postoperative diagnosis of IDM and a strong decisive of this type of intricacy.

The usual methods of dose have underestimate effect of these lesions.

ملخص

أثناء جراحة الشرايين، تعد أورام الألياف القلبية مضاعفة أساسية خاصة خلال جراحة الشرايين و تؤدي إلى ارتفاع نسبة الوفيات بنسب متغايرة على حساب تقنيات التخدير و الجراحة.

يكمُن الهدف من هذه الدراسة في تشخيص انعكاس ورم الألياف القلبية عن طريق معايرة التروبونين بعد جراحة الشريان الأبهري، و مقارنة تقنيات الكشف الحديثة بالنسبة للتقنيات المتداولة.

يتعلق الأمر بدراسة مستقبلية أجريت خلال مدة سنة ممتدة من مايو 2008 إلى مايو 2009.

خضع أربعون مريضاً لجراحة انتفاخ في جدار الشرايين (6 حالات) و انسداد الشرايين (34 حالة)

جل المرضى اللذين خضعوا لهذه الجراحة قضوا فترة في قسم الإنعاش الجراحي على الأقل 48 ساعة، تحت رعاية طبية كما كان الحال عليه في المركب الجراحي.

قمنا بمعايرة التروبونين اليوم الأول بعد الجراحة و في حالة نتائج موجبة، تم قياسها كل يوم حتى الحصول على نتائج سلبية.

تدل نسبة ما بين 0,1 و 1,5 نغ/مل على ضرر الألياف القلبية و نسبة أعلى من 1,5 دليل على إحشاء العضلة القلبية.

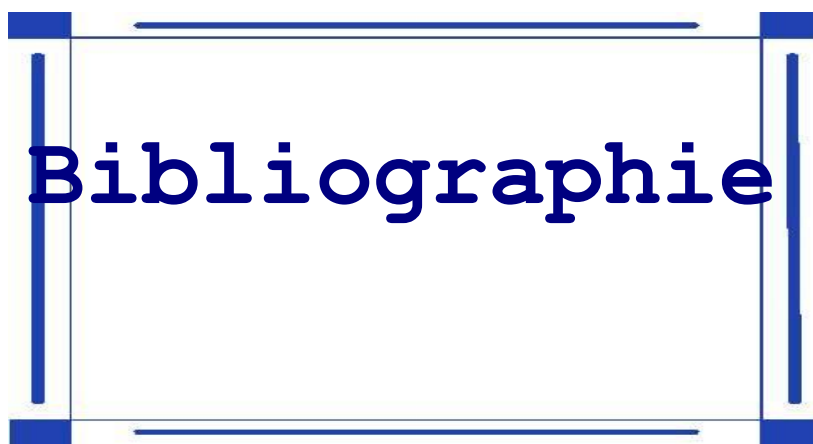
وجدنا ارتفاع في نسبة التروبونين عند 6 حالات، ما يعادل 15%، 3 منهم أصيبوا بالإحشاء القلبي.

تعد التروبونين بروتين خاص بالعضلة القلبية، يدل ارتفاع و لو طفيف لهذا البروتين على وجود الإحشاء القلبي أو على الأقل ضرر بالعضلة القلبية، و يرافق العديد من مضاعفات القلب و الشرايين أو الوفاة على المدى المتوسط و البعيد خاصة خلال جراحة الشرايين.

منذ سنة 1995، تداولت معايرة التروبونين في الميدان الطبي، و نعرف حالياً أن نسبة الإحشاء القلبي بعد جراحة الشرايين الأبهري الباطني يمكن أن تبلغ 20%.

تمكن معايرة التروبونين الكشف المسبق للإحشاء القلبي بعد جراحة الشرايين و دليل قاطع على هذه المضاعفة.

إن تقنيات المعايرة المعتادة تقلل من قيمة الكشف عن هذه الأضرار.



Bibliographie

- [1] **Auerbach AD, Goldman B.** Blockers and reduction of cardiac events in non cardiac surgery. JAMA 2002; 287:1445-7.
- [2] **Landesberg G, Mosseri M. Zahger D, et al.** Myocardial infarction following vaxular surgery : the role of prolonged, stress-induced, ST-depression-type ischemia. J Am Coll Cardiol 2001; 37:1858-63.
- [3] **Mangano DT, Beyond.** CK-MB. Biochemical markers for perioperative myocardial infarction. Anesthesiology 1994; 81:1317-20.
- [4] **Howard-Alpe GM, Sear JW, Foex P.** Methods of detecting atherosclerosis in non-cardiac surgical patients; the role of biochemical markers. Br J Anaesth 2006; 97:758-69.
- [5] **Alilou M, Awab A M, R El Moussaoui, A El Hijri, A Azzouzi;** accepté pour publication, les complications respiratoires de la chirurgie de l'aorte abdominale, journal canadien de chirurgie.
- [6] **Annales de Biologie Clinique,** Volume 63, Numéro 3, 245-61, Mai - Juin 2005, revue générale.
- [7] **Bodor GS, Porter S, Landt Y, Ladenson JH.** Development of monoclonal antibodies and assay for cardiac troponin I with preliminary results in myocardial infarction. Clin Chem 1992; 38 : 2203-2014.

- [8] **Wu AH, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes R Jr.** 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.
- [9] **Viggiano M, Sicot J, Marx JS et al.** Diagnostic et orientation des patients suspects de syndrome coronarien aigu en médecine préhospitalière. JEUR 2000; 13:229-234.
- [10] **Bluestein B, Parsons G, Forster K.** Increased concentrations of cardiac troponin I are equivalent to increased cardiac troponin T in identifying chest pain patients at short-term risk of myocardial infarction. Clin Chem 1998 ; 44 : 1785-1786
- [11] **Howell SJ, Thompson JP, Nimmo AF, Snowden C, Edwards ND, Carlisle J, et al.** Relationship between perioperative troponin elevation and other indicators of myocardial injury in vascular surgery patients. Br J Anaesth 2006; 96 : 303-9.
- [12] **Katrukha A, Bereznikova A, Esakova T, Petterson K, Lovgren T, Severina M, et al.** Troponin I is released in bloodstream of patients with acute myocardial infarction not in free form but as a complex. Clin Chem 1997; 43 : 79-85.
- [13] **Godet G, et al.** Marqueurs biologiques de l'infarctus du myocarde. Ann Fr Anesth Reanim (2009), doi : 10.1016/j.annfar 2009.01.017.

- [14] **Beyne P, Lagneau F, Letteron P, Kirstetter P, Marty J.** Les produits de remplissage vasculaire interfèrent dans le dosage sanguin de la troponine I. *Ann Fr Anesth Reanim* 1997; 16 : R134.
- [15] **Ben Ayed S, Godet G, Foglietti MJ, Bernard M.** Interférences analytiques des produits de remplissage vasculaire dans le dosage de la troponine Ic. *Immunoanalyse Biologie Spécialisée* 1999; 3 : 14.
- [16] **Fernandes Jr CJ, Akamine N, Knobel E.** Cardiac troponin : a new serum marker of myocardial injury in sepsis. *Intensive Care Med* 1999; 25: 1165-8.
- [17] **Benkirane A, Ben Ayed S, Godet G, Foglietti MJ, Bernard M.** Dosage immunologique de l'hCG : interférences analytiques lors du choc septique. *Corata*; 1999.
- [18] **Ricchiuti V, Voss EM, Ney A, Odland M, Anderson PAW, Apple ES.** Cardiac troponin I isoforms expressed in renal diseased skeletal muscle will not cause false-positive results by the second generation cardiac troponin T assay by Boehringer Mannheim. *Clin Chem* 1998; 82:973–5.
- [19] **Apple F.** Serum cardiac troponin I and T concentrations in end stage renal disease type I diabetes patients. *Clin Chem* 1995; 41: S6.
- [20] **Bhayana V, Gougoulas T, Cohoe S, Henderson AR.** Discordance between results for serum troponin T and troponin I in renal disease. *Clin Chem* 1995; 41: 312-7.

- [21] **Bruno Baudinb, Ariel Cohen,** revue francophones des laboratoires- février 2009 - N°409-27.
- [22] **Adams 3rd JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, Delmez JA, Apple FS, Ladenson JH, et al.** Cardiac troponin I. A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993; 88: 101-6.
- [23] **Apple FS, Falahati A, Paulsen PR, Miller EA, Sharkey SW.** Improved detection of minor ischemic myocardial injury with measurement of serum cardiac troponin I. *Clin Chem* 1997; 43: 458-466.
- [24] **Braunwald E, Antman EM, Beasley JW et al.** ACA/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and non ST segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practise guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2000 ; 36 : 970-1062.
- [25] **Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA et al.** Management of acute coronary syndromes : acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000 ; 21: 1406-1432.
- [26] **Hamm CW, Bertrand M, Braunwald E.** Acute coronary syndrome without ST elevation: implementation of new guidelines. *Lancet* 2001; 358 : 1533-1538.

- [27] **Antmann EM.** Decision making with cardiac troponin tests. *N Engl J Med* 2002; 34 : 2079-2082.
- [28] **Kontos MC, Anderson FP, Alimard R, Ornato JP, Tatum JL, Jesse RL.** Ability of troponin I to predict cardiac events in patients admitted from the emergency department. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36 : 1818-1823.
- [29] **Roth A, Malov N, Golovner M, Sander J et al.** The «SHAHAL » experience in Israel for improving diagnosis of acute coronary syndromes in the prehospital setting. *Am J Cardiol* 2001 ; 88 : 608-610.
- [30] **Luscher MS, Ravkilde J, Thygesen K.** Clinical application of two novel rapid bedside tests for the detection of cardiac troponin T and creatine kinase-MB mass/myoglobin in whole blood in acute myocardial infarction. *Cardiology* 1998; 89:222-228.
- [31] **Varenne O, Juliard JM, Benamer H, Steg PG, Vahanian A.** Indications for intravenous GPIIb/IIIa receptor inhibitors in acute coronary syndrome without prolonged ST syndrome. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2001; 94 : 1251-1258.
- [32] **Glatt B, Luyckx-Bore A, Guyon P et al.** Pre-hospitalisation treatment with Abciximab in the preparation of patients for primary angioplasty in the acute phase of myocardial infarction. Immediate and long term (one month) results. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1999 ; 92: 1301-1308.

- [33] **de Filippi CR, Tocchi M, Parmar RJ et al.** Cardiac Troponin T in Chest Pain Unit. Patients without ischemic electrocardiographic changes : angiographic correlates and long term clinical outcome. *Am J Coll Cardiol* 2000; 35 : 1827-1834.
- [34] **Heeschen C, van Den Brand MJ, Hamm CW, Simoons ML.** Angiographic finding in patients with refractory unstable angina according to troponin T status. *Circulation* 1999; 104: 1509-1514.
- [35] **Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH et al.** Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA investigators. *N Engl J Med* 1996; 335 : 1333-1341.
- [36] **Lindahl B, Venge P, Wallentin P.** The FRISC experience with troponin T use as decision tool and comparison with other prognostic marker. *Eur Heart J* 1998; 19 : 51-58.
- [37] **Ottani F, Galvani M, Nicolini FA et al.** Elevated cardiac troponin levels predict the risk of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2000; 140: 917-927.
- [38] **Hamm CW, Braunwald E.** A classification of unstable angina revisited. *Circulation* 2000; 102: 118-122.
- [39] **Adams 3rd JE, Sicard GA, Allen BT, Bridwell KH, Lenke LG, Davila-Roman VG, et al.** Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med* 1994; 330 : 670-4.

- [40] **Jules-Elysee K, Urban MK, Urquhart B, Milman S.** Troponin I as a diagnostic marker of a perioperative myocardial infarction in the orthopedic population. *J Clin Anesth* 2001; 13:556-60.
- [41] **Apple FS.** The specificity of biochemical markers of cardiac damage: a problem solved. *Clin Chem Lab Med* 1999; 37:1085-9.
- [42] **Lopez-Jimenez F, Goldman L, Sacks DB, Thomas EJ, Johnson PA, Cook EF, et al.** Prognostic value of cardiac troponin T after noncardiac surgery: 6-month follow-up data. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1241-5.
- [43] **Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, Wolf YG, Mayer M, Berlatzky Y, et al.** Association of cardiac troponin, CK-MB, and postoperative myocardial ischemia with long-term survival after major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42 : 1547-54.
- [44] **Kim LJ, Martinez EA, Faraday N, Dorman T, Fleisher LA, Perler BA, et al.** Cardiac troponin I predicts short-term mortality in vascular surgery patients. *Circulation* 2002; 106 : 2366-71.
- [45] **Jaffe AS.** A small step for man, a leap forward for postoperative management. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42 : 1555-7.
- [46] **Birdi I, Angelini GD, Bryan AJ.** Biochemical markers of myocardial injury during cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 879-84.

- [47] **Jain U, Laflamme CJ, Aggarwal A, Ramsay JG, Comunale ME, Ghoshal S, et al.** Electrocardiographic and hemodynamic changes and their association with myocardial infarction during coronary artery bypass surgery. A multicenter study. Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. *Anesthesiology* 1997; 86 : 576-91.
- [48] **Burns RJ, Gladstone PJ, Tremblay PC, Feindel CM, Salter DR, Lipton IH, et al.** Myocardial infarction determined by technetium-99m pyrophosphate single-photon tomography complicating elective coronary artery bypass grafting for angina pectoris. *Am J Cardiol* 1989; 63:1429-34.
- [49] **Landesberg G.** The pathophysiology of perioperative myocardial infarction: facts and perspectives. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17: 90-100.
- [50] **Svedjeholm R, Dahlin LG, Lundberg C, Szabo Z, Kagedal B, Nylander E, et al.** Are electrocardiographic Q-wave criteria reliable for diagnosis of perioperative myocardial infarction after coronary surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 13: 655-61.
- [51] **Carrier M, Pellerin M, Perrault LP, Solymoss BC, Pelletier LC.** Troponin levels in patients with myocardial infarction after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000; 69 : 435-40.

- [52] **Alyanakian MA, Dehoux M, Chatel D, Seguret C, Desmonts JM, Durand G, et al.** Cardiac troponin I in diagnosis of perioperative myocardial infarction after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 12 : 288-94.
- [53] **Benoit MO, Paris M, Silleran J, Fiemeyer A, Moatti N.** Cardiac troponin I: its contribution to the diagnosis of perioperative myocardial infarction and various complications of cardiac surgery. *Crit Care Med* 2001; 29 : 1880-6.
- [54] **Greenon N, Macoviak J, Krishnaswamy P, Morrisey R, James C, Clopton P, et al.** Usefulness of cardiac troponin I in patients undergoing open heart surgery. *Am Heart J* 2001; 141: 447-55.
- [55] **Mongredien A, Provenchere S, Berroeta C, Verpillat P, Desmonts JM, Durand G, et al.** Prognostic value of postoperative cTnI in cardiac surgery: comparison of Abbott and Dade assays. *Clin Chim Acta* 2005; 354: 209-11.
- [56] **Brener SJ, Lytle BW, Schneider JP, Ellis SG, Topol EJ.** Association between CK-MB elevation after percutaneous or surgical revascularization and three-year mortality. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40 : 1961-7.
- [57] **Marso SP, Bliven BD, House JA, Muehlebach GF, Borkon AM.** Myonecrosis following isolated coronary artery bypass grafting is common and associated with an increased risk of long-term mortality. *Eur Heart J* 2003; 24: 1323-8.

- [58] **Fellahi JL, Gue X, Richomme X, Monier E, Guillou L, Riou B.** Shortand long-term prognostic value of postoperative cardiac troponin I concentration in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 2003; 99: 270-4.
- [59] **Coma-Canella I, Gamallo C, Martinez Onsurbe P, Lopez-Sendon J.** Acute right ventricular infarction secondary to massive pulmonary embolism. *Eur Heart J* 1988; 9:534-40.
- [60] **Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Kasper W, Hruska N, Jackle S, et al.** Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 2002; 106 : 1263-8.
- [61] **Mehta NJ, Jani K, Khan IA.** Clinical usefulness and prognostic value of elevated cardiac troponin I levels in acute pulmonary embolism. *Am Heart J* 2003; 145 : 821-5.
- [62] **Muller-Bardorff M, Weidtmann B, Giannitsis E, Kurowski V, Katus HA.** Release kinetics of cardiac troponin T in survivors of confirmed severe pulmonary embolism. *Clin Chem* 2002; 48: 673-5.
- [63] **Giannitsis E, Muller-Bardorff M, Kurowski V, Weidtmann B, Wiegand U, Kampmann M, et al.** Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000; 102: 211-7.
- [64] **Goldhaber SZ.** Cardiac biomarkers in pulmonary embolism. *Chest* 2003; 123: 1782-4.

- [65] **Tapson VF.** Diagnosing and managing acute pulmonary embolism: role of cardiac troponins. *Am Heart J* 2003; 145 : 751-3.
- [66] **Angelini A, Calzolari V, Calabrese F, Boffa GM, Maddalena F, Chioin R, et al.** Myocarditis mimicking acute myocardial infarction: role of endomyocardial biopsy in the differential diagnosis. *Heart* 2000; 84 : 245-50.
- [67] **Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS.** Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. *Circulation* 1997; 95:163-8.
- [68] **Ammann P, Naegeli B, Schuiki E, Straumann E, Frielingsdorf J, Rickli H, et al.** Long-term outcome of acute myocarditis is independent of cardiac enzyme release. *Int J Cardiol* 2003; 89 : 217-22.
- [69] **Lauer B, Niederau C, Kuhl U, Schannwell M, Pauschinger M, Strauer BE, et al.** Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30 : 1354-9.
- [70] **Bonnefoy E, Godon P, Kirkorian G, FatemiM, Chevalier P, Touboul P.** Serum cardiac troponin I and ST-segment elevation in patients with acute pericarditis. *Eur Heart J* 2000; 21:832-6.
- [71] **Imazio M, Demichelis B, Cecchi E, Belli R, GhisioA, BobbioM, et al.** Cardiac troponin I in acute pericarditis. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 2144-8.

- [72] **Sarda L, Colin P, Boccara F, Daou D, Lebtahi R, Faraggi M, et al.** Myocarditis in patients with clinical presentation of myocardial infarction and normal coronary angiograms. *JAm Coll Cardiol* 2001; 37: 786-92.
- [73] **Sato Y, Yamada T, Taniguchi R, Nagai K, Makiyama T, Okada H, et al.** Persistently increased serum concentrations of cardiac troponin t in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy are predictive of adverse outcomes. *Circulation* 2001; 103:369-74.
- [74] **Missov E, Calzolari C, Pau B.** Circulating cardiac troponin I in severe congestive heart failure. *Circulation* 1997; 96:2953-8.
- [75] **Tavernier B, Li JM, El-Omar MM, Lanone S, Yang ZK, Trayer IP, et al.** Cardiac contractile impairment associated with increased phosphorylation of troponin I in endotoxemic rats. *FASEB J* 2001; 15: 294-6.
- [76] **Solaro RJ.** Troponin I, stunning, hypertrophy, and failure of the heart. *Circ Res* 1999; 84:122-4.
- [77] **Foster DB, Van Eyk JE.** In search of the proteins that cause myocardial stunning. *Circ Res* 1999; 85:470-2.
- [78] **Hamm CW, Giannitsis E, Katus HA.** Cardiac troponin elevations in patients without acute coronary syndrome. *Circulation* 2002; 106: 2871-2.

- [79] **Ammann P, Fehr T, Minder EI, Gunter C, Bertel O.** Elevation of troponin I in sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2001; 27: 965-9.
- [80] **Ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DN, Garbar C, Huyghens LP, Gorus FK.** Cardiac troponins I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clin Chem* 2000; 46:650-7.
- [81] **Turner A, Tsamitros M, Bellomo R.** Myocardial cell injury in septic shock. *Crit Care Med* 1999; 27:1775-80.
- [82] **Ammann P, Maggiorini M, Bertel O, Haenseler E, Joller-Jemelka HI, Oechslin E, et al.** Troponin as a risk factor for mortality in critically ill patients without acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:2004-9.
- [83] **Relos RP, Hasinoff IK, Beilman GJ.** Moderately elevated serum troponin concentrations are associated with increased morbidity and mortality rates in surgical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003; 31:2598-603.
- [84] **Karpati PC, Rossignol M, Pirot M, Cholley B, Vicaut E, Henry P, et al.** High Incidence of Myocardial Ischemia during Postpartum Hemorrhage. *Anesthesiology* 2004;100:30-6.

- [85] **James P, Ellis CJ, Whitlock RM, McNeil AR, Henley J, Anderson NE.** Relation between troponin T concentration and mortality in patients presenting with an acute stroke: observational study. *BMJ* 2000; 320: 1502-4.
- [86] **Dixit S, Castle M, Velu RP, Swisher L, Hodge C, Jaffe AS.** Cardiac involvement in patients with acute neurologic disease: confirmation with cardiac troponin I. *Arch Intern Med* 2000; 160:3153-8.
- [87] **Tung P, Kopelnik A, Banki N, Ong K, Ko N, Lawton MT, et al.** Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2004; 35 : 548-51.
- [88] **Deibert E, Aiyagari V, Diringner MN.** Reversible left ventricular dysfunction associated with raised troponin I after subarachnoid haemorrhage does not preclude successful heart transplantation. *Heart* 2000; 84 : 205-7.
- [89] **James S, Armstrong P, Califf R, Simoons ML, Venge P, Wallentin L, et al.** Troponin T levels and risk of 30-day outcomes in patients with the acute coronary syndrome: prospective verification in the GUSTO-IV trial. *Am J Med* 2003; 115: 178-84.
- [90] **Etgen T, Baum H, Sander K, Sander D.** Cardiac troponins and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in acute ischemic stroke do not relate to clinical prognosis. *Stroke* 2005; 36 : 270-5.

- [91] **Riou B, Dreux S, Roche S, Arthaud M, Goarin JP, Leger P, et al.** Circulating cardiac troponin T in potential heart transplant donors. *Circulation* 1995;92:409-14.
- [92] **Grant JW, Canter CE, Spray TL, Landt Y, Saffitz JE, Ladenson JH, et al.** Elevated donor cardiac troponin I. A marker of acute graft failure in infant heart recipients. *Circulation* 1994; 90 : 2618-21.
- [93] **Boudaa C, Perrier JF, Lalot JM, Treuvey L, Voltz C, Strub P, et al.** Analyse des critères qui participent à la décision de prélèvement cardiaque chez les patients en état de mort encéphalique. *Ann Fr Anesth Reanim* 2003; 22 : 765-72.
- [94] **Mullen JC, Bentley MJ, Scherr KD, Chorney SG, Burton NI, Tymchak WJ, et al.** Troponin T and I are not reliable markers of cardiac transplant rejection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22 : 233-7.
- [95] **Wang CW, Steinhubl SR, Castellani WJ, Van Lente F, Miller DP, James KB, et al.** Inability of serum myocyte death markers to predict acute cardiac allograft rejection. *Transplantation* 1996; 62 : 1938-41.
- [96] **Dengler TJ, Zimmermann R, Braun K, Muller-Bardorff M, Zehelein J, Sack FU, et al.** Elevated serum concentrations of cardiac troponin T in acute allograft rejection after human heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32 : 405-12.

- [97] **Vijay P, Scavo VA, Morelock RJ, Sharp TG, Brown JW.** Donor cardiac troponin T: a marker to predict heart transplant rejection. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:1934-9.
- [98] **Labarrere CA, Nelson DR, Cox CJ, Pitts D, Kirlin P, Halbrook H.** Cardiac-specific troponin I levels and risk of coronary artery disease and graft failure following heart transplantation. *JAMA* 2000; 284 : 457-64.
- [99] **Diesel W, Emms M, Knight BK, Noakes TD, Swanepoel CR, van Zyl Smit R, et al.** Morphologic features of the myopathy associated with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1993; 22 : 677-84.
- [100] **Haller C, Zehelein J, Remppis A, Muller-Bardorff M, Katus HA.** Cardiac troponin T in patients with end-stage renal disease: absence of expression in truncal skeletal muscle. *Clin Chem* 1998; 44 : 930-8.
- [101] **Fredericks S, Murray JF, Bewick M, Chang R, Collinson PO, Carter ND, et al.** Cardiac troponin T and creatine kinase MB are not increased in exterior oblique muscle of patients with renal failure. *Clin Chem* 2001; 47 : 1023-30.
- [102] **Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA.** Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation* 2002; 106:2941-5.

- [103] **Dierkes J, Domrose U, Westphal S, Ambrosch A, Bosselmann HP, Neumann KH, et al.** Cardiac troponin T predicts mortality in patients with end-stage renal disease. *Circulation* 2000; 102 : 1964-9.
- [104] **Fehr T, Knoflach A, Ammann P, Pei P, Binswanger U.** Differential use of cardiac troponin T vs I in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2003; 59 : 35-9.
- [105] **Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, Wallentin L, Jia G, Ohman EM, et al.** Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med* 2002; 346 : 2047-52.
- [106] **Bertinchant JP.** Troponines et insuffisance rénale chronique chez l'hémodialysé. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2004; 97 : 157-64.
- [107] **C. Berroëta et al.** / *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 25 (2006) 1053-1063.
- [108] **Bertinchant JP, Polge A, Mohty D et al.** Evaluation of incidence, clinical significance, and prognostic value of circulating cardiac troponin I and T elevation in hemodynamically stable patients with suspected myocardial contusion after blunt chest trauma. *J Trauma* 2000 ; 48 : 924-931.
- [109] **Ferjani M, Droc G, Dreux S et al.** Circulating cardiac troponin T in myocardial contusion. *Chest* 1997 ; 111 : 427-433.

- [110] **Orliaguet G, Ferjani M, Riou B.** The heart in blunt trauma. *Anesthesiology* 2001; 95 : 544-548.
- [111] **Adams JE 3rd, Davila-Roman VG, Bessey PQ, Blake DP, Ladenson JH, Jaffe AS.** Improved detection of cardiac contusion with cardiac troponin I. *Am Heart J* 1996 ; 131 : 308-312.
- [112] **Riou B, Dreux S, Roche S et al.** Circulating cardiac troponin I in potential heart transplant donors. *Circulation* 1995 ; 92 : 409-414.
- [113] **Edouard AR, Benoist JF, Cosson C, Mimoz O, Legrand A, Samii K.** Circulating cardiac troponin I in trauma patients without cardiac contusion. *Intensive Care Med* 1998 ; 24 : 569-573.
- [114] **Felten ML, Hebert JL, Cosson C, Martin L, Behnamou D, Edouard A.** Incidence et signification de la mise en circulation de troponine I (TnIc) au décours d'un traumatisme. *Ann Fr Anesth Réanim* 2002; 21 (suppl.) : 199S (abstract).
- [115] **Huang YS, Yang ZC, Yan B G et al.** Pathogenesis of early cardiac myocyte damage after severe burns. *J Trauma* 1999 ; 46 : 428-432.
- [116] **Murphy JT, Horton JW, Purdue GF, Hunt JL.** Evaluation of troponin I as an indicator of cardiac dysfunction after thermal injury. *J Trauma* 1998 ; 45 : 700-704.
- [117] **Mullins ME, Robertson DG, Norton RL.** Troponin I as a marker of cardiac toxicity in acute colchicine overdose. *Am J Emerg Med* 2000 ; 18 : 743-744.

- [118] **Wocka-Marek T, Kłopotowski J, Kicka M, Wylezek P, Niedziela-Marx J, Zygan U.** The usefulness of troponin I in the diagnosis of cardiac damage in acute carbon monoxide poisoning. *Med Pr* 2002 ; 53 : 119-123.
- [119] **Hollander JE, Levitt MA, Young GP, Briglia E, Wetli CV, Gawad Y.** Effect of recent cocaine use on the specificity of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1998 ; 135 : 245-252.
- [120] **Herman EH, Lipshultz SE, Rifai N et al.** Use of cardiac troponin T levels as an indicator of doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Cancer Res* 1998; 58 : 195-197.
- [121] **Missov E, Calzolari C, Davy JM, Leclercq F, Rossi M, Pau B.** Cardiac troponin I in patients with hematologic malignancies. *Coron Artery Dis* 1997; 8 : 537-541.
- [122] **Cohen LF, Mohabeer AJ, Keffer JH, Jialal I.** Troponin in hypothyroidism. *Clin Chem* 1996; 42 : 1464-1495.
- [123] **Petibois C, Cazorla G, Deleris G, Gin H.** Clinical diagnosis of overtraining using blood tests : current knowledge. *Rev Med Interne* 2001; 22: 723-736.
- [124] **Priebe HJ.** Perioperative myocardial infarction aetiology and prevention. *Br J Anaesth* 2005; 95: 3-19.

- [125] **Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, et al.** Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: a statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2003; 108 : 2543-9.
- [126] **Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP.** 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 : 959-69.
- [127] **Braunwald E, Antman EMI, Beasley JW, et al.** ACC/AHA guidelines update for the management of patients with unstable angina and non ST-segment elevation myocardial infarction American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2002; 106 : 1893-900.
- [128] **Badner NH, Knill R 1 Brown JE, et al.** Myocardial infarction after noncardiac surgery. *Anesthesiolog* 1998; 88 : 572-8.

- [129] **Fleisher LA, Zielski MM, Shulman SP. et al.** Perioperative STsegment depression is rare and may not indicate myocardial ischemia in moderate-risk patients undergoing non cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11 : 155-96.
- [130] **Filipovic M. Jeger R, Probst C, et al.** Heart rate variability and cardiac troponin I are incremental and independent predictors of one-year allcause mortality after major noncardiac surgery in patients at risk of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1767-76.
- [131] **Acuaha Guideline Update** for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Non cardiac Surgery-Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines *Anesth Analg* 2002;94 : 1052-64.
- [132] **Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, et al.** Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med* 1990; 323 : 1781-8.
- [133] **Ashton CM, Petersen NJ, Wray NP. et al.** The incidence of perioperative myocardial infarction in men undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 1993;118 : 504-10.

- [134] **Safioleas M, Stamatakos MK, Mouzopoulos GJ, Manti C, Iannescu R, Skandalakis P, et al.** Changes of CPK and CPK–MB levels after open and laparoscopic cholecystectomy. *Chirurgia (Bucur)* 2006; 101: 401-5.
- [135] **Lucreziotti S, Foroni C, Fiorentini C.** Perioperative myocardial infarction in noncardiac surgery: the diagnostic and prognostic role of cardiac troponins. *J Int Med* 2002; 252 : 11-20.
- [136] **N. Aujollet, P. Guillemet, Y. Cottin, C. Gerard,** troponine et infarctus per et périopératoire. *AMC pratique* Avril 2007 n° 157
- [137] **P.-A. Chulliat et al.** /Infarctus et période péri-opératoire : quel bilan ? Quel traitement ? Quelle surveillance ? *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 56 (2007) 42-47.
- [138] **Le Manach Y, Perel A, Coriat P, Godet G, Bertrand M, Riou B,** Early and delayed myocardial infarction after abdominal aortic surgery, *Anesthesiology*, 2005 May; 102(5) : 885-91.
- [139] **Andrews N, Jenkins J, Andrews G.** Using postoperative Cardiac troponin-1 levels to detect myocardial ischaemia in patients undergoing vascular surgery. *Cardiovasc Surg* 2001; 9 : 254-65.
- [140] **Emmanuel_Samain), Sébastien_Pili-Floury.** Comment faire le diagnostic de l'infarctus du myocarde postopératoire ? *Le praticien en anesthésie réanimation* 2006.

- [141] **Kertai MD, Boersma E, Klein J, et al.** Long-term prognostic value of asymptomatic cardiac troponin T elevations in patients after major vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28:59-66.

Serment

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.

انعكاس الإحشاء القلبي
خلال جراحة الشريان الأيسر البطني
مشخصة بالتروبونين

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة : سكيبة سقاط
المزودة في: 17 شتنبر 1983 بالرباط
طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: تروبونين - جراحة الشرايين - الإحشاء القلبي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و

السيد: عبد الرحيم عزوزي

مشرف

أستاذ في الإنعاش والتخدير
السيدة: عائشة عواد
أستاذة في أمراض القلب
السيد: أحمد الهجري
أستاذ في الإنعاش والتخدير
السيد: إبراهيم لكحل
أستاذ في جراحة الشرايين

أعضاء